



**Facultad de Psicología, Universidad de la República  
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA CLÍNICA**

**TESIS**

**Personalidad Tipo D, inhibición social y afectividad  
negativa y su asociación con alteraciones arteriales en  
sujetos sin enfermedad cardiovascular conocida**

**Estudio preliminar en base a la escala DS-14**

Lic. Adriana Bia Santana

**Lugar de realización:**

**Facultad de Psicología, Universidad de la República**

**Prof. Dra. Alejandra López Gómez**

Directora de Tesis y Directora Académica  
Facultad de Psicología – Universidad de la República

**Prof. Agdo. Dr. Daniel Bia**

Director de Tesis (Área; Investigación Cardiovascular)  
Depto. Fisiología, Facultad de Medicina  
CUiDARTE; Núcleo Interdisciplinario de la Universidad de la República

Montevideo - Uruguay  
Octubre, 2018



## Agradecimientos

A mi hermano Daniel, quien propuso e incentivó la idea de acercar la psicología a la investigación arterial. Mi agradecimiento por su motivación, su aliento constante, su dedicación y docencia en algo que me era tan nuevo, pero por sobre todo por su contagiosa pasión por el conocimiento que me inició en un ¡fantástico camino sin retorno!

A Yanina, mi cuñada, quien en su carácter de Directora Clínica del Centro Universitario de Investigación Innovación y Diagnóstico Arterial, ha sido la columna vertebral de este trabajo realizando cada uno de los más de ciento cincuenta estudios arteriales que se necesitaron para que pudiera concretarse. Gracias también por haber puesto su experiencia y conocimiento en función de los aportes y correcciones que dieron forma a esta tesis.

A mi docente de grado y Director de la Maestría en Psicología Clínica (2009 - 2012) Prof. Dr. Robert Pérez por su generosidad y su manera particular de “abrir puertas” y generar posibilidades, invitándome a su grupo de tutoría incluso antes de comenzar mis cursos de maestría.

A mi tutora Prof. Dra. Alejandra López Gómez que aportó su amplia mirada desde la psicología, en sus clases y en la tutoría, pero sobre todo por su posibilidad de permitirme libertad en mi trabajo.

A todos los docentes de los cursos de maestría, a las compañeras de Bedelía de Posgrado; Beariz Facal y Fabiana Frustaci. A Irene Barros, Directora Académica de Maestría en Psicología Clínica.

A los integrantes del Instituto de Psicología de la Salud con quienes compartimos la actividad con los operadores de Uruguay Crece Contigo, por demás enriquecedora y disfrutable.

A mi amiga, colega y compañera de cursos Mag. Lic. Psic. Laura Ugartemendía.

A todas las personas que voluntariamente participaron en los estudios y permitieron trabajar con sus datos.

A la Dra. Irene Fernández Granja por su enorme y cálido afecto.

A mis familiares todos que estuvieron de tan diversas maneras, a mi padre, a mis tías, a Fer, a Luli, Emi y Ana. A mis amigos que apoyaron especialmente este proceso.

A mi hermana Paula que estuvo, estuvo y sigue estando.

A Gabriel que dijo sí desde el día que esto fue una idea e hizo tanto para que se concretara, a María Paz, qué tantas veces esperó para jugar.

A quienes me alentaron o participaron, decirles que me acompaña una enorme sensación de gratitud.

Adriana Bia Santana,

Octubre, 2018

*“Existe el hábito de hablar de enfermedades psicosomáticas,  
cómo si alguna enfermedad no lo fuera”*

**Helen Flanders Dunbar**

*“... la expresión salud mental es redundante y abre la puerta a  
una serie de errores o falacias como la de pensar que puede  
haber algún emergente del proceso de salud que no sea mental”*

**Enrique Saforcada**

## Contenido

Agradecimientos.....	3
Contenido .....	5
Resumen.....	8
Abstract.....	10
Abreviaturas - Acrónimos .....	12
Presentación.....	13
Capítulo 1: Fundamentación y antecedentes .....	16
1.1 Ideología de la responsabilidad individual .....	16
1.2 Modelo hospitalocéntrico versus modelo prevencionista .....	17
1.3 Determinantes sociales de la salud.....	18
1.4 Psicología de la salud y enfermedad .....	21
1.5 Patrones de conducta y enfermedad cardiovascular.....	23
1.6 Escala DS14 y enfermedad cardiovascular .....	24
1.7 Escala DS14 e investigación cardiovascular .....	27
Capítulo 2: Definiciones de conceptos y su operacionalización.....	30
2.1 Personalidad Tipo D (Distressed) .....	30
2.2 Estrés, eutrés y distrés .....	31
2.3 Afectividad Negativa e Inhibición Social .....	33
2.3.1 Afectividad negativa: disforia, preocupación, irritabilidad .....	34
2.3.2 Inhibición social: discomfort social, reticencia, falta de desenvoltura social .....	35
2.3.3 Validez y estabilidad .....	35
2.4 Factor de riesgo.....	37
2.4.1 Factores de riesgo cardiovascular tradicionales.....	37
2.4.2 Escalas y predicción del riesgo cardiovascular global.....	38
2.4.3 Estudios arteriales no-invasivos: valoración de riesgo paciente-específico ....	43
2.5 Ateromatosis, carga aterosclerótica, espesor intima-media, índice tobillo-brazo, rigidez arterial y gradiente de rigidez centro-periferia.....	46
2.5.1 Placa de ateroma.....	46
2.5.2 Carga aterosclerótica.....	47
2.5.3 Espesor intima-media carotídeo.....	48
2.5.4 Índice tobillo-brazo.....	49
2.5.5 Rigidez arterial y gradiente de centro-periferia de rigidez arterial.....	51
Capítulo 3: Preguntas de investigación, hipótesis y objetivos.....	54
3.1 Preguntas e hipótesis .....	54
3.2 Objetivos generales y específicos.....	55

Capítulo 4: Estrategia metodológica .....	58
4.1 Personas incluidas en el estudio: criterios de selección.....	58
4.2 Recolección, análisis y presentación de datos: consideraciones éticas .....	60
4.3 Recolección de datos: estudios médicos y cardiovasculares.....	61
4.3.1 Entrevista clínica y valoración antropométrica .....	61
4.3.2 Exámen sanguíneo .....	61
4.3.3 Estudio cardiovascular: comentario general .....	62
4.3.3.1 Estudio cardiovascular: presión arterial en brazo y tobillo, índice tobillo- brazo.....	62
4.3.3.2 Estudio cardiovascular: placas de ateroma (ecografía arterial).....	62
4.3.3.3 Estudio cardiovascular: espesor intima-media carotídeo (ecografía arterial) .....	63
4.3.3.4 Estudio cardiovascular: rigidez arterial y gradiente centro-periferia de rigidez.....	64
4.3.4 Evaluación del RCV Global: Escalas de Framingham (U.S.A) y británica ...	64
4.4 Recolección de datos: aplicación y análisis de la escala DS14 .....	65
4.5 Presentación y análisis estadístico de los datos.....	66
Capítulo 5: Resultados .....	68
5.1 Población estudiada: características demográficas, antropométricas, de exposición a FRCV y RCV.....	68
5.2 Población estudiada: datos resultantes de la aplicación del DS14 .....	69
5.3 Población estudiada: características hemodinámicas y arteriales .....	70
5.4 Población estudiada: ateromatosis subclínica y carga aterosclerótica .....	71
5.5 Personalidad Tipo D .....	73
5.5.1 Inhibición Social .....	80
5.5.2 Afectividad Negativa .....	84
5.5.3 Análisis de grupos con y/o sin Inhibición Social y Afectividad Negativa .....	88
Capítulo 6: Discusión.....	93
6.1 Niveles de prevalencia y asociación con factores de riesgo cardiovascular.....	93
6.2 PTD, afectividad negativa y/o inhibición social y sistema arterial .....	97
6.3 Limitaciones del trabajo de tesis .....	98
6.4 Implicancias clínicas y perspectivas.....	99
Capítulo 7: Conclusiones .....	100
Referencias bibliográficas .....	101
ANEXO 1. ....	111
ANEXO 2. ....	112
ANEXO 3. ....	114

ANEXO 4.....	115
ANEXO 5.....	116

## Resumen

La morbi-mortalidad por causas cardiovasculares ocupa el primer lugar a nivel mundial. Uruguay no escapa a estas tendencias globales y las enfermedades cardiovasculares ocupan los primeros lugares en los indicadores de morbilidad y mortalidad a nivel nacional (Comisión Honoraria Salud Cardiovascular, 2015). La prevención y el diagnóstico precoz de personas que, sin conocerlo, presentan riesgo cardiovascular (RCV) mayor que el esperado por los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) tradicionales a los que se exponen, son estrategias relevantes. La investigación que desarrollamos se propuso examinar si la existencia de Personalidad Tipo D (PTD), de Afectividad Negativa (AN) y/o de Inhibición Social (IS), podrían contribuir a detectar la existencia de RCV y/o enfermedad arterial subclínica en personas adultas asintomáticas. Tuvo como objetivos específicos caracterizar en personas adultas asintomáticas la posible asociación entre la existencia de PTD, AN y/o IS, y a) el nivel de exposición a FRCV tradicionales; b) el nivel de RCV global a 10 años, evaluado mediante diferentes ecuaciones de riesgo de amplio uso mundial, c) la afectación cardiovascular subclínica, en términos de presencia de ateromatosis, carga ateromatosa y/o cambios arteriales estructurales y/o funcionales compatibles con aterosclerosis subclínica. Asimismo de encontrarse asociación entre la existencia de PTD, AN y/o IS, y afectación cardiovascular subclínica, determinar si es dependiente de los niveles de exposición a FRCV tradicionales o del RCV a 10 años. Para ello se diseñó un estudio transversal de tipo descriptivo y en base a un abordaje cuantitativo que incluyó a 145 adultos asintomáticos, aparentemente saludables, libres de enfermedades crónicas, que asistieron al Centro Universitario de Investigación Innovación y Diagnóstico Arterial (CUiDARTE), de la Universidad de la República (Uruguay) y que voluntariamente aceptaron participar del mismo. De ellos se obtuvo información del historial médico personal y familiar, de los niveles de exposición a FRCV y de sus características antropométricas. Se obtuvieron mediante exámenes de sangre, los niveles de colesterol, triglicéridos y glicemia de cada individuo. Se realizó estudio cardiovascular no invasivo que permitió obtener información de sus niveles de frecuencia cardíaca, presión arterial de brazos y tobillos, índice tobillo-brazo, niveles de rigidez aórticos y de miembro superior (evaluados a través de la determinación de la velocidad de la onda del pulso, VOP), gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio), espesor intima-media de la arteria carótida, y presencia o ausencia de placas de ateroma en el territorio arterial carotídeo y femoral. Se aplicó la Escala DS14 a los efectos de conocer los puntajes obtenidos por cada individuo, y definir la

existencia o no de PTD, AN y/o IS. Con la información obtenida, se realizaron comparaciones (Test de T, ANOVA,  $\chi^2$ ) entre sujetos con y sin PTD, IS, AN, o tras dividir a los sujetos en cuatro grupos en función de tener o no, IS y/o AN. Las comparaciones se realizaron antes y después de ajustar (Test ANCOVA) por la presencia de FRCV y RCV global, tras haber estudiado los niveles de asociación entre estas variables y la presencia o no de PTD, IS o AN (correlación). Una  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativa. Los resultados muestran que con independencia de los niveles de exposición a FRCV tradicionales (edad, sexo, nivel de presión arterial, presencia de hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia) y/o del RCV global obtenido al ponderar por el peso relativo que diferentes FRCV tienen sobre la morbi-mortalidad cardiovascular, los sujetos con PTD, IS y/o AN presentaron cambios estructurales y funcionales compatibles con la existencia de aterosclerosis subclínica y mayor RCV real.

**Palabras clave:** afectividad negativa; factores de riesgo cardiovascular; factores emocionales; inhibición social; personalidad tipo D; riesgo cardiovascular; sistema cardiovascular.

## Abstract

Cardiovascular mortality is the leading cause of death worldwide. Uruguay keeps these global trends and cardiovascular diseases reach the first position in morbidity and mortality at national level indicator (ECNR, 2015). Prevention and early diagnosis of those people who (still ignoring their condition), present higher cardiovascular risk (CVR) than expected; assessed by the traditional cardiovascular risk factors to which they are exposed, are relevant strategies. This research aimed to examine whether the existence of Type D Personality (PTD), Negative Affectivity (AN) and/or Social Inhibition (IS) could help detect the existence of CVR and/or subclinical arterial disease in asymptomatic adults. It is focused on characterize in asymptomatic adults the possible association between the existence of PTD, AN and/or IS, and a) the level of exposure to traditional cardiovascular risk factors (CVRF); b) the global CVR level at 10 years, evaluated by different risk equations of worldwide application, c) the existence of PTD, AN and/or IS, and cardiovascular subclinical impairment related to; existence of atheromatosis, atheromatosis load and / or structural and/or functional arterial changes compatible with subclinical atherosclerosis). Likewise, if there is an association between the existence of PTD, AN and/or IS, and subclinical cardiovascular affectation, determine if it is dependent on the levels of exposure to traditional CVRF or the CVR at 10 years. Thus, a cross-sectional descriptive study was designed based on a quantitative approach that included 145 asymptomatic adults, apparently healthy, free of chronic diseases, patients from the University Center for Research, Innovation and Arterial Diagnosis (CUiiDARTE) of the University of the Republic (Uruguay) who voluntarily agreed to participate. Personal medical information and about their family medical history, levels of exposure to CVRF and their anthropometric characteristics were obtained as well as blood levels of cholesterol, triglycerides and glycemia. A non-invasive cardiovascular study was performed to obtain information about heart rate levels, blood pressure (from arms and ankles), ankle-brachial index, aortic and upper limb arterial stiffness levels (evaluated through the determination of pulse wave velocity, VOP), center-periphery gradient of arterial stiffness (VOP ratio), carotid artery intima-media thickness, and presence or absence of atheroma plaques in the carotid and femoral arterial territory. Scale DS14 was filled out in order to know the scores obtained by each individual, and define the existence or not of PTD, AN and/or IS. With the information collected, comparisons were made (T test, ANOVA, Chi2) between subjects with and without PTD, IS, AN, or after dividing the subjects into four groups based on having or not, IS and/or AN.

The comparisons were made before and after adjusting (ANCOVA Test) for the presence of CVRF and global CVR, after studying the levels of association between these variables and the presence or absence of PTD, IS or AN (correlation). A  $p < 0.05$  was considered statistically significant. The results show that regardless of the levels of exposure to traditional CVRF (age, sex, blood pressure, presence of hypertension, smoking, dyslipidemia) and/or the overall CVR obtained by assessing relative preponderance that different CVRF have on cardiovascular morbidity and mortality, subjects with PTD, IS and/or AN presented structural and functional changes compatible with the existence of subclinical atherosclerosis and higher real CVR.

**Keywords:** cardiovascular risk factors; cardiovascular risk; cardiovascular system; emotional factors; negative affectivity; social inhibition; type D personality.

## Abreviaturas - Acrónimos

AN	Afectividad negativa
BNF	Escore de riesgo de la Fundación Nacional Británica
CIMT	Espesor intima-media carotídeo
CUiDARTE	Centro Universitario de Investigación Innovación y Diagnóstico Arterial
DE	Desviación estándar
DS14	Escala (Test) de evaluación DS14
ECV; ECVs	Enfermedad cardiovascular; Enfermedades cardiovasculares
FRCV	Factor (o factores) de riesgo cardiovascular
FRS	Escore de riesgo de Framingham
IMC	Índice de masa corporal
IS	Inhibición social
ITB	Índice tobillo-brazo
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAM	Presión arterial media
PAS	Presión arterial sistólica
PP	Presión arterial de pulso
PTD	Personalidad tipo D
RA	Rigidez arterial
RCV	Riesgo cardiovascular
UdelaR	Universidad de la República (Uruguay)
VOP	Velocidad de la onda del pulso
VOPcf	Velocidad de la onda del pulso carótido-femoral
VOPcr	Velocidad de la onda del pulso carótido-radial
VOPratio	Cociente VOP cf/VOPcr o gradiente centro-periferia de rigidez arterial.

## Presentación

La presente tesis se inscribe en un marco particular de diálogo entre disciplinas, el cual se gestó en tanto confluyeron intereses personales y de los integrantes del Núcleo Interdisciplinario "Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial" (CUiiDARTE) de la Universidad de la República (UdelaR).

Obtuve el título de Licenciada en Psicología en el año 2001. Me dediqué a la clínica y a la formación y posterior ejercicio en el ámbito de la Psicología Jurídica. Esto me llevó a integrar el Registro Único de Peritos ampliando mi inserción laboral. En el año 2004 participé como colaboradora en el proyecto de investigación "Aportes a la comprensión del suicidio en el barrio Cerro de Montevideo" (CSIC – Programa Apex Cerro. Responsable: Lic. Patricia Apicella, Tutora: Prof. Agda. Psic. Raquel Lubartowski). Si bien estas áreas de conocimiento colmaban parte de mis intereses, quedó siempre pendiente poder formarme en aspectos relacionados con la investigación científica; dimensión primordial en cualquier ciencia y que me resultaba muy desconocida y atractiva al mismo tiempo.

Fue en año 2012, a partir del contacto con profesionales del Núcleo CUiiDARTE, que comenzamos a conversar sobre la posibilidad de incluir "una mirada psicológica" a algunas actividades y análisis que allí se desarrollan. Surge entonces la posibilidad de conjugar la investigación y un área de conocimiento que no conocía. La fuerte motivación de esta propuesta implicó una consulta con quien fuera uno de mis referentes en la formación de grado, el Prof. Robert Pérez quien siendo en ese momento uno de los Directores Académicos de la Maestría en Psicología Clínica, me sugirió iniciar los estudios de maestría que culminan en la presente tesis.

En 2010, un grupo de universitarios médicos, físicos, fisiólogos, ingenieros y biólogos pertenecientes a las Facultades de Ciencias y Medicina y al Hospital de Clínicas (UdelaR), crearon el Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial (CUiiDARTE). El objetivo fue crear un servicio científico-tecnológico, que se constituyese en referencia nacional en prevención, diagnóstico precoz y tratamiento médico, de alteraciones arteriales, y plataforma para el desarrollo de proyectos de investigación, extensión y formación de recursos humanos en el área de la fisiología, fisiopatología y biomecánica cardiovascular. Desde entonces, en CUiiDARTE se trabaja en asistencia sanitaria, aplicando estudios diagnósticos no-invasivos innovadores, que permiten detectar precozmente alteraciones arteriales. Esto se realiza en un servicio destinado a adultos (CUiiDARTE-Adultos, Hospital de Clínicas, UdelaR), en un servicio destinado a niños y adolescentes (CUiiDARTE-Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira-Rossell, ASSE-UdelaR) y

en un servicio ambulatorio destinado para la realización de estudios arteriales en la comunidad. Se utiliza equipamiento que posibilita la cuantificación de diversos parámetros arteriales. La información obtenida permite una valoración integral y específica de la estructura y función cardiovascular, conocer la edad vascular, el acoplamiento ventrículo-arterial y el riesgo cardiovascular (RCV) individual. Se utilizan algoritmos diagnósticos y tablas de normalidad y referencia, obtenidas a través de estudios poblacionales nacionales y regionales, que se han generado en CUiiDARTE. Producto de estas innovaciones, CUiiDARTE obtuvo el PREMIO NOVA 2012, en Categoría Interés Público. Con la información obtenida, mediante estudios en personas (como en animales) se realiza investigación básica, aplicada, clínica e epidemiológica. Numerosas son las publicaciones científicas en revistas arbitradas nacionales e internacionales asociadas a las actividades de investigación cardiovascular que allí se desarrollan, muchas de ellas mencionadas en la presente tesis.

En este contexto, a partir del interés de profesionales de Psicología e integrantes de CUiiDARTE, se ha comenzado a desarrollar un área destinada a la investigación de aspectos psicológicos vinculados con la salud y enfermedad cardiovascular (ECV). El objetivo es incorporar la dimensión psicológica a la evaluación cardiovascular y para ello ha sido necesario desarrollar actividades que articulen diagnóstico e investigación. Esta tesis de Maestría forma parte del plan estratégico de desarrollo de esta nueva área.

A nivel mundial, la Psicología como campo disciplinario contribuye de manera creciente en generar nuevo conocimiento sobre asuntos relacionados con los procesos de salud-enfermedad-atención. Específicamente las ECVs no habían sido consideradas desde la óptica de la Psicología sino hasta hace algunas décadas. En la actualidad, la dimensión emocional de las ECVs ya no puede soslayarse. Sabiendo que los factores tradicionales de ponderación de riesgo de patología cardiovascular no dan cuenta exacta de la estimación del RCV real que tiene un individuo de padecerlas; se abren nuevas líneas de exploración en el campo de la Psicología. En este marco realicé una búsqueda de instrumentos que permitieran dar cuenta de aspectos emocionales, conductuales y/o de personalidad que pudieran asociarse a factores de riesgo o biomarcadores cardiovasculares. Las escalas psicológicas disponibles de amplio uso - si bien eran reconocidas para la utilidad requerida - no resultaban factibles en su aplicación para despistajes rápidos, operativos y amigables en la clínica médica. Considerando los estudios ya existentes y/o en desarrollo, los intereses del Núcleo CUiiDARTE y las recomendaciones de las sociedades científicas a nivel internacional, opté por enfocar el trabajo mediante el uso de la escala DS14, en el entendido que reúne la mayoría de los requisitos para valorar factores emocionales asociados con RCV de manera rápida en el encuentro clínico con el paciente.

La realización de la Maestría en Psicología Clínica dentro de este marco se constituye en un dispositivo óptimo para poder abordar esta línea de trabajo. La misma tiene un fuerte anclaje interdisciplinario que refuerza un encare innovador en nuestro medio.

## Capítulo 1: Fundamentación y antecedentes

La fundamentación de este trabajo puede abordarse desde varias propuestas teóricas que - con diferentes matices - aportan a la comprensión de las ECVs y los aspectos psicosociales que se consideran factores de riesgo para su desarrollo.

La inclusión de variables referidas a estilo de vida y a “cuestiones emocionales” es ya insoslayable al pretender comprender estas enfermedades contemplando su prevalencia a nivel global.

Atendiendo entonces a esa diversidad de posibles abordajes, quisiera basarme en dos líneas de pensamiento e investigación que es deseable puedan nutrirse mutuamente; la Medicina Cardiovascular y la Psicología de la Salud. Ambas son parte de las motivaciones que permitieron iniciar esta exploración. De más está decir que los aportes que han surgido de este trabajo son infinitesimales frente a la complejidad del tema específico, no obstante cobran un cariz diferente si lo vertido aquí desde la Psicología pudiera ostentar el estatus de Psicología de la Salud. En ese caso la satisfacción será mayor ya que este campo de la psicología “reclama” en el presente, similar urgencia que el tema cardiovascular, y un tratamiento común sería ostensiblemente enriquecedor.

### ***1.1 Ideología de la responsabilidad individual***

Es crucial para este trabajo hacer referencia a la postura de la “Ideología de la responsabilidad individual”, de omitirla, todo lo que aquí se plasma parecerá adherir a una idea de ciencia positivista dónde quienes la producen lo hacen exonerados de ponderar su alcance o de referir un compromiso ético.

Esta ideología se basa en la idea del ser humano como responsable y productor de sus estados de salud (y por lo tanto enfermedad); en el entendido que si adopta conductas inteligentes de autocuidado (esto es alejarse de los factores de riesgo que quebranten o alteren su estado de buena salud) su salud podría ser óptima. Sin embargo este postulado remite a un individuo ideal, no condicionado por el entorno, la cultura y principalmente excluye los determinantes sociales que inciden en el proceso de salud y enfermedad. “La ideología de la responsabilidad individual plantea una fórmula alternativa de control social. Esta ideología reemplaza la confianza en la intervención terapéutica por un modelo de comportamiento que solo requiere que se viva bien”. (Crawford, 1999, p.74)

En el presente trabajo se considera que los estados de salud-enfermedad son estadios complejos de constitución multicausal. Cualquier tratamiento del tema en compartimientos

aislados hace exclusivamente al método de abordaje desde el cual se pretende obtener información. Tal es así que incluso haciendo foco en los factores de riesgo o en los estilos de vida, en ningún momento se considera la posibilidad de generar acciones aisladas al respecto como modo de revertir un estado de patología (ej. ECV) que consideramos responde a causas múltiples.

Algunos comportamientos de riesgo han llegado a entretorse de manera tan inextricable dentro de nuestro sistema cultural dominante (quizás incluso a simbolizarlo) que la exhibición rutinaria de tal comportamiento casi significa ser miembro de esta sociedad (...) Pedir a la gente que cambie o altere estos comportamientos es más o menos como pedir que abandone la cultura dominante. (McKinlay 1974, citado por Crawford, p.69)

El ejercicio de comprensión respecto a las cuotas de responsabilidad individual y a las cuotas referidas a los otros determinantes del proceso salud-enfermedad es relevante; ya sea para comprender y actuar sobre las ECV y/o para empoderar al individuo respecto de sus capacidades a poner en juego para obtener logros a nivel de su salud. De algún modo, este ejercicio lo “ampara” en tanto echa luz sobre aquellos macro determinantes que le exceden. A modo de ejemplo; si no se realiza un ejercicio deliberado de comprensión de las implicancias individuales y sociales, el sujeto podría incurrir en conductas de minusvalía y auto-reproche en la medida que no “logra salud” debido a su escasa voluntad. Es ante esta omisión dónde la voluntad se convertiría en un posible mecanismo de control social.

### ***1.2 Modelo hospitalocéntrico versus modelo prevencionista***

En el año 2012, en una editorial de la Revista Uruguaya de Cardiología, el Dr. Edgardo Sandoya puso de manifiesto ciertas ideas fundamentales para pensar las ECVs. Refiriéndose al Reporte de la Salud Mundial del año 2000 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló que los modelos hospitalocéntricos requieren cada vez más de mayores recursos económicos y no con ello han logrado mejorar la salud, prevenir enfermedad y disminuir muertes evitables. Por el contrario, al actuar tardíamente en el proceso salud-enfermedad, el modelo centrado en el hospital trata principalmente las complicaciones de las afecciones crónicas pero no sus causas y determinantes. Si se actuara antes y preventivamente, estas podrían evitarse o retrasar su aparición.

Para ilustrarlo compara información canadiense, considerándola extrapolable a Uruguay dado los perfiles epidemiológicos similares. Refiere que:

La mortalidad de un país obedece a cuatro tipos de factores: fenómenos biológicos, sistema de salud, factores medioambientales y estilo de vida. Los factores medioambientales serían responsables del 43% del total de la mortalidad, los biológicos de un 27%, el estilo de vida explicaría un 19%, y los factores relacionados al sistema de salud explicarían el 11% restante (Sandoya, 2012).

Al respecto de estos datos, el autor caracteriza el desbalance en la división de los recursos económicos que los países destinan a cada una de estas categorías:

La escasa asignación de recursos en estas áreas es un fenómeno de alcance universal, como ya se había observado en Canadá, donde el 95% de los recursos sanitarios estaban destinados al sistema de salud (responsable de 11% de las muertes), mientras que medioambiente y estilo de vida (responsable del 67% de la mortalidad) tenía asignado apenas el 3,5% del presupuesto. Esto llevó a que en setiembre de 2011 se realizara en Nueva York, en el seno de la Asamblea General de las Naciones Unidas, la primera Reunión de Alto Nivel sobre Prevención y Control de Enfermedades Crónicas, planteándose allí la necesidad de volcar más recursos a la promoción de salud y a la prevención de la enfermedad (Sandoya, 2012).

Como corolario; las mejoras medioambientales y del estilo de vida de la población, podrían traer aparejado que estas enfermedades no se desarrollaran o tuvieran un inicio tardío. Trabajar sobre sus factores de riesgo de modo preventivo debería ser hoy el principal norte de las políticas y acciones del sistema de salud.

### ***1.3 Determinantes sociales de la salud***

Siguiendo en la misma línea de fundamentación respecto a las mejoras medioambientales y al estilo de vida, debemos tener presente el informe publicado en la misma década (año 2008) por la OMS “Subsanar las desigualdades en una generación”

referente al tema; determinantes sociales de la salud y equidad sanitaria. Los conceptos que allí se plasman amplían y sustentan lo mencionado en líneas anteriores.

Los determinantes sociales de la salud son:

“...propiedades basadas en el estilo de vida afectadas por amplias fuerzas sociales, económicas y políticas que influyen la calidad de la salud personal. Estos atributos incluyen pero no se limitan a la enseñanza, el empleo, el nivel de ingresos y la distribución, la vivienda, el desarrollo infantil, la seguridad alimentaria y la nutrición, la raza, el género y el estrés. Se ha demostrado que dichos factores tienen asociaciones marcadas con los riesgos para diferentes enfermedades, la esperanza de vida y la morbilidad de por vida. En las últimas décadas, las crecientes disparidades de salud en los países desarrollados y entre países en vías de desarrollo y los países desarrollados han sido asociadas con estos factores sociales”. (Braveman, Cubbin, Egerter, Williams, 2011)

En el mismo informe se hace referencia el vínculo entre salud mental y cardiopatías coronarias.

El estrés laboral está relacionado con el 50% de las cardiopatías coronarias; además, los datos de que se dispone muestran invariablemente que los trabajos con un nivel de exigencia elevado, la falta de control y el hecho de que el esfuerzo realizado no se vea suficientemente recompensado son factores de riesgo que pueden desembocar en problemas de salud física y mental. (OMS, 2008).

Estos aportes ilustran como el proceso de enfermar debe ser considerado de modo multicausal y la búsqueda de esas causas no debe orientarse únicamente a factores de índole biológica. En este sentido, el proceso de prevención, de igual modo debe atender una pluricausalidad de variables. En el caso de las ECVs retomamos nuevamente el aporte de Sandoya, referido concretamente a Uruguay:

Acciones sobre el medioambiente y el estilo de vida destinadas a promover una alimentación adecuada, y la actividad física regular, pueden contribuir a prevenir el desarrollo de las enfermedades crónicas y/o a retrasar el mismo actuando sobre sus factores de riesgo. Si bien en nuestro medio existen iniciativas tendientes a reducir el contenido de grasas (saturadas y trans) en los alimentos y otras destinadas a promover el consumo de frutas y hortalizas, no existen datos de su impacto hasta el momento actual. También han sido planteadas acciones para reducir el contenido de sodio de los alimentos, pero ellas aún no han prosperado. Asimismo se ha establecido la obligatoriedad de la educación física entre los estudiantes, pero ello aún se halla en proceso de implementación. Estas acciones de alcance poblacional tienen un factor común: todas tienen una magra o nula asignación de recursos, estando por ello condenadas a tener mínimo o nulo impacto, de no mediar cambios sustanciales al respecto (Sandoya, 2012).

Considerando esta contribución podemos advertir que restan acciones por llevarse a cabo en el terreno de la prevención, y que a su vez la prevención si contempla la pluricausalidad en el proceso de enfermar, debe también orientarse hacia los factores emocionales implicados.

Nótese que si bien para su análisis optamos por la denominación de “factor emocional”, no dejan de aparecer en la literatura similares conceptos con igual denominación o bajo los términos “estrés” o “problemas de salud mental”. Lo que se advierte es la palabra "estrés" como concepto general o incluso inespecífico que pretende denominar “algo” que puede influir en el desarrollo de las ECVs.

Desde un posicionamiento epistemológico y teórico que busca superar la clásica dicotomía salud física - salud mental, se vuelve ineludible el estudio de aquellas características emocionales de los individuos que pueden actuar como factores de riesgo de desarrollar ECV. Es en este punto dónde además la prevención debería hacer foco y dónde la estadística muestra la ventaja de promoverla, señalando en qué áreas (medioambiente y estilo de vida) los esfuerzos del sistema de salud y las investigaciones pueden acarrear potenciales logros. Como veremos más adelante, el estudio y la consideración de factores de riesgo emocional es cada vez más recomendado por organizaciones que lideran a nivel global lo concerniente a las ECVs (Perk, 2012) (Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) a las guías europeas de prevención cardiovascular, 2012). (Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, 2016).

#### **1.4 Psicología de la salud y enfermedad**

¿Qué mejor momento que éste para fundamentar que lo hasta aquí propuesto va de la mano de la Psicología, y como tal, de la Psicología de la Salud? Incorporo aquí la otra línea de pensamiento y su campo de estudios, que fue mencionada al inicio de este texto.

...a la psicología de la salud le interesa el estudio de aquellos procesos psicológicos que participan en la determinación del estado de salud, en el riesgo de enfermar, en la condición de enfermedad y en la recuperación, así como las circunstancias interpersonales que se ponen de manifiesto en la prestación de los servicios de salud...” (Morales Calatayud, 2012).

Comprender el proceso salud - enfermedad atinente a las ECVs debe nutrirse de los conocimientos que la psicología ha construido en este terreno. Las prácticas vinculadas a la prevención (primaria, secundaria, terciaria) en esta área también requieren de estos conocimientos. Como señala Saforcada (2010):

Al reflexionar sobre esta cuestión desde nuestra profesión, debemos tener muy en cuenta que las malas condiciones de salud de la población, y su agravamiento, se deben fundamentalmente a factores de naturaleza psicosociocultural y no a factores biológicos. Casi cualquiera de los problemas de salud que se tome en cuenta entre los de mayor prevalencia o de características endémicas o de riesgo epidémico que en nuestros países han sido y son abordados exclusiva o preponderantemente desde la perspectiva médica son total o parcialmente insolubles sin el aporte de la psicología (...) el cólera, el dengue, la desnutrición infantil, las parasitosis, las frecuentes deficiencias de cobertura en las campañas de vacunación, la falta de control temprano del embarazo, las infecciones de transmisión sexual - incluyendo, por supuesto, la infección por VIH -, las diarreas infantiles, los accidentes de la infancia y la tercera edad en el hogar, los accidentes de tránsito, la enfermedad de Chagas, el tabaquismo y la ingesta excesiva de alcohol y muchos otros problemas que se podrían agregar a esta lista.

Ahora bien, cabe preguntarse: ¿Qué tipo de factores están en la base de estos problemas? ¿Cuáles son los factores que, si se manejan con total solvencia científica y profesional, modificarían de modo relevante estos problemas y a su vez lograrían darle una gran eficacia y eficiencia a los recursos que nuestros países invierten en prevenir y atender la enfermedad? Luego de una primera reflexión, se llegará a la conclusión de que esos factores son del orden de la subjetividad y el comportamiento humano. La subjetividad y el comportamiento son la razón de ser de la psicología: son los psicólogos bien formados

quienes pueden manejar con eficacia los marcos teóricos y las tecnologías que permiten trabajar en relación con ellos. (Saforcada, 2010, p.16, 17)

La literatura muestra que las ECVs están relacionadas con múltiples factores de riesgo: tabaquismo, sobrepeso, sedentarismo, etc. (Naghavi, 2006). A su vez, debe tenerse en cuenta que estos factores de riesgo están vinculados tanto a determinantes estructurales que producen las condiciones de vida (ej. educación, empleo, acceso a alimentación saludable) los cuales se asientan en el contexto sociocultural dónde estas enfermedades tienen mayor prevalencia, como a determinantes intermedios y a factores individuales dónde se expresan por su relación directa con los vaivenes emocionales del individuo. Sin embargo, y sin desestimar estos factores tradicionalmente conocidos, las propuestas de estudiar aspectos emocionales y características de personalidad como factores de riesgo en sí mismo (independientes) han ido cobrando preponderancia. (Perk y col., 2012). Palabras como estrés, ansiedad, ira, angustia, depresión, son posiblemente hoy las que mejor plasman en el vocabulario general aquellas emociones o estados perturbadores a las que estamos expuestos o vivenciamos, y que de modo ineludible se están considerando como posibles factores de riesgo de estas enfermedades. Si bien el estudio de las emociones y las características de personalidad siempre implicó un debate constante, no es menos cierto que aún contemplando la complejidad del tema podemos encontrar propuestas concretas abocadas a la comprensión de estos aspectos y su asociación con las ECVs. Muchos de estos estudios (que mencionaremos) han arrojado resultados destacables e impulsan a continuar en esa dirección.

Al respecto, desde una mirada retrospectiva advertimos también que las ECVs han tenido múltiples consideraciones dónde se las vincula a los aspectos emocionales, de personalidad y estilo de vida de quienes las presentan. En 1897 el médico estadounidense W. Osler (1987), mencionaba respecto a las ECVs: “Hay tres elementos importantes; esfuerzo muscular, emociones mentales y trastornos digestivos” (p.45). Y considerando los “estilos de vida” expresaba: “Realmente no sé si alguna ocupación o profesión predispone...pero es comentada la frecuencia con que los médicos sufren ataques (...) en mi lista de dieciséis casos, trece eran médicos (...)” (p.22).

Posteriormente, en 1939 el médico húngaro Franz Alexander (1939) representante de la medicina psicosomática destacaba: “la perspectiva presentada a continuación, es un intento de integrar diversas observaciones de naturaleza clínica, patológica, fisiológica y psicológica en un cuadro sistemático de la etiología de la hipertensión (arterial) esencial” (p.173).

Reportes como los mencionados sugerían y exploraban asociaciones de aspectos emocionales y orgánicos. En ese sentido, la médica estadounidense Helen Flanders Dunbar (1944) en sus trabajos sobre medicina psicosomática y habiendo considerado ECVs escribió: “Existe el hábito de hablar de enfermedades psicosomáticas, cómo si alguna enfermedad no lo fuera” (p.283).

### **1.5 Patrones de conducta y enfermedad cardiovascular**

Sin embargo puede ubicarse en la década del sesenta, a punto de partida del estudio de los cardiólogos estadounidenses Meyer Friedman y Ray H. Rosenman, (Friedman & Rosenman, 1959), el inicio de trabajos que focalizaban la atención en las características comportamentales y de personalidad vinculadas a las ECVs. Fue desde entonces que el interés se orientó a la búsqueda de las relaciones, ahora sí más específicas, entre determinadas formas de la ECV y la personalidad (o sus dimensiones), emociones, estrés, modos de afrontamiento del estrés, etc. El estudio de Friedman y Rosenman clasificaba a los individuos en las categorías A, B y C, según sus conductas manifiestas en el ámbito laboral, y se los comparaba con sus niveles de colesterol en sangre, enfermedad coronaria, etc. La propuesta del concepto acuñado por los autores “patrón de conducta tipo A” no surgió sino hasta el año siguiente cuándo Friedman y Rosenman reportaron que el hallazgo de enfermedad coronaria clínica era siete veces más probable en individuos clasificados con comportamiento A que en aquellos clasificados como B y C. (Friedman & Rosenman, 1974).

Si bien este concepto surge de varias investigaciones, fue a partir de profundizaciones sobre las características del patrón de conducta tipo A: “extremado sentido de urgencia del tiempo e impaciencia, altos niveles de competitividad y hostilidad y una constante implicación en el trabajo” (Bermúdez et al, 1997, p.11), que posteriores estudios concluyeron que no todos los sujetos así clasificados, presentarían todas las características que se atribuyen a esta categoría y que no todas las características de estos sujetos tendrían el mismo peso de asociación con la enfermedad coronaria.

Un abanico de investigaciones surgió en este enclave y distintos aspectos fueron abordados de modos muy específicos. Comentan Pérez y Caputo (2000) en su revisión:

“(…) Glass (1977) propone que el sujeto con conducta de tipo A intenta el hipercontrol del medio y reacciona inicialmente ante el estrés no controlable, con una respuesta excesiva y, finalmente, cuando cesa en su lucha tiende a la hiporrespuesta situando al organismo en condiciones óptimas para el accidente coronario”.

“(…) un pobre manejo de los sentimientos hostiles, especialmente cuando son suprimidos, son más destructivos: los estados de hipertensión se asociarían más con la supresión de la hostilidad, que con la expresión de ésta” (Spielberger, 1990)

“(…) la hostilidad está asociada con cardiopatía isquémica (infarto de miocardio, angina de pecho y muerte súbita), con la activación cardiovascular incrementada ante situaciones estresantes (Dembroski y col., 1978), con la aterosclerosis coronaria (Williams, Haney, Lee, Kong, Blumenthal y Whalen, 1980), y con la incidencia de mortalidad por enfermedades cardiovasculares (Shekelle, Gale, Ostfeld y Paul, 1983). Además, en estudios más recientes (Deary y col., 1994) se ha encontrado alta asociación entre actos hostiles y la severidad de enfermedades arteriales periféricas”. (pp. 149 – 164)

Es en este marco que comenzaron a identificarse distintas “dimensiones” de personalidad, desde perspectivas teóricas diversas sobre este constructo. Se produjeron asimismo herramientas que intentaban dar cuenta del correlato “biológico - emocional” de estos cuadros clínicos.

### ***1.6 Escala DS14 y enfermedad cardiovascular***

En 1998 J. Denollet (1998) alertó sobre el retraso en la construcción de instrumentos que caracterizaran adecuadamente el riesgo individual y resaltó que las discrepancias encontradas en torno a las investigaciones respecto al comportamiento Tipo A, podrían deberse a diferencias en los métodos diagnósticos empleados para definir este patrón de comportamiento. Describió a su vez el contexto histórico en el cual se producían investigaciones en torno a factores emocionales vinculados a la ECV, destacando la existencia de estudios sobre: ansiedad estado (Moser y col., 1996), ansiedad rasgo (Kawachi y col. 1994), ira estado (Mittleman y col. 1995), ira rasgo (Kawachi y col. 1996), depresión y su vínculo con enfermedad coronaria (Barefoot y col. 1996), estrés psicológico, desvitalización, diagnósticos de trastornos afectivos, aspectos todos íntimamente vinculados a la enfermedad coronaria.

Si bien Denollet reafirma la relevancia de estudios como los mencionados, señala la necesidad de una comprensión más amplia sobre las dimensiones básicas de los patrones psicosociales negativos, los cuales puedan ser un factor de riesgo para la ECV. A su vez, manifiesta la necesidad de crear herramientas confiables para medirlos. Entiende que los test de personalidad pueden proporcionar importante información a esos efectos, proponiendo en 1998 la conformación de la escala DS16 (Denollet, 1998). Esta escala,

propone considerar dos rasgos generales de personalidad: Afectividad Negativa (AN), definida como la tendencia a experimentar emociones negativas e Inhibición Social (IS), definida como la tendencia a inhibir las expresiones de emociones personales en la interacción social.

La escala DS16 (constituida por las dimensiones AN e IS), permitiría de modo ágil y sencillo una caracterización de personalidad; Personalidad Tipo D (PTD; la letra D refiere a la palabra en inglés "distressed"), que presenta aspectos emocionales que pueden constituirse en factor de riesgo de enfermedades coronarias. Esta personalidad se clasifica como tal, si tras la administración de la escala, se obtiene un puntaje elevado (mayor o igual a diez puntos) en ambas dimensiones referidas. Sucesivas investigaciones se desarrollaron a punto de partida de esta concepción, llegando el propio autor en 2005 a redefinir la escala pasando de 16 a 14 ítems de respuesta y denominándola DS14 (Denollet, 2005). Actualmente la escala DS14 ha sido probada a través de trabajos en múltiples poblaciones; arrojando en su mayoría resultados concordantes con la población belga inicialmente estudiada. El estudio con población belga realizado por Denollet y colaboradores (Denollet, 2005) tuvo como objetivos: (a) examinar la validez de la escala mediante análisis de la prevalencia de la PTD en la población general y en pacientes con enfermedad coronaria y/o hipertensos, y (b) evaluar la estabilidad (temporal) de las dimensiones AN e IS en pacientes en plan de rehabilitación cardíaca. Los resultados de este estudio permitieron afirmar que la escala DS14 sería una herramienta que reúne las características adecuadas para ser incorporada a actividades clínicas y de investigación epidemiológica (Denollet, 2005).

Los estudios actualmente disponibles que han aplicado la escala DS14 en otras poblaciones, en su mayoría europeas y asiáticas, han llegado a resultados similares. Al respecto, los estudios se han desarrollado en Japón (Kasai y col., 2013), Taiwan (Weng y col., 2013), Islandia (Svansdottir y col., 2012), Grecia (Christodoulou y col., 2013), Lituania (Bunevicius y col., 2012), Alemania (Grande y col., 2004), España (Calvillo-Mesa y col., 2013) y Trinidad y Tobago (Changoor y col., 2013).

A pesar de estos resultados, en muchos casos obtenidos por equipos médicos, al día de hoy en el abordaje tradicional destinado a prevenir ECVs no se incluyen herramientas específicas que permitan evaluar la presencia de características emocionales ya consideradas FRCV. Lamentablemente, esto sigue ocurriendo a pesar que la "European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation", la "European Society of Cardiology" y otras nueve sociedades europeas relacionadas con temáticas de prevención cardiovascular, ya desde el año 2012 recomiendan la aplicación de la escala DS14 con

finés de detección precoz de personas con patrones de conductas considerados factores de riesgo de ECV (Perk y col., 2012).

Esta recomendación por parte de sociedades europeas, de incluir los aspectos emocionales como parte indivisible de la valoración del RCV, se sustenta en la necesidad de mejorar los mecanismos y/o herramientas tradicionalmente aplicados en la práctica clínica para estos fines. Se sustenta además en la demostrada validez y utilidad de identificar y “trabajar” aspectos emocionales asociados a RCV aumentado. Al respecto, en la actualidad es aceptado que los FRCV tradicionales (ej. tabaquismo, colesterol total, edad, sexo) incluidos en las escalas de evaluación de RCV (ej. Escala de Framingham) no dan cuenta exacta (subestiman) el RCV real que tiene un individuo de padecer una ECV. (Piepoli, 2016, p.16). En otras palabras, la cuantificación del riesgo de una persona (ej. probabilidad de desarrollar una ECV en los próximos 10 años) a partir de considerar sólo los FRCV tradicionales, lo que en definitiva determina el tratamiento preventivo a instaurar (ej. administración y dosis preventiva de fármacos y/o recomendación de modificar estilos de vida), se ve subestimada al no incluirse en la escala aplicada factores de riesgo emocionales. Esto conlleva a que una muy importante proporción de individuos que se beneficiarían de programas de prevención, no sean ingresados a los mismos y/o que la morbi-mortalidad se presente (“inesperadamente”) en sujetos que eran considerados (erróneamente) de RCV muy bajo (Naghavi, 2006).

Es en este contexto, que en la búsqueda de mejorar la cuantificación (valoración) del RCV de cada individuo, se han sugerido diversas alternativas entre las que se encuentra la inclusión de aspectos emocionales, así como la realización de estudios arteriales no-invasivos como los que se incluyen en la presente tesis. Específicamente, la Sociedad Europea de Cardiología sugiere la utilización de la escala DS14 para ponderar factores de riesgo emocionales asociados a la ECV:

The assessment of psychosocial factors in patients and persons with cardiovascular disease risk factors is crucial as a means to stratify future preventive efforts according to the individual risk profile of the patient. Standardized measurements for depression, anxiety, hostility, socio-economic status, social support, psychosocial stress, and **type D personality** are available in many languages and countries. (Perk, 2012, p.1654)

Adicionalmente los “Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular a las recomendaciones de las Guías Europeas de Prevención Cardiovascular 2012” señalan que:

Se recomienda la valoración de los factores psicosociales en la práctica clínica, mediante entrevista o cuestionarios adaptados. El bajo nivel socioeconómico, el aislamiento social, el estrés, la ansiedad, la depresión, la hostilidad y la personalidad tipo D, caracterizada por afectividad negativa e inhibición social, son factores de riesgo cardiovascular y predictores de peores curso clínico y pronóstico (2013; p.111).

### **1.7 Escala DS14 e investigación cardiovascular**

En la última década múltiples líneas de investigación se desarrollan en el mundo teniendo como denominador común el análisis y/o la aplicación de la escala DS14. La aplicación de la escala DS14 ha trascendido lo estrictamente relacionado con el RCV, y ha comenzado a aplicarse con múltiples fines, Entre otros temas, numerosos trabajos evalúan su potencial utilidad como marcador pronóstico del nivel de actividad existente en enfermedades auto-inmunes (Donisan, 2017), la calidad de vida que desarrollarán pacientes con enfermedad de Parkinson (Kim, 2017), con enfermedad periodontal (Mizutani, 2016), del nivel de estrés y satisfacción laboral que existirá en el personal de salud (Kim, 2017), de alteraciones en el sueño (Condén, 2013). Sin embargo, aproximadamente un tercio (143 de 454 encontrados) de los trabajos encontrados en PubMed (United State National Library of Medicine, National Institutes of Health; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), empleando como palabras clave: "type D personality" o "DS14", refieren a estudios relacionados con el sistema cardiovascular.

En lo estrictamente relacionado con el sistema cardiovascular, los estudios que refieren a PTD y escala DS14, se han destinado principalmente a evaluar su capacidad pronóstica en personas sintomáticas (ej. en quienes ya se ha evidenciado un problema cardiovascular). Por ejemplo, se dispone de investigaciones que han evaluado a la PTD como marcador pronóstico en pacientes con ECV ya diagnosticada (Pluijmers, 2017), en personas que han sufrido recientemente un primer infarto agudo de miocardio (Annagür, 2017), en pacientes con hipertensión arterial y/o síndrome coronario agudo (Steca, 2016), en pacientes en que se ha implantado un cardiodesfibrilador (Gostoli, 2016), en quienes se ha desarrollado un procedimiento invasivo (ej. predictor de eventos cardiovasculares mayores tras una intervención coronaria percutánea en pacientes con enfermedad coronaria), (Du, 2016). Estos estudios, junto a otros, han fuertemente demostrado en personas con ECV la asociación entre PTD y un peor pronóstico, muy especialmente en personas que han tenido infarto agudo de miocardio (Nyklíček, 2011). A manera de ejemplo, pacientes que han tenido infarto agudo de miocardio y que presentan PTD muestran

(respecto de los no PTD) cuatro veces más riesgo de re-hospitalización y eventos adversos recurrentes (ej. otro infarto agudo de miocardio) (Denollet and Brutsaert, 1998; Denollet et al., 2000), así como mayor riesgo de muerte de causa cardíaca (Denollet y col., 1996; Pedersen y col., 2004).

Las causas de este peor pronóstico de pacientes con ECV con PTD o lo que es decir, los mecanismos que podrían explicar este mayor riesgo, han sido poco estudiados. Los trabajos existentes han descrito como un potencial mecanismo, la existencia basal ("día a día") de un aumento del tono simpático (mayor reactividad simpática) y reducción del tono parasimpático sobre el corazón (Nyklíček, 2011). De hecho, hay evidencia que tal "hiper reactividad cardiovascular" alcanzada en el día-a-día o durante test "de estrés cardiovascular" realizados en laboratorio, se asocian con mayor riesgo de hipertensión arterial y enfermedad coronaria (Light et al., 1999; Menkes et al., 1989; Treiber et al., 2003). Sin embargo, al día de hoy no existen estudios que hayan demostrado que el peor pronóstico en pacientes con PTD con ECV pre-existente se deba fehacientemente a estos mecanismos. De hecho, en personas sin ECV, con y sin PTD, los estudios de laboratorio "de estrés cardiovascular" (ej. respuesta cardiovascular frente a cálculo mental) han demostrado similares niveles de respuesta en términos de cambio en niveles de frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica y diastólica (Habra et al., 2003). Igualmente, han existido estudios que han demostrado algunas diferencias en la "respuesta frente al estrés" del sistema cardiovascular de personas sanas con y sin PTD (ej. mayor elevación del gasto cardíaco y resistencias vasculares periféricas en personas con PTD) (Williams et al., 2009).

Adicionalmente, el peor pronóstico podría estar asociado a una peor adherencia al tratamiento médico, lo cual claro está condicionaría una peor evolución y un mayor RCV (Sumin, 2016). Por último, en pacientes con ECV ya diagnosticada la presencia de PTD se mostró asociada con la presencia de un peor perfil de exposición a FRCV tradicionales (hiperlipidemia en pacientes con infarto de miocardio) (Bagherian-Sararoudi, 2012). Cabe señalar que no necesariamente tiene que ser uno u otro el mecanismo involucrado, sino que pueden coexistir, potenciarse y pueden tener una contribución diferente en los distintos sujetos.

En este contexto, de investigación cardiovascular asociada al empleo de la escala DS14, un área que ha sido muy poco estudiada es la vinculada a personas de la población general sin ECV diagnosticada. En particular pocos estudios han aplicado la escala DS14 para valorar el RCV en sujetos asintomáticos. Probablemente, la dificultad de estos estudios radica en que el análisis de la asociación entre PTD en personas asintomáticas y el riesgo futuro de ECV requiere necesariamente de un diseño longitudinal. Igualmente, existen

estudios "de corte transversal" o "caso-control" que han permitido obtener algunas evidencias de la utilidad del DS14. Al respecto, en un estudio de corte transversal (aplicado a 4753 personas; "REFINE-Reykjavik study") realizado en población general, la existencia de PTD se asoció a un peor perfil de exposición a FRCV y con mayores niveles (calculados) de riesgo de presentar enfermedad coronaria en los siguientes 10 años (Svansdottir, 2013). Relacionado con esto, otro estudio evidenció que en personas de la población general (n=453) que no presentaban antecedentes de ECV la existencia de PTD se asoció con elevado índice de masa corporal, con conductas poco saludables (ej. tabaquismo, baja actividad física), y con elevadas concentraciones de proteína C reactiva (marcador sistémico de inflamación) (Einvik, 2011). Igualmente, cabe destacar que el trabajo de Nyklíček y col (Nyklíček, 2011) (n=86, edades: 27-60 años) evidenció que en personas sin ECV la existencia de PTD no parecería estar asociada con una función cardiovascular "desfavorable" en el día a día, evaluada mediante el monitoreo ambulatorio de la frecuencia cardíaca, ritmo respiratorio, y presión arterial.

A modo de resumen, la existencia de PTD parecería evidenciar un peor pronóstico en los casos de existencia de ECV así como un peor perfil de exposición a FRCV tanto en personas con y sin ECV. Sin embargo, parecería no estar asociada a cambios evidenciables en los niveles de presión arterial y frecuencia cardíaca en condición basal. En este contexto, cabría preguntarse: ***¿Podría la existencia de PTD en personas asintomáticas estar asociada a cambios arteriales precoces que se asocian con mayor RCV futuro, pero que no necesariamente generan síntomas y/o modificaciones de los niveles de presión arterial?*** En la búsqueda de respuestas a esta pregunta, surge un único trabajo en la bibliografía. Al respecto, Khorvash y col. (2013) constataron que la existencia de PTD se asoció indirectamente con riesgo elevado de ECV por estar asociado con mayores niveles de espesores arteriales parietales; siendo los mayores niveles de espesores de las paredes arteriales un conocido marcador precoz de daño arterial.

En el contexto de muy pocos trabajos que han evaluado en personas asintomáticas ("saludables") la asociación entre PTD y existencia de alteraciones arteriales precoces (que se asocian a riesgo de ECV), es que en esta tesis se pretende establecer si existe asociación significativa entre PTD, IS y/o AN (evaluados mediante Escala DS14) y la existencia de alteraciones estructurales y/o funcionales arteriales sub-clínicas y/o el RCV (evaluado mediante Scores de Riesgo Global, en base a FRCV tradicionales). De ser así, se aportaría información (preliminar) para continuar evaluando a la Escala DS14 como potencial herramienta para screening de FRCV y/o RCV en personas asintomáticas.

## Capítulo 2: Definiciones de conceptos y su operacionalización

Los conceptos que se definen a continuación se basan en el enfoque general que el sistema cardiovascular comporta una compleja organización de subsistemas donde muchos factores mantienen el balance, y que los factores vinculados a la personalidad pueden afectar adversamente la homeostasis y promover progresivamente la ECV (Denollet, Sys, y Brutsaert, 1995).

Este trabajo tiene como antecedente la propuesta sobre personalidad de G. Allport (1974), para quien se trata de una “organización dinámica, en constante desarrollo y cambio dentro del individuo, de aquellos sistemas psicofísicos (hábitos, actitudes generales y específicas, sentimientos y disposiciones) que determinan sus ajustes únicos a su ambiente, y que lo predisponen a actuar”. A su vez Denollet en sus trabajos sobre la PTD, si bien considera que resta llegar a una conceptualización más precisa, da cuenta de este constructo con la siguiente definición: “Personality refers to a complex organization of traits that reflect consistencies in the general affective level and behavior of individuals” (2005, p.94).

### **2.1 Personalidad Tipo D (*Distressed*)**

Las descripciones de personalidad que de este constructo se desprenden se asocian con más precisión a dimensiones que a categorías. Aunque las dimensiones y las categorías, como medios para entender el constructo personalidad no son mutuamente excluyentes, funcionan como dos vías distintas de aproximación. Entendiendo que “las dimensiones son trans-nosográficas dado que no son específicas de una categoría diagnóstica” (Mellor y Aragona p.225) y el concepto categoría como “exclusivamente descriptivo encaminado a obtener, mediante la ateoricidad causal, la máxima fiabilidad diagnóstica entre clínicos” (Mellor y Aragona p.222).

El concepto de PTD se define como la tendencia a experimentar o manifestar simultáneamente AN e IS (Denollet, 2005). Este tipo de personalidad se caracteriza por presentar en las instancias que impliquen sociabilización; reticencia, rigidez, tendencia a experimentar sentimientos de disforia, ansiedad, irritabilidad. Se la asocia también con baja adherencia a los tratamientos (Williams, L., O'Connor, R.C., Grubb, N., O'Carroll, R., 2011, pp.709 – 710).

Los sentimientos de disforia, ansiedad, irritabilidad, etc., tienen una directa vinculación con el estrés negativo o distrés. Para conceptualizar el término “distrés (distressed en inglés)” al que refiere la personalidad tipo “D”, debemos referirnos al concepto de estrés y sus implicancias. En el siguiente apartado se exponen las diferentes consideraciones que de este concepto pueden derivarse.

Al decir de Denollet, los estudios vinculados a patología cardiovascular se han centrado en emociones negativas específicas como la ansiedad y la depresión y las investigaciones han priorizado los efectos de rasgo único y no combinaciones multivariadas de factores. Esto parece ignorar el hecho que las personas difieren en su susceptibilidad al estrés crónico y que los intentos de integrar cuidados psicosociales y cardiovasculares, deberían tener en cuenta las diferencias individuales en la personalidad que puedan ayudar a explicar la variación en el riesgo cardiovascular. (Denollet, 2012).

Vale aclarar que la PTD es un marcador de riesgo crónico y no debe confundirse con depresión, en tanto considerada un indicador de riesgo episódico en las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria. En la mayoría de los pacientes con PTD no existen criterios diagnósticos para depresión. Algunos individuos con PTD cruzaran el umbral del diagnóstico de desorden afectivo solamente durante picos elevados de estrés, mientras que otros presentarán niveles subclínicos de estrés negativo (distrés) toda su vida. La depresión y el Tipo de Personalidad D están solo en parte superpuestos (Denollet, et al, 2010).

## **2.2 Estrés, eutrés y distrés**

Este concepto ha tenido básicamente tres grandes propuestas para su abordaje; las basadas en el estímulo, las basadas en la respuesta y las basadas en procesos mediacionales, sin embargo podríamos decir que actualmente hay consenso en abordarlo como un proceso multifactorial. Consideraremos a los efectos de esta fundamentación teórica; el modelo transaccional de Lazarus y Folkman para quienes el estrés es “una relación particular entre el individuo y el entorno que es evaluado por el individuo como amenazante o que desborda sus recursos y que pone en peligro su bienestar” (Lazarus y Folkman 1984, p. 43). Debemos destacar que el énfasis está puesto en aquellos procesos cognitivos que se activan y ponen en juego ante la situación estresante, por lo tanto el término “transaccional” conlleva un compromiso entre el individuo y el ambiente y está sujeto a la evaluación que el individuo hace del estímulo estresor. Esa primera evaluación

está además intrínsecamente regulada por los recursos con los que el individuo cuenta (propios, interpersonales, culturales, etc.).

... el modelo transaccional plantea que en el proceso del estrés no existe una relación directa entre los potenciales estresores y los resultados o consecuencias, sino que están implicados fundamentalmente tres componentes, cuya interacción es fundamental para determinar los resultados de dicha experiencia y sus consecuencias. Los tres elementos a los que hace referencia el modelo transaccional son: a) la valoración o apreciación que la persona hace de los estresores; b) las emociones y afectos asociados a dicha apreciación; y c) los esfuerzos conductuales y cognitivos realizados para afrontar dichos estresores. (Escamilla y col., 2009, p.96).

De estas afirmaciones se desprende que el denominador común que mediatiza ese proceso es la percepción, pudiendo luego sobre este sustrato advenir la apreciación de la situación que se presenta como estresora. Para los autores Lazarus y Folkman la mencionada apreciación puede ser “positiva, si el resultado de un encuentro se construye como positivo o favorable para el bienestar de la persona, y negativa, si implican daño/pérdida o amenaza (Lazarus y Folkman 1984 en, Escamilla y col., p.97).

Surgen de aquí dos categorías:

- Eutrés; manifestación positiva ante un estresor en la que los estados emocionales del individuo son positivos. Aquí el individuo se enfrentaría a un posible reto frente al estímulo el cual podría considerarse incluso un incentivo.

(...) se considera como el buen estrés, el cual es necesario, es la cantidad óptima, no es dañino y es una cantidad de estrés esencial para la vida, el crecimiento y la sobrevivencia. Este tipo de estrés nos incentiva la vida, nos permite enfrentarnos a los retos, nos incentiva para tratar de obtener buenos resultados y adaptarnos a los cambios. Existe una cantidad de eutrés óptima la cual nos permite un rendimiento óptimo en nuestras actividades. (Blasina, 2004, p.79)

- Distrés; respuesta negativa a un estresor, con los concomitantes estados emocionales y de activación fisiológica negativos.

(...) se considera un mal estrés pues es dañino, patológico, que destruye al organismo, es acumulable, mata neuronas del hipocampo (CA1), contribuye a producir patologías mentales, acelera el proceso de envejecimiento, etc. Los efectos del distrés se notan aún en etapas prenatales de la vida en las cuales se puede inhibir la androgenización del feto. (Blasina, 2004, p.79)

Se deberá tener en cuenta que un estresor determinado puede provocar ambas respuestas en la medida que la percepción informa de aspectos positivos y negativos de una situación o interacción con el ambiente. De esta manera la consideración de las respuestas de estrés deben ser tenidas en cuenta dentro de sus múltiples combinaciones.

### ***2.3 Afectividad Negativa e Inhibición Social***

La afectividad negativa (AN) y la inhibición social (IS) son dos rasgos globales que se pueden examinar a través de la Escala DS 14. (El detalle de los ítems que componen la escala DS14 puede observarse en los documentos Anexos a la Tesis; dado que se comenzará a hacer referencia a ellos). La AN se refiere a la tendencia a experimentar emociones negativas a través del tiempo y/o en situaciones. Los individuos que puntúan alto en AN experimentan más sentimientos de disforia, ansiedad e irritabilidad; visión negativa de ellos mismos y exploran el mundo en busca de problemas. La IS se refiere a la tendencia a inhibir la expresión de emociones o comportamientos en las interacciones sociales para evitar la desaprobación de terceros. Los individuos con elevada IS tienden a sentirse inhibidos, tensos e inseguros cuando están con desconocidos. La AN y la IS no cubren todas las diferencias de personalidad, pero se han evaluado consistentes para representar los principales rasgos de personalidad tanto en población general como en población con afectación cardiovascular. La AN se asocia con una mayor vulnerabilidad a la ansiedad y la depresión y la IS con aumento de la vulnerabilidad al estrés interpersonal y con falta de adaptación. Estos rasgos de personalidad no son indicadores de patología por sí mismos (Denollet, 2005).

Es un hecho la falta de información de la población general a nivel global respecto a la posibilidad de ser clasificado con o sin PTD (Denollet, 2005). Sin embargo la

vulnerabilidad dada por la presencia de la PTD se asocia a la presencia del distrés crónico y a la tendencia a hallar otros factores de riesgo también presentes en los individuos con esta personalidad (Denollet, 2005), por lo tanto los estudios en población general pueden arrojar mucha luz sobre el pronóstico de riesgo de un individuo de padecer ECVs, orientados a una identificación temprana de los mismos.

### **2.3.1 Afectividad negativa: disforia, preocupación, irritabilidad**

La AN está representada en la escala DS14 a través de los ítems 2, 4, 5, 7, 9, 12 y 13. Fueron contemplados dentro de los mismos la pesquisa de las siguientes emociones.

Disforia (ítems 4, 7, y 13): es una emoción de signo negativo en el sentido que comporta una sensación basal de desagrado, molestia o tristeza, un estado de ánimo que puede incluir ansiedad y sensación de inquietud. Puede considerarse que bajo esta emoción el individuo tiene menos condiciones de adaptabilidad a situaciones sociales y a cumplir ciertas demandas del medio.

Preocupación (Inquietud, Ansiedad; ítems 2 y 12): es una respuesta del organismo de carácter involuntario ante estímulos ya sea que provengan del medio o del mismo organismo. La característica de estos estímulos es que "informan" una posible ruptura de la homeostasis o el estado de equilibrio en que dicho organismo se encuentra en un momento dado y predispone al individuo a una activación tendiente a recuperarlo. La ansiedad en tanto activación es percibida con tono desagradable tanto emocional como físicamente. La respuesta ansiógena adaptativa es aquella que el organismo pone en juego frente a las demandas cotidianas que implican acciones, tales como alimentación, sensaciones térmicas, exigencia en actividades vinculares o laborales. La ansiedad patológica se da cuando la respuesta del organismo es desproporcionada al estímulo ya sea cualitativa o cuantitativamente. Hay que precisar que en el caso de ansiedad patológica la respuesta puede implicar una activación fisiológica desproporcionada, o la interpretación de la amenaza al organismo puede ser también ser de un valor no proporcional al posible daño que comporte. Trastornos físicos o emocionales preexistentes pueden generar estados ansiosos o constituir un trastorno de ansiedad en sí mismo.

Irritabilidad (ítems 5, 9): "Estado emocional caracterizado por un menor control sobre el temperamento que generalmente se traduce en arrebatos verbales o de comportamiento" (Snaith y Taylor, 1985).

### **2.3.2 Inhibición social: discomfort social, reticencia, falta de desenvoltura social**

La IS está representada en la escala DS14 a través de los ítems 1, 3, 6, 8, 10, 11 y 14. Fueron contemplados dentro de los mismos la pesquisa de las siguientes emociones.

a) Discomfort social (ítems 6, 8, y 14): Es la sensación de signo negativo que se desencadena en el individuo al encontrarse en situaciones de relacionamiento con terceros. Las sensaciones que pueden surgir son de tensión e inseguridad y conjuntamente con las pocas capacidades comunicativas que logran poner en juego en esas circunstancias, desencadenan estrategias de afrontamiento y evitación.

b) Reticencia (ítems 10 y 11): Tendencia a evitar potenciales daños causados a partir de la interacción social por lo tanto se tiende a evitar encuentros y/o sugerencias de terceros.

c) Falta de desenvoltura social (ítems 1, 3): Es la tendencia a inhibir la expresión de emociones y comportamientos en las interacciones sociales de modo de evitar la desaprobación de terceros. Suele estar presente la percepción de recibir poco apoyo social. (Sanchez, 2004)

### **2.3.3 Validez y estabilidad**

La Escala DS14 fue desarrollada específicamente para evaluar la AN y la IS de una manera confiable y de un modo sencillo para los encuestados. Consta de dos sub-escalas, una evalúa AN y la otra IS. Las puntuaciones totales en ambas sub-escalas van de 0 a 28. Los participantes se definen con PTD si su resultado es  $\geq 10$  en ambas subescalas. Cada subescala consta de 7 frases que presentan situaciones de la vida cotidiana. Deben puntuarse según el individuo se identifique en mayor o menor medida con la proposición; a través de una escala de Likert de 5 puntos que van desde 0 = falsa, 1 = casi falso, 2 = neutro, 3 = casi verdadero, 4 = verdadero. Las escalas de AN e IS se pueden calificar como variables continuas (rango, 0-28) para evaluar estos rasgos de personalidad (Denollet, 2005). Esta escala deriva de la escala DS16, la cual fue mejorada en la búsqueda de incluir ítems que mejor reflejaran los sentimientos de ansiedad e irritabilidad, inhibición social y falta de desenvoltura social. Este cambio no fue motivado solamente para optimizar la escala como instrumento de medición, sino para que se adecuara mejor en comodidad y agilidad a la hora de ser aplicada.

Se validó esta escala para la población belga mediante una muestra de 3678 individuos de la población general, pacientes cardíacos y primer nivel de atención. Se incluyeron hombres y mujeres de diversas edades, de un amplio rango de nivel educativo, casados, en pareja, representativos de la población belga y el sector que incluye a los Países Bajos. Se obtuvieron respuestas del 86% de la población general y del 91% de pacientes con la condición clínica referida.

Respecto a la estabilidad de la escala se estudiaron 135 pacientes, hombres y mujeres participantes del programa de rehabilitación del Hospital de Amberes, quienes en la admisión al programa llenaron el cuestionario DS14 y también un cuestionario referido a la propia salud y estado de ánimo. El 89,6% de este grupo repitió ambos cuestionarios al cabo de 3 meses (al finalizar el programa).

La PTD no fue asociada significativamente con la edad, el sexo el nivel educativo, el diagnóstico de falla cardíaca o la fracción de eyección ventricular (marcador del nivel del funcionamiento cardíaco al eyectar sangre), sí fue asociado con un estado deficitario de salud y del estado de ánimo. (Denollet, 2005)

Se realizaron estudios de correlación de las dos sub escala (AN e IS) del DS-14 contra el modelo de los “Cinco Factores de Personalidad” (Openness o apertura a nuevas experiencias, Conscientiousness o responsabilidad, Extraversion o extraversión, Agreeableness o amabilidad, Neuroticism o inestabilidad emocional). Una muestra de 275 individuos (140 de la población general y 135 pacientes de rehabilitación cardíaca) llenaron los cuestionarios del NEO-Five Factor Inventory (NEO-FFI) para validar el DS14 contra este modelo de personalidad. A modo de resumen de los principales aspectos a resaltar del trabajo:

- La AN correlacionó positivamente con el Neuroticismo.
- La IS correlacionó negativamente con la Extraversión.
- AN e IS correlacionaron negativamente con Responsabilidad.
- El estado de ánimo y de salud fueron evaluados (solo en los pacientes de rehabilitación) por la “Global Mood Scale” (GMS) y la “Health Complaints Scale” (HCS) de modo de apreciar si los resultados de la escala DS14 eran afectados por los mismos.
- Debido a lo simple y breve de la escala DS14 no hubo casi valores perdidos; de haberlos se le solicitó posteriormente al participante completarlo.
- La validez de la estructura interna fue realizada por rotación varimax. Ej. La idoneidad de los ítems de reflejar tanto AN como IS.
- La consistencia interna fue reflejada con  $\alpha$  de Cronbach. La validez del constructo del DS14 contra el NEO-FFI fue realizada por correlaciones de Pearson y análisis factorial.

- El riesgo de ECV e hipertensión en los individuos con PTD fue estimado por análisis de regresión logística y ajustado por sexo y edad.
- Correlaciones test - retest luego de 3 meses fueron calculadas para el DS14 y la escala GMS en los pacientes de rehabilitación. Fisher-Z test se utilizó para examinar si las diferencias de las correlaciones test - retest eran significativas.
- La misma escala de puntuaciones con un rango 0 a 28 se obtuvo para DS14/GMS/HCS, para ellos se recalcularon las puntuaciones en la escala GMS (puntuación 40\*28) y HCS (puntuación 96\*28). La correlación entre las puntuaciones modificadas en humor y personalidad fueron analizada por Fisher-Z test.

## **2.4 Factor de riesgo**

El término riesgo hace referencia a la presencia de una característica o factor (o varios) que aumenta la probabilidad de consecuencias adversas. En este sentido el riesgo constituye una medida de probabilidad estadística de que en un futuro se produzca un acontecimiento por lo general no deseado (Pita, Vila, Carpenente, 2002). El factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo (característica biológica o un hábito o estilo de vida) que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido, y que dicha asociación es causal. Es decir, no alcanza con ser una característica que se asocia estadísticamente, sino que además debe dicha característica haberse demostrado como parte del proceso que conduce al proceso mórbido. De existir una característica que se asocia con la probabilidad de padecer el proceso mórbido, pero no se encuentra dentro de los determinantes que causan el mismo, hablamos de "biomarcador", y no de factor de riesgo. Los factores de riesgo (biológicos, ambientales, de comportamiento, socio-culturales, económicos, etc.) pueden sumándose unos a otros, aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción (Pita, Vila, Carpenente, 2002).

### **2.4.1 Factores de riesgo cardiovascular tradicionales**

Un FRCV es un factor (de riesgo) que aumenta la probabilidad de padecer un evento, enfermedad o muerte de causa cardiovascular en aquellos individuos que lo presentan. Por tratarse de una probabilidad, la ausencia de los factores de riesgo no excluye la posibilidad de presentar una ECV en el futuro, así como también la exposición (presencia) de ellos no implica necesariamente que "si o si" se vaya a producir la ECV.

Los principales FRCV pueden ser "no modificables" (edad, sexo, factores genéticos/antecedentes familiares) o "modificables". Estos últimos, son precisamente los de

mayor interés en el área de la medicina preventiva, ya que sobre ellos es posible actuar. Entre los FRCV modificables, se encuentran: la presión e hipertensión arterial, el tabaquismo, las dislipemias, la Diabetes Mellitus, el sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad.

#### ***2.4.2 Escalas y predicción del riesgo cardiovascular global***

A partir de haber identificado diversos FRCV y de conocer el grado de asociación que presentan de manera aislada y conjunta (ya que los FRCV se "potencian" entre sí) con la incidencia de ECV (mediante estudios de seguimiento) se han generado algoritmos de cálculo que permiten calcular de manera estimativa el RCV "de una persona" en función del riesgo obtenido a partir de estudios de seguimiento de "grandes poblaciones". A este riesgo, que surge de aplicar a un individuo en particular, ecuaciones de riesgo que surgen de grandes poblaciones se le conoce como "RCV absoluto o global".

En la práctica clínica, estos algoritmos de predicción de riesgo se han usado para identificar personas con elevado riesgo de desarrollar ECV en un periodo de tiempo determinado (ej. 10 años) con la finalidad de seleccionar a quienes serán susceptibles (y tendrán mayor beneficio) de una intervención preventiva más intensa. Bajo esta idea subyace (y se asume) el concepto de que la intensidad del tratamiento (ej. farmacológico o de cambio conductual) y la reducción de los FRCV deben adaptarse al nivel de RCV global estimado. A manera de ejemplo, el objetivo terapéutico (y por tanto la dosis indicada) que se persigue al administrar un fármaco (ej. la reducción buscada en el nivel de colesterol en sangre) se encuentra asociada al RCV global que se calculó para dicha persona. En términos generales, podría decirse que la estimación del RCV global mediante tablas o ecuaciones de riesgo tendría tres objetivos clínicos fundamentales: (1) identificar pacientes de alto riesgo que precisan atención e intervención inmediata; (2) motivar a los pacientes para que sigan el tratamiento y así reducir el riesgo; ya que el paciente al ver que se "reducen la cifras de riesgo global" (ej. por reducir su peso o su nivel de colesterol) entre consultas médicas consecutivas, fortalece las conductas saludables; (3) modificar la intensidad de la reducción de riesgo en base al RCV global estimado (ajustes terapéuticos en función del RCV global cuantificado).

Estos algoritmos, generalmente disponibles en formato de tablas y/o de ecuaciones, permiten cuantificar el riesgo (probabilidad) futuro (en un período de tiempo a definir y que se incluye en el cálculo) al que se expone la persona de presentar un evento cardiovascular, una ECV y/o morir por causa cardiovascular. Para este cálculo, los algoritmos emplean

información relacionada con los FRCV al que se expone el individuo, principalmente considerando los factores de riesgo mayores o tradicionales.

La mayoría de las estimaciones del RCV global se basan en ecuaciones de regresión multivariable derivadas de la cohorte de Framingham (ciudad de Estados Unidos de América) en la cuales a los niveles de los FRCV clásicos (edad, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial sistólica, tabaquismo) se les asigna un peso (puntuación) para estimar el riesgo de ECV de forma separada en hombres y mujeres. La puntuación de RCV global calculada se convierte entonces en una probabilidad absoluta de desarrollar ECV en ese periodo de tiempo. Así, un paciente con una estimación de RCV global a 10 años del 5%, se puede interpretar como que de 100 personas similares a él (igual edad, sexo y restantes FRCV), podemos esperar que 5 sufran un evento en los siguientes 10 años. A pesar de su gran utilidad, actualmente aún continúan existiendo muy pocos países que han generado escalas de riesgo global "propias" (obtenidas a partir de sus propios estudios de seguimiento y riesgo), por lo que mayoritariamente los países (entre ellos Uruguay) aplican tablas y ecuaciones de riesgo que han surgido en otras poblaciones (ej. la Ecuación de Framingham - FRS - o de la Fundación de Salud Británica - BNF -).

A manera de ejemplo, en la Figura 1 (Tabla de Riesgo Global de Framingham) se ejemplifican los puntajes otorgados a una persona en particular (a la que se le desee valorar el riesgo cardiovascular global a 10 años), en función de los FRCV a los que se expone. Los cuadros rojos indican las características de una mujer que posee 45 años, posee niveles de colesterol HDL ("colesterol bueno") y colesterol total entre 47-50 mg/dl y 200-219 mg/dl, respectivamente, presenta niveles de presión arterial (PA) sistólica máxima (medida en el brazo) que se encuentran entre 130-139 mmHg, y no es tabaquista, no es diabética, ni presenta hipertrofia ventricular izquierda. En este caso, los puntos otorgados por cada condición de exposición (edad: 4, HDL: 0, colesterol total: 1, presión arterial: 2, tabaquismo: 0, diabetes: 0, hipertrofia ventricular: 0) suman un total de 7 puntos (4+0+1+2+0+0+0). Ahora bien, si la misma mujer hubiese presentado (recuadros azules) un menor nivel de colesterol bueno (HDL entre 36-38 mg/dl) y mayor nivel de colesterol total (entre 240-262 mg/dl) y de PA sistólica máxima (150-160 mmHg), siendo además tabaquista, su puntaje total hubiese sido 18 puntos (4+3+3+4+4+0+0). Al analizar el riesgo asociado a los puntos obtenidos en cada caso (ver Figura), surge que en el primero de los ejemplos se correspondería con un riesgo coronario (probabilidad de enfermedad o tener un "evento" que se asocie con problemas en las arterias coronarias en los próximos 10 años: angina estable, infarto de miocardio o muerte coronaria) de 4% y en el segundo de los casos con un 14%. En otras palabras, de 100 mujeres similares a la mujer del caso uno y del caso dos, cabría esperar que en los próximos 10 años, 4 y 14 de ellas respectivamente, presentasen

un problema de salud relacionados con sus arterias coronarias (ej. infarto de miocardio). Según criterios actuales (que han ido modificándose con el correr del tiempo) la primera de ellas sería considerada de riesgo "bajo" (<5%) y la segunda de riesgo "intermedio" (entre 5 y 10%).

De esta manera es que puede evidenciarse que los FRCV, considerando a los mismos de manera ponderada, permiten cuantificar el RCV global de una persona. En las principales tablas y ecuaciones de riesgo empleadas mundialmente, las variables que pueden "elegirse" por parte del que quiere conocer el riesgo son: (a) el período para el que se desea cuantificar el riesgo (próximos 5, 10, 20, 30 años, o de por vida - en función de la expectativa de vida de la población específica - ) y/o (b) la "alteración" para la que se desea conocer el riesgo: existencia de un evento mayor cardiovascular (ej. infarto agudo de miocardio o accidente cerebro-vascular), ECV (con independencia de que sea de instalación aguda o crónica) asociada o no con la muerte del sujeto, y/o (c) muerte de causa cardiovascular.

Mujer edad	Puntos	Hombre edad	Puntos	HDL-c mg/dl	Puntos	Colest. - total	Puntos	PAS	Puntos
30	- 12	30	- 2	25-26	7	139-151	- 3	98-104	- 2
31	- 11	31	- 1	27-29	6	152-166	- 2	105-112	- 1
32	- 9	32-33	0	30-32	5	167-182	- 1	113-120	0
33	- 8	34	1	33-35	4	183-199	0	121-129	1
34	- 6	35-36	2	36-38	3	200-219	1	130-139	2
35	- 5	37-38	3	39-42	2	220-239	2	140-149	3
36	- 4	39	4	43-46	1	240-262	3	150-160	4
37	- 3	40-41	5	47-50	0	263-288	4	161-172	5
38	- 2	42-43	6	51-55	- 1	289-315	5	173-185	6
39	- 1	44-45	7	56-60	- 2	316-330	6		
40	0	46-47	8	61-66	- 3				
41	1	48-49	9	67-73	- 4				
42-43	2	50-51	10	74-80	- 5				
44	3	52-54	11	81-87	- 6				
45-46	4	55-56	12	88-96	- 7				
47-48	5	57-59	13						
49-50	6	60-61	14						
51-52	7	62-64	15						
53-55	8	65-67	16						
56-60	9	68-70	17						
61-67	10	71-73	18						
68-74	11	74	19						

Otros Factores	Puntos
Tabaquismo	4
Diabetes: Hombres	3
Mujeres	6
Hipertrofia Vizda.	9

Puntos y Riesgo coronario a los 10 años

Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo	Puntos	Riesgo
< 1	< 2%	9	5%	17	13%	25	27%
2	2%	10	6%	18	14%	26	29%
3	2%	11	6%	19	16%	27	31%
4	2%	12	7%	20	18%	28	33%
5	3%	13	8%	21	19%	29	36%
6	3%	14	9%	22	21%	30	38%
7	4%	15	10%	23	23%	31	40%
8	4%	16	12%	24	25%	32	42%

(Fuente: cita bibliográfica 5)

Figura 1. Figura construida a partir de las Tablas existentes en la referencia bibliográfica: ALVAREZ COSMEA, A. Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica. Medifam. 2001, vol.11, n.3. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113157682001000300002&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113157682001000300002&lng=es&nrm=iso)

A pesar de su demostrada utilidad, y de que la mayoría de las sociedades científicas para la prevención de ECV sugieren emplear este abordaje (se recomienda que todo los médicos conozcan y utilicen estas tablas) para identificar a los pacientes de alto riesgo, existen aún diversos problemas y limitaciones asociados con las mismas. A manera de ejemplo, para la Tabla de Framingham que hemos considerado en el ejemplo se mencionan

las siguientes limitaciones (si bien las limitaciones son comunes a la mayoría de las tablas de riesgo) (Álvarez Cosmea, 2001):

(1) existe controversia relacionada a si son válidas las tablas de un determinado país para al aplicarlas en otro tipo de poblaciones. La misma está basada en el estudio de Framingham, una población estadounidense, existiendo autores que mencionan que sobrestima el riesgo en poblaciones como la de Reino Unido, Italia o España. En nuestro país se aplica de manera generalizada.

(2) Son útiles al comparar poblaciones, pero plantean cierto grado de incertidumbre a la hora de valorar el riesgo individual. Esto, debido a que si bien surgen de estudios poblacionales y empleo de estadística robusta, desconocen "el caso particular" del sujeto en que se aplica, no obteniendo información sobre su vulnerabilidad individual y/o sobre la propia "incertidumbre estadística" que trae aparejado aplicar una probabilidad poblacional a un caso particular.

(3) No considera dentro de sus variables la existencia (o no) de antecedentes familiares de ECV precoz.

(4) No contempla la exposición a otros FRCV claramente reconocidos (ej. triglicéridos elevados).

(5) No se puede aplicar en personas que ya tuvieron eventos cardiovasculares o que presentan ECV ya diagnosticada.

(6) Sólo se encuentra disponible para aplicar en sujetos mayores de 30 años de edad (con pequeñas diferencias entre tablas de diferentes países).

(7) No son adecuadas para individuos que presenten un único FRCV elevado o muy elevado (ej. dislipemia, hipertensión arterial, diabetes), ya que en ellos subestiman el riesgo.

(8) Se ha descrito que el riesgo es subestimado en mujeres jóvenes.

(9) No considera el tiempo de exposición al FRCV (ej. se otorgarán similar cantidad de puntos al tabaquista que fuma desde hace un año que el que ha fumado por 50 años).

(10) No considera FRCVs relacionados con aspectos "emocionales".

### **2.4.3 Estudios arteriales no-invasivos: valoración de riesgo paciente-específico**

A pesar de que la ECV aterosclerótica (la relacionada con los FRCV tradicionales) se considera prevenible, que se conocen los principales factores de riesgo asociados a ella, y que se cuenta con efectivos y seguros tratamientos para reducir su impacto, continúa siendo en el mundo, y Uruguay no escapa a ello, la principal causa de mortalidad y una muy importante causa de morbilidad. Por las limitaciones mencionadas, se acepta que los métodos tradicionales usados para guiar la prevención de la ECV, basados en la determinación de FRCV y en el cálculo del RCV global (mediante las escalas y tablas mencionadas en el apartado anterior) siguen siendo insuficientes. Consecuentemente, y teniendo en cuenta la importancia de la ECV, se ha alertado sobre la necesidad de contar con nuevas, complementarias y/o diferentes abordajes/estrategias que contribuyan a disminuir el impacto de la ECV (Naghavi A, 2003-A; Naghavi, 2003-B; Naghavi, 2006).

Contrastando con su rol etiológico en el desarrollo de la ECV aterosclerótica, los FRCV (ej. tabaquismo, colesterol) han mostrado sus límites para predecir si un individuo desarrollará o no una complicación o ECV. Dicho de otra manera, como ejemplo, mientras es reconocido que el aumento de la PA y del colesterol en sangre se asocian a la ocurrencia de accidente cerebro-vascular y de infarto de miocardio, y que la disminución de dichos parámetros suele reducir sustancialmente el riesgo cardiovascular en una población, la medida de la PA y del colesterol son test de detección muy pobres a nivel individual, dado que son incapaces de distinguir entre sujetos que desarrollarán la complicación y los que no. Al respecto, cerca de un 50% de las personas que sufren un infarto de miocardio presentan los niveles de colesterol en sangre en niveles considerados normales.

En relación a lo anterior, cabe señalar, que si bien es fundamental la implementación de políticas sociales que tengan como objetivo la reducción de factores que contribuyen al desarrollo (y a la epidemia) de la ECV en la sociedad en su conjunto (ej. tabaquismo, obesidad, sedentarismo), identificar sujetos vulnerables, asintomáticos, con ECV subclínica, y actuar con especial énfasis sobre ellos, es uno de los caminos en los que actualmente se ha puesto gran expectativa, como medio para reducir la morbi-mortalidad cardiovascular (Naghavi, 2003-A; Naghavi, 2003-B; Naghavi, 2006). Esta propuesta se basa en la observación de que la mayoría de los eventos cardiovasculares ocurren en sujetos que no se encuentran clasificados como de "alto RCV global" si se consideran los esquemas tradicionales de estratificación de riesgo ya mencionados (ej. Escalas de Framingham o Británica) (Naghavi, 2003-A; Naghavi, 2003-B; Naghavi, 2006). Más aún, las muertes asociadas con ECV ocurren mayoritariamente en sujetos asintomáticos, que desconocen que presentan aterosclerosis, clasificados como de RCV global "bajo" (menor a 5%; como la

mujer de nuestro primer ejemplo con riesgo 4%) o "intermedio" (menor a 10%) por los acercamientos tradicionales, y que consecuentemente no fueron beneficiados por tratamientos seguros y efectivos para tratar la enfermedad y reducir el riesgo de eventos cardiovasculares. **En otras palabras, a sujetos asintomáticos, pero vulnerables de tener en el corto plazo un evento cardiovascular (que puede causarle la muerte), no se les ofrecieron los beneficios de terapéuticas profilácticas disponibles, por haber subestimado su RCV real.** El significado de lo anterior resulta aún más evidente si tenemos en cuenta que la estratificación del multi-riesgo permite identificar a individuos con muy bajo o muy alto RCV de presentar un evento vascular mayor en los siguientes 10 años, pero que la mayor parte de la población se ubica en el grupo de individuos con riesgo intermedio.

En este contexto, a diferencia de décadas atrás, en las que para cuantificar el RCV solo se contaba con los abordajes clásicos, basados en identificación de FRCV, actualmente existen herramientas tecnológicas seguras para la detección no-invasiva de la ECV en etapas tempranas (Figura 2).

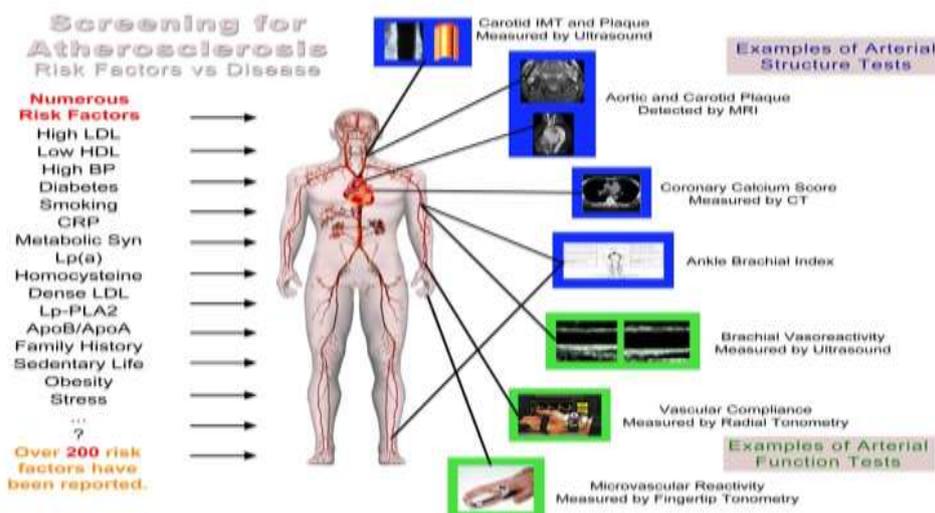
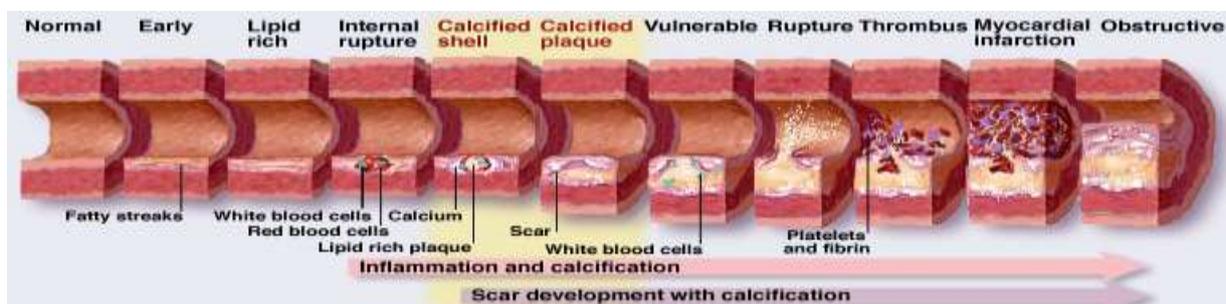


Figura 2. Esquema de los Factores de Riesgo frecuentemente utilizados para la determinación del Riesgo Cardiovascular Global mediante los acercamientos clásicos (ej. Framingham Risk Score), y los parámetros de estructura y función arterial utilizados para la detección de la ECV subclínica mediante técnicas no-invasivas. Figura extraída de (Naghavi, 2006).

En términos generales, en lugar de estimar el riesgo mediante la cuantificación de los principales factores etiológicos de la ECV (ej. tabaquismo, dislipemia), este nuevo abordaje evalúa la existencia de alteraciones en la estructura y/o función vascular "yendo directamente a ver como se encuentran las arterias". En otras palabras, en lugar de sólo

evaluar a cuántos y cuáles "agresores" (los FRCV) se encuentra expuesto "el agredido" (el sistema arterial), el abordaje propuesto visualiza directamente el estado del sistema arterial ("el agredido") mediante técnicas no-invasivas e inocuas que permiten observar sus paredes, la permeabilidad al flujo sanguíneo, la capacidad arterial de dilatarse cuando aumentan las demandas fisiológicas, etc. Características arteriales que por otra parte permiten determinar si el grado es leve, moderado o severo, si es reversible (o no), etc.

En este sentido, es importante tener presente que la ECV aterosclerótica puede evolucionar durante muchos años en forma "silenciosa", asintomática (Figura 3), y que frecuentemente su primera manifestación clínica es un evento o complicación cardiovascular, que muchas veces lleva a la muerte (ej. un infarto agudo de miocárdio). Básicamente, las técnicas no-invasivas actualmente disponibles permiten detectar precozmente la ECV aterosclerótica en individuos asintomáticos, es decir, identificar sujetos que lucen "saludables" con alta posibilidad de presentar eventos cardiovasculares por ECV en el corto y mediano plazo.



**Figura 3. Esquema de las diferentes etapas evolutivas que conllevan la enfermedad aterosclerótica.** En estadios tempranos en los que la enfermedad puede detectarse mediante métodos no-invasivos, los cambios se concentran en la estructura y función de la pared arterial, sin alterar mayormente la perfusión (llegada de flujo sanguíneo) tisular, ya que la luz vascular no se encuentra significativamente ocluida. Figura extraída de (Naghavi A, 2006).

Asimismo, las herramientas de evaluación no-invasiva disponibles permiten visualizar y seguir la evolución de la enfermedad arterial, posibilitando la detección de alteraciones estructurales y/o funcionales de la pared arterial, representativas de la aterosclerosis precoz y/o evolucionada.

Entre los cambios en la pared arterial, que pueden determinarse mediante técnicas no-invasivas se destacan: (a) presencia y tipo de placas de ateroma, y carga aterosclerótica, (b) aumento del grosor (espesor) intima-media de la pared arterial, (c) aumento de la rigidez arterial, (d) aumento de la presión aórtica central secundaria a incremento de reflexiones de onda, (e) disfunción endotelial y/o de la reactividad vascular, etc.

En este contexto, es que en CUiiDARTE se ha trabajado en la generación de un abordaje diagnóstico integral, que permita evaluar la potencial existencia de alteraciones arteriales, sea que la persona tenga o no sintomatología. (Bia, 2011, Bia, 2012 - A, Bia, 2012-B). Para ello, se ha diseñado un abordaje diagnóstico, aplicado en el Servicio CUiiDARTE-Adultos (Hospital de Clínicas, UdelaR), CUiiDARTE-Pediátrico (Centro Hospitalario Pereira-Rossell, UdelaR) y Servicio-Ambulatorio (estudios en la comunidad). El mismo permite obtener un profundo conocimiento del estado estructural y funcional del sistema arterial de la persona evaluada (niño, adolescente o adulto), mediante el empleo de diversas técnicas no-invasivas e inocuas.

En la presente tesis se ha empleado información proveniente de estudios arteriales desarrollados en CUiiDARTE. La totalidad de los estudios arteriales realizados han sido detalladamente fundamentados y explicados en trabajos especialmente publicados a nivel nacional para la difusión en el ámbito biomédico. (Bia, 2010; Bia, 2014; Zócalo, 2016)

## ***2.5 Ateromatosis, carga aterosclerótica, espesor intima-media, índice tobillo-brazo, rigidez arterial y gradiente de rigidez centro-periferia***

A continuación se realizan una serie de definiciones relacionadas con las variables y parámetros obtenidos mediante estudios cardiovasculares no-invasivos, por estar estas directamente relacionadas con los resultados de la presente tesis.

### ***2.5.1 Placa de ateroma***

Considerando el "Mannheim CIMT Consensus Report", a partir de imágenes ecográficas se define como placa de ateroma carotídea a una estructura (inicialmente depósito de colesterol en la pared arterial) que: 1) invade la luz arterial  $\geq 0,5$  mm, 2) presenta  $\geq 50\%$  más de espesor (intima-media) parietal que la pared vecina y/o 3) presenta un espesor (intima-media)  $\geq 1,5$  mm. (Zócalo, 2016) Esa definición ha sido la considerada en diferentes estudios y guías clínicas, y en el presente trabajo de tesis.

No existen estados fisiológicos que impliquen la presencia de placas de ateroma. Siempre, la existencia de placas de ateroma define un estado patológico: la presencia de aterosclerosis. Contrariamente, no observar placas no implica que la aterosclerosis no esté presente. (Zócalo, 2016). De manera independiente a otros FRCV, la presencia de placa carotídea (y en menor medida femoral) (Zócalo, 2016):

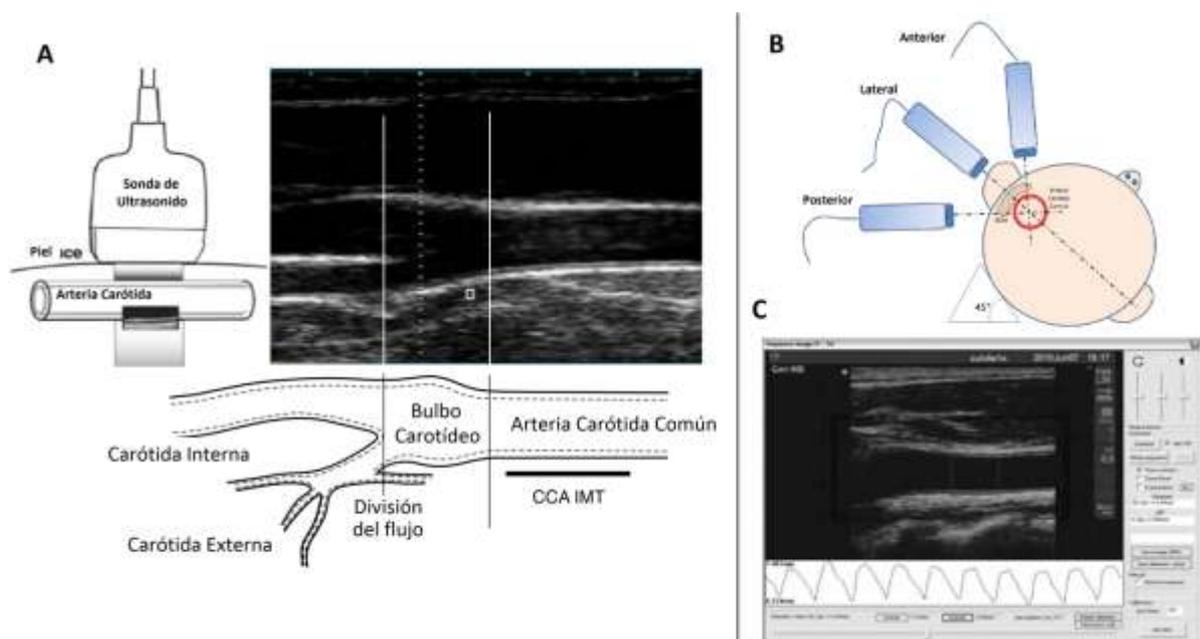
(a) se asocia a la presencia de múltiples FRCV.

(b) se asocia (valor predictivo) con riesgo de infarto agudo de miocardio, morbimortalidad coronaria y accidente cerebrovascular, en forma independiente a otros FRCV.

(c) predice, en forma independiente, existencia de placas de ateroma en arterias coronarias

(d) aporta información adicional a la brindada por los FRCV, siendo útil en la reclasificación del riesgo cardiovascular (ej. persona con riesgo intermedio cuantificado por el abordaje tradicional de escores de RCV pasa a ser considerado de riesgo elevado ante la presencia de placas de ateroma).

(d) predice la mortalidad por causa cardiovascular y de toda causa.



**Figura 4.** A. Esquema del sitio de medición carotídeo, con sus sectores anatómicos marcados y la zona de determinación del espesor intima media (IMT) en la porción distal de la arteria carótida común (CCA). Nótese el claro patrón de doble línea en la pared posterior. B: Esquema de los tres ángulos básicos de insonación con ultrasonido, empleados para visualización de presencia de placas de ateroma y medición del IMT carotídeo (CIMT). C: Pantalla del software utilizado para la determinación del CIMT y del diámetro arterial. A partir del análisis de un video, se obtiene la señal de diámetro arterial instantánea. El CIMT es calculado en el valor diastólico mínimo de los latidos (asterisco sobre la curva de diámetro). El recuadro dentro del cual se calculará el CIMT y el diámetro puede modificar sus dimensiones, y posicionarse donde se desee. Figura extraída de (Zócalo, 2016).

### 2.5.2 Carga aterosclerótica

Si bien la presencia de una única placa de ateroma define la existencia de "aterosclerosis" la magnitud (extensión) de territorios afectados con placas de ateroma se asocia directamente con el RCV del individuo. Así, diferentes abordajes han intentado cuantificar el "grado" de afectación con placas de ateroma a partir de sumar: (a) el área total

de placas de ateroma presentes en el sujeto, (b) la cantidad total de placas presentes en el individuo, (c) la cantidad de territorios arteriales (ej. territorio carotideo izquierdo y derecho, territorio femoral derecho e izquierdo), y/o la cantidad de segmentos arteriales con placas de ateroma (ej. carótida interna y bulbo carotídeo). En definitiva, al hablar de "carga" aterosclerótica, nos referimos a una "magnitud" que permite graduar a todos los sujetos que han presentado placas de ateroma (aterosclerosis) entre quienes la tendrían "menos" o "más" extendida en términos de afectación del sistema arterial.

### **2.5.3 *Espesor íntima-media carotídeo***

Utilizando ecografía en Modo B (sondas  $\geq 7$  MHz), en proyecciones en que las arterias (carótida y aorta humanas) se visualizaban longitudinalmente se describió que en cada pared arterial se veían dos líneas paralelas ecogénicas separadas por un espacio anecoico o hipoecoico (Figura 4) (Zócalo, 2016). Ese patrón de "de doble línea", si bien se observaba en ambas paredes, se definía mejor y con mayor reproducibilidad en la pared posterior (la más alejada del transductor ecográfico). Estudios anatómicos e histológicos evidenciaron que las líneas se correspondían con el cambio de impedancia (resistencia) en la interface luz vascular-íntima y media-adventicia. Así, al espesor combinado de la expresión ecográfica de las capas íntima y media se le denominó "espesor íntima-media" (IMT del inglés, intima-media thickness). Su medición a partir de imágenes ecográficas representa adecuadamente los espesores reales determinados a partir de análisis anatómicos e histológicos.

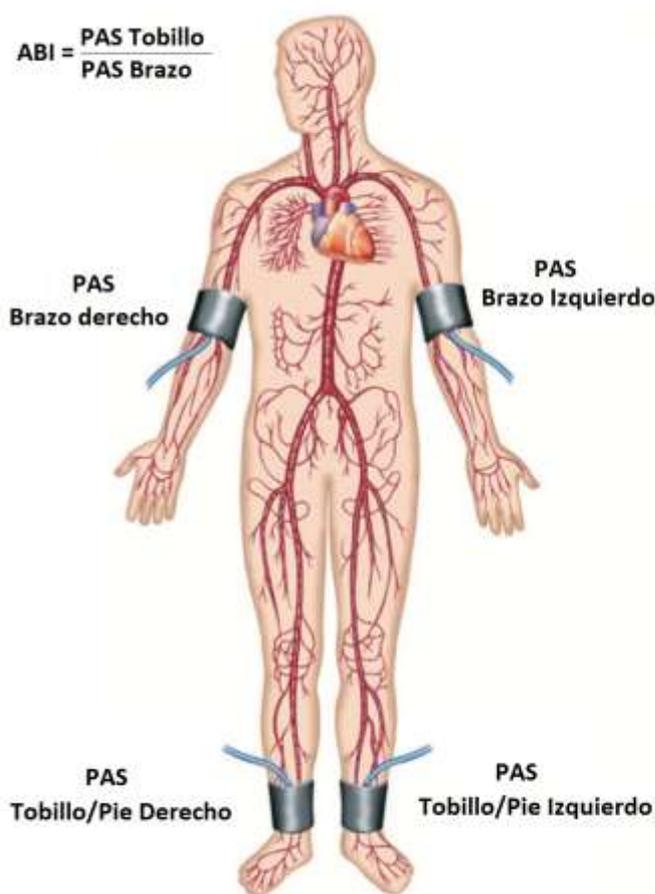
Diversas condiciones fisiológicas y patológicas asocian cambios en las capas arteriales que pueden evidenciarse y analizarse en términos de cambios en IMT. Clínicamente se mide el IMT carotideo (CIMT) (Zócalo, 2016).

Esquemáticamente el aumento de CIMT tiene dos formas de presentación: a) compromiso arterial difuso o b) aumento focal con un sector parietal específico con mayor espesor que los vecinos. Las diferentes presentaciones representarían diferentes "fenotipos" de alteraciones o respuestas parietales frente a agresores y/o cambios hemodinámicos. Un aumento del CIMT difuso puede representar, sin posibilidad de discriminar entre ellos, cambios: a) ateroscleróticos y/o b) adaptativos, por ejemplo frente a condiciones hemodinámicas alteradas. Consecuentemente, un CIMT difusamente elevado no debe considerarse sinónimo de aterosclerosis (excepto cuando el nivel de CIMT cumple criterio de placa de ateroma; ver definiciones previas) y su significado debe analizarse en el contexto, considerando características del individuo y de su sistema arterial. No obstante, con independencia de la causa del aumento, nivel elevado de CIMT asocia aumento del RCV (Zócalo, 2016).

Un aumento focal del CIMT por encima de determinado nivel (absoluto y/o relativo) puede denominarse placa de ateroma, y entonces considerarse sinónimo (a la vez que define la presencia) de aterosclerosis (Zócalo, 2016).

#### 2.5.4 Índice tobillo-brazo

Descrito en 1950, el índice tobillo-brazo (ITB, ankle-brachial index, en inglés "ABI") es el cociente entre la PA sistólica máxima medida en el tobillo y en el brazo (Figura 5). Se designa en la literatura de diversas formas: ankle-brachial index, ankle-arm index, ankle-brachial blood pressure index, ankle-arm ratio, o incluso Winsor index, por el apellido de su creador (Zócalo, 2016).



**Figura 5. Forma de determinación del índice tobillo-brazo (ITB o ABI).** PAS: Presión arterial sistólica. En las fotos se ilustran las formas de determinación de la PAS en la arteria braquial (arriba), tibial (medio) y dorsal del pie (abajo) mediante el "Método Doppler". Figura extraída de (Zócalo, 2016).

Para comprender la información aportada (y que se desea evaluar) mediante el ITB, debe comprenderse algunos aspectos básicos fisiológicos. La onda de PA generada por la eyección ventricular se modifica progresivamente al propagarse hacia la periferia. En decúbito, la PA media (PAM) y PA diastólica mínima (PAD) varían poco entre arterias

centrales (cercanas al corazón) y periféricas (alejadas del corazón), mientras que la PA sistólica (PAS) y la diferencia de presión entre la PAS y PAD o presión de pulso (PP) aumentan hacia la periferia ("amplificación de la PAS o PP"). Consecuentemente, estando el individuo en posición horizontal (ej. acostado en una camilla), la PAS en arterias del tobillo se espera sea mayor que en la arteria del brazo, y por tanto que el cociente PAS tobillo/PAS brazo sea  $>1$  (Zócalo, 2016).

Obstrucciones del flujo sanguíneo hacia miembros inferiores determinan la caída relativa de la PAS del tobillo respecto de la braquial, y así, la reducción del ITB. Contrariamente, aumento de rigidez arterial en aorta y/o miembros inferiores determina aumento relativo de la PAS del tobillo respecto de la braquial, y aumento del ITB.

Propuesto inicialmente como herramienta para diagnóstico de enfermedad arterial periférica de miembros inferiores, actualmente la utilidad del ITB es mayor, considerandose (Zócalo, 2016):

(a) Marcador de existencia (diagnóstico) y progresión de enfermedad arterial periférica, y de deterioro funcional. En personas con y sin enfermedad arterial periférica, menor ITB asocia mayor y/o más rápido deterioro funcional (aún con ITB en límite inferior de normalidad).

(b) Marcador de monitoreo de pacientes post-revascularización: La mejora de la capacidad funcional y sintomatología no siempre asocia aumento del ITB. Post-revascularización, aumento de ITB en 0,10-0,15 unidades, indica que potenciales estenosis residuales son  $\leq 50\%$ .

(c) Marcador de riesgo y aterosclerosis, en sujetos con y sin ECV: El ITB es indicador del nivel de aterosclerosis sistémica y se asocia a presencia de FRCV. ITB reducido se asocia a enfermedad coronaria y cerebrovascular y a riesgo de infarto, accidente cerebrovascular, y mortalidad cardiovascular y de toda causa.

(d) Marcador útil en primer nivel de atención: Siendo un marcador de aterosclerosis de bajo costo, elevada sensibilidad y especificidad, alta disponibilidad y relativa fácil y rápida determinación; se lo considera entre los más útiles para valorar RCV en atención primaria.

### **2.5.5 Rigidez arterial y gradiente de centro-periferia de rigidez arterial**

La rigidez es la propiedad que caracteriza a un material, elemento o cuerpo, al relacionar la fuerza que se le aplica para deformarlo con la deformación (o desplazamiento) resultante (Bia, 2014). Podría decirse, que la rigidez es la capacidad de soportar cargas o tensiones sin deformarse o desplazarse excesivamente. Al hablar de rigidez arterial (RA) nos referimos a la resistencia arterial a deformarse ante los cambios en PA en cada latido.

La RA es sensible a la mayoría de los FRCV y se considera indicador del componente escleroso de la ECV aterosclerótica. En la aterosclerosis, antes de que ocurran modificaciones en el interior (o luz) de la arteria (ej. comienzo de obstrucción arterial), se producen cambios parietales (ej. en la proteína elastina y colágeno de las paredes de las arterias) que elevan la RA. Elevada RA determina que la arteria no cumpla eficientemente sus principales funciones (conducir sangre y amortiguar pulsatilidad determinada por la actividad cíclica cardíaca), lo que resulta en aumento del esfuerzo (trabajo) que debe hacer el corazón para poder eyectar (en cada latido), aumento de erosión (desgaste) mecánica de la propia pared arterial y caída de la perfusión (flujo sanguíneo) que llega a los tejidos (Bia, 2014).

El nivel de RA obtenido en una persona (Bia, 2014), es:

- (a) predictor independiente de RCV, aditivo y complementario al abordaje tradicional;
- (b) predictor de mortalidad cardiovascular y por toda causa;
- (c) útil en la estratificación y reclasificación del RCV individual;
- (d) marcador pronóstico, ya que de modificarse favorablemente se asocia con disminución del RCVC en subpoblaciones específicas, y
- (e) marcador del estado arterial, siendo indicador del “daño acumulado”.

Se han multiplicado las formas disponibles para medir la RA, existiendo actualmente numerosos equipos comerciales. Esos equipos aportan diferente información del estado arterial, generalmente no extrapolable entre ellos y valoran directa o indirectamente la RA de distintos sectores del sistema arterial. En función de esto último, los abordajes (y equipos) se clasifican en aquellos que evalúan RA "global", "regional" y/o "local" (Bia, 2014).

La RA regional (la de mayor utilidad clínica y utilización mundial) es medida por parámetros que evalúan la RA de segmentos arteriales “largos” (ej. la aorta); siendo el

parámetro más empleado la velocidad de la onda del pulso (VOP), y particularmente la que utiliza mediciones en arteria carótida y femoral (VOP carótido-femoral).

La VOP carótido-femoral (VOPcf) es la forma más simple, directa, no-invasiva, robusta y reproducible de evaluar la RA aórtica, considerándose el “estándar oro” para ello. Generalmente la VOPcf se mide con el método transcutáneo de medición “pie a pie” de la onda del pulso. Para ello, se obtiene simultánea o secuencialmente la forma de onda del pulso carotideo y femoral (ej. mediante tonometría de aplanamiento), y se cuantifica el retardo temporal (delta tiempo,  $\Delta t$ ) entre los pies de las ondas y la distancia (longitud) existente entre los sitios de registro ( $\Delta L$ ; medida con cinta métrica) (Figura 6). La VOPcf se cuantifica como  $\Delta L / \Delta t$ , considerando el promedio de registros; la VOPcf de cada registro surge del análisis de entre 8-10 latidos. A mayor RA, más rápida es la propagación del pulso, y mayor será la VOPcf.

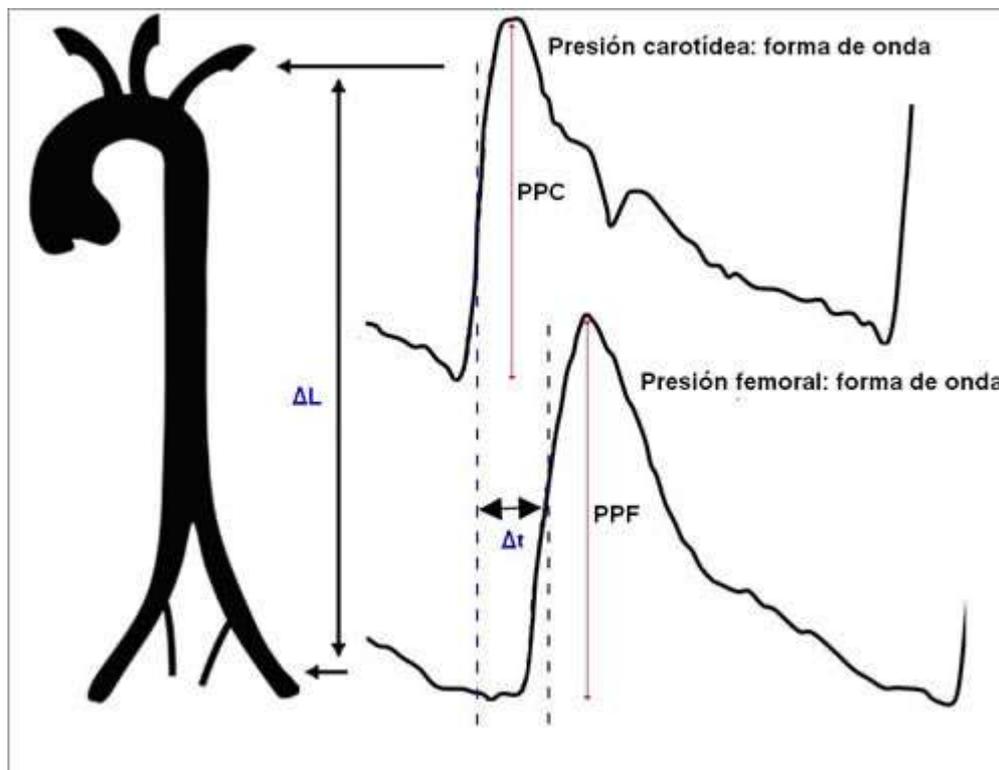


Figura 6. Esquema de la determinación de la diferencia temporal ( $\Delta t$ ) entre el pulso carotídeo y el femoral, separados una distancia (longitud,  $\Delta L$ ). La velocidad de la onda del pulso (VOP) carótido-femoral (VOPcf) se cuantifica como el cociente:  $\Delta L / \Delta t$

Si bien habitualmente se mide la VOPcf, recientemente se ha comenzado a sugerir que la RA debe medirse también en otros territorios arteriales (ej. la rigidez arterial de miembros superiores). En particular la VOP carótido-radial (VOPcr) ha comenzado a ser medida por diferentes autores. Más aún, recientemente ha sido propuesto que es la relación de los niveles de RA existentes entre diferentes territorios arteriales de una misma persona,

más que el valor absoluto de RA existente en cada uno de ellos por separado, la que estaría asociada al RCV del individuo. Por esta razón, es que se ha propuesto que la "relación o ratio" de la VOPcf y VOPcr (o "gradiente centro-periferia de rigidez arterial") sea empleada como marcador de RCV con fines clínicos y diagnósticos (Fortier, 2016; Fortier, 2015; Bia, 2017). Mayor valor de VOP ratio (VOPcf/VOPcr) se asocia a peor pronóstico cardiovascular.

## Capítulo 3: Preguntas de investigación, hipótesis y objetivos

### 3.1 Preguntas e hipótesis

Los estudios de investigación que refieren a PTD y escala DS14, se han destinado principalmente a evaluar su valor pronóstico en personas sintomáticas, es decir, que presentan ECV diagnosticada y/o que han tenido un evento mayor cardiovascular (ej. infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular). Estos estudios, han sustentado que la Sociedad Europea de Cardiología haya recientemente recomendado el empleo de la Escala DS14 para la valoración de "factores de riesgo emocionales" relacionados con el sistema cardiovascular. Sin embargo, pocos han sido los trabajos realizados en personas sin ECV previamente diagnosticada (asintomáticas), lo que es decir aparentemente saludables desde el punto de vista cardiovascular. Adicionalmente, a pesar de que la escala DS14 permite discriminar personas con IS y/o AN (y no sólo presencia de PTD, estas dimensiones no han sido suficientemente evaluadas como potenciales herramientas pronósticas del estado de salud y/o evolución cardiovascular.

En consecuencia, una primera pregunta que resta ser contestada es:

***(1) ¿Se asocia en personas cardiovascularmente asintomáticas la existencia de PTD, de AN y/o de IS, con el estado del sistema cardiovascular? En otras palabras: ¿Podría estar la existencia de PTD, AN y/o IS en personas cardiovascularmente asintomáticas asociada a cambios arteriales precoces marcadores de mayor RCV, pero que no necesariamente generan síntomas y/o modificaciones en niveles de PA?***

Teniendo en cuenta la bibliografía disponible nuestra hipótesis fue que en personas asintomáticas, la presencia de PTD, AN y/o IS estarían asociadas a un peor estado estructural y/o funcional del sistema cardiovascular.

Por otra parte, considerando la bibliografía ya revisada, ha sido demostrado en sujetos con ECV que la existencia de PTD se mostró asociada a la presencia de un peor perfil de exposición a FRCV tradicionales, condición que podría estar siendo la "mediadora" entre la existencia de PTD y el peor pronóstico cardiovascular. Sin embargo, en sujetos asintomáticos la información es poca, además de controversial, ya que por una parte existen quienes han asociado la PTD con la presencia de FRCV (ej. elevado índice de masa corporal, tabaquismo, baja actividad física) (Einvik, 2011) mientras que otros no han encontrado evidencias de esto (ej. no se ha encontrado en sujetos con PTD la PA elevada - uno de los principales FRCV -) (Nyklíček, 2011).

En este contexto, es que cabe realizar una segunda, tercer y cuarta pregunta:

**(2) ¿Se asocia en personas cardiovascularmente asintomáticas la existencia de PTD, de AN y/o de IS, con mayores niveles de exposición a FRCV? (3) ¿Se asocia en personas asintomáticas la existencia de PTD, de AN y/o de IS, con mayores niveles de RCV a 10 años de enfermedad y/o muerte por causa cardiovascular? De responderse afirmativamente la pregunta 1, 2 y/o 3: (4) ¿Es la mayor exposición a FRCV en personas asintomáticas con PTD, AN y/o de IS, lo que explicaría la existencia de alteraciones arteriales estructurales y/o funcionales subclínicas?**

Considerando la bibliografía, y basados en el concepto de que las "características emocionales" son de por sí un FRCV independiente, nuestra hipótesis asociada fue que tanto la PTD, como la AN e IS no necesariamente estarán asociadas a afectación cardiovascular a través de la presencia de un peor perfil de exposición a FRCV tradicionales y/o, en definitiva, a un mayor RCV a 10 años cuantificado a partir de los FRCV tradicionales.

### **3.2 Objetivos generales y específicos**

A pesar que contribuyen directa e indirectamente con la génesis, evolución y pronóstico cardiovascular, los factores emocionales son relegados en la práctica diagnóstica, no siendo consignados en la valoración cardiovascular. Por ello, desconocer su presencia asociada a morbi-mortalidad cardiovascular, no solo subestima el RCV real al que la persona se encuentra expuesta, sino que impide que pueda actuarse sobre ellos con medidas tendientes a reducir el riesgo individual y/o a incrementar la adherencia y/o éxito de un tratamiento. Como mencionamos, la pesquisa de los mismos está siendo enfáticamente recomendada, por las principales sociedades vinculadas con la prevención cardiovascular (Soc. Europea de Cardiología, Soc. Americana del Corazón) (Perk, 2012).

En Uruguay, si bien existen reportes sobre la prevalencia de FRCVs clásicos (ej. tabaquismo, sedentarismo, obesidad) (Sandoya, 2012), no existe información sobre factores emocionales asociados con alteraciones o patologías cardiovasculares. Por otra parte, Uruguay no escapa a la falta de herramientas "de fácil y amplia aplicabilidad" para valorar con precisión los factores emocionales que pueden asociarse a enfermedad arterial, que se registra a nivel internacional. Contar con una adecuada herramienta de valoración de factores de riesgo emocional, permitiría su aplicación en grandes poblaciones, de manera de distinguir aquellos que posean estos factores de riesgo, a la vez que discriminar subpoblaciones específicas que requerirían apoyo psicológico. Por otra parte, estas herramientas deberían ser posibles de aplicar por personas que no necesariamente sean

hiper-especializadas, como forma de universalizar el tamizaje (screening) de sujetos que puedan estar en riesgo psicosocial y sobre las que puedan tomarse acciones preventivas. En este contexto en la presente tesis se seleccionó para su estudio y aplicación la Escala DS14, por ser la recomendada por las sociedades mencionadas y por ser la herramienta de interés del núcleo interdisciplinario CUiiDARTE.

Considerando lo anterior, y en el contexto de inexistencia de trabajos que hayan evaluado la asociación en personas asintomáticas entre PTD, AN y/o IS y la existencia de alteraciones arteriales precoces que se asocien a riesgo de ECV, es que ***en la presente tesis se pretende establecer si existe asociación entre PTD, IS y/o AN y la existencia de alteraciones estructurales y/o funcionales arteriales sub-clínicas, un peor perfil de FRCV y/o RCV elevado (evaluado mediante Escores de Riesgo Global, en base a FRCVs tradicionales).*** De ser así, se aportaría información útil para continuar evaluando la Escala DS14 como herramienta para screening de RCV en personas asintomáticas.

El **objetivo general** es contribuir al análisis de la existencia de asociación entre PTD, AN y/o IS (evaluada mediante la Escala DS14) y la existencia de RCV elevado y/o enfermedad arterial subclínica en personas adultas asintomáticas.

Como forma de alcanzar este objetivo general, y de analizar la aceptación y/o rechazo de nuestras hipótesis nos hemos planteado los siguientes objetivos específicos.

**Objetivo específico 1:** Caracterizar en una muestra de personas adultas cardiovascularmente asintomáticas la posible existencia de asociación entre PTD, AN y/o IS, y el nivel de exposición a FRCVs tradicionales.

**Objetivo específico 2:** Caracterizar en una muestra de personas adultas cardiovascularmente asintomáticas la posible existencia de asociación entre PTD, AN y/o IS, y el nivel de RCV global a 10 años, evaluado mediante ecuaciones de riesgo estadounidenses y británicas de amplio uso clínico en nuestro país.

**Objetivo específico 3:** Caracterizar en una muestra de personas adultas cardiovascularmente asintomáticas la existencia de asociación entre PTD, AN y/o IS, y afectación cardiovascular subclínica, en términos de: (a) presencia de ateromatosis, (b) carga ateromatosa (aterosclerótica) y/o (c) cambios arteriales estructurales y/o funcionales compatibles con aterosclerosis subclínica (ej. reducido índice tobillo brazo, elevada relación centro-periférica de rigidez arterial).

**Objetivo específico 4:** De existir asociación entre existencia de PTD, AN y/o IS, y afectación cardiovascular subclínica, determinar si la asociación es dependiente o independiente del nivel de exposición a FRCVs tradicionales o del RCV global a 10 años.

## Capítulo 4: Estrategia metodológica

### **4.1 Personas incluidas en el estudio: criterios de selección**

Se realizó un estudio transversal, de tipo descriptivo y exploratorio, con metodología cuantitativa, con personas (voluntarias sanas) que se realizaron estudios arteriales no invasivos en el marco de las actividades del núcleo interdisciplinario CUiiDARTE (UdelaR). Los sujetos fueron seleccionados en función de los siguientes criterios: (a) fuesen uruguayos, (b) 18 años o más de edad y (c) que brindaran voluntariamente consentimiento informado firmado para participar de las instancias de evaluación cardiovascular y de valoración biomédica-psicológica mediante examen paraclínico, entrevista personal y llenado de formulario DS14. Antes de ser finalmente seleccionadas, se excluyeron personas: (a) con enfermedades crónicas que pudiesen modificar el sistema cardiovascular (ej. insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal), (b) con antecedentes de enfermedades y/o eventos cardiovasculares mayores (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica de miembros inferiores), y (c) con enfermedades infecto-contagiosas durante la realización de los estudios.

El número mínimo de sujetos a incluir se definió en función de la diversidad de análisis (estadísticos) de datos que se realizaría. Considerando la realización de análisis de asociación correlación/regresión lineal bivariados, y definiendo un  $\alpha$  (error de tipo I) igual a 0,05 y un  $\beta$  (error de tipo 2 o 1-potencia) de 0,20 (potencia: 80%), y un potencial rango de coeficiente de Pearson (R) entre 0,25-0,95, el número mínimo de sujetos a incluir oscilaba entre 6 y 123 personas. En consecuencia las 145 personas finalmente incluidas en el estudio superó el mínimo requerido para conocer con precisión si el R es significativamente o no diferente de  $R=0$  (inexistencia de asociación). En otras palabras, teniendo en cuenta que entre diferentes variables se podrían obtener una amplia variedad de niveles de R (R "hipotetizado o anticipado" entre 0,25 y 0,95), y queriendo asegurar reducidas posibilidades de tener un error de tipo I (considerar que una asociación es significativa cuando en realidad no lo es; es decir, la probabilidad de rechazar la hipótesis nula de que no hay asociación entre variables, cuando en realidad era verdadera) o de tipo II (considerar que una asociación no es significativa cuando en realidad lo es; es decir, la probabilidad de aceptar la hipótesis nula de que no hay asociación entre variables, cuando en realidad era falsa), definimos trabajar con un "n" que nos permitiera respetar estos supuestos y requisitos.

Por otra parte, el n finalmente seleccionado (n=145) fue superior al "n mínimo requerido" (total y por subgrupo) para las comparaciones de valores medios (no pareados, dos colas)

entre grupos. En este caso, se cuantificó el "n" mínimo realizando (1) una cuantificación "conservativa", lo que es decir, considerando el peor de los escenarios a la hora de cuantificar el "n" mínimo necesario. En suma, se seleccionó como límite a superar, el mayor de los "n mínimos" necesarios. Adicionalmente, (2) se tuvo en cuenta el conocimiento sobre las variables cardiovasculares a comparar (valores medios y dispersión esperada) y los grupos pre-definidos a ser comparados (PTD vs. No-PTD; AN vs. no-AN e IS vs. no-IS). Por último, (3) se consideró nuevamente un  $\alpha=0,05$  y  $\beta=0,20$  (potencia: 80%), para minimizar equilibradamente un error de tipo I y II. En este contexto, considerando un escenario potencial de una relación de tamaño muestral inter-grupos de 4-5, es decir que al separarlos en dos grupos (ej. PTD vs. No-PTD) quedara uno de los grupos con cuatro a cinco veces más cantidad de sujetos que el otro, se cuantificó un "n" mínimo requerido de 120-138 individuos; siendo el "n" mínimo requerido en el grupo con menor cantidad de casos de 23-24 personas. A manera de ejemplo para el espesor intima-media arterial carotídeo, considerando  $\alpha=0,05$  y  $\beta=0,20$ , hipotetizando una diferencia entre valores medios de 15% (ej. para un valor promedio de espesor intima-media 0.700 mm, se pudiese detectar una diferencia de 0,105 mm), desviaciones estándar que representasen un coeficiente de variación  $\leq 25\%$ , y aceptando relación de tamaño muestral intergrupos de 4-5, el "n" mínimo total y para el menor de los subgrupos fue de 120-134 y de 4 sujetos, respectivamente. Respecto del análisis de proporciones para toda la población, manteniendo  $\alpha=0,05$  y  $\beta=0,20$ , y definiendo como hipótesis nula ( $H_0$ ) la inexistencia de sujetos en la población con dicha condición ( $H_0=0\%$ ) y considerando que una proporción sería considerada significativa (ej. de relevancia biomédica) si se apartase al menos en 2% del valor de  $H_0$ , el "n" mínimo requerido fue de 35 personas. Por otra parte, para la comparación de proporciones entre dos grupos, definiendo  $\alpha=0,05$  y  $\beta=0,20$ , considerando una prevalencia de placas de ateroma (con independencia del territorio arterial) en la población general asintomática de 20% y una potencial diferencia esperable entre grupos de 30% (20 vs. 50%), el "n" mínimo total y para el menor de los grupos fue de 132 y 27 personas, respectivamente. Finalmente, por ser la edad de la persona la principal característica, a la vez que FRCV, que podría influir en los niveles de los parámetros cardiovasculares cuantificados, y por ende, conocerse de antemano que la misma debería considerarse "co-factor" a la hora de realizar análisis de covarianza (ANCOVA), la selección de sujetos buscó que dicha variable (edad) se encontrase (a) ampliamente distribuida en el rango de la "adulthood" (aproximadamente entre los 18-90 años) y (b) que la misma presentase una distribución normal.

#### **4.2 Recolección, análisis y presentación de datos: consideraciones éticas**

La presente investigación así como sus investigadores realizaron las acciones relativas a su desarrollo contemplando el decreto 379/08 del Ministerio de Salud Pública y la Ley N° 18.331 de Protección de Datos Personales y acción de “Habeas Data” del 2008. El participante leyó y aceptó libremente brindar la información solicitada. A esos efectos firmaron el consentimiento informado dónde se detallaban los objetivos de la investigación y el manejo de los datos.

El estudio se desarrolló conforme a los siguientes criterios:

- tratamiento a los sujetos investigados respetando su dignidad e integridad atendiendo a su autonomía y defendiéndolos en su vulnerabilidad
- ponderación de riesgos y beneficios, tanto actuales como potenciales
- relevancia social de la investigación con ventajas significativas para los sujetos investigados y minimización de perjuicios para los sujetos involucrados
- consentimiento libre e informado de los individuos (formulario en anexo)

Se observaron las exigencias propias de la investigación en cualquier área del conocimiento, que involucre seres humanos:

- se consideraron las posibilidades concretas de responder a las interrogantes propuestas;
- el balance en relación beneficios-riesgos es favorable; y existen posibilidades razonables de que la población que participa de la investigación se beneficie de sus resultados;
- se contó con el personal y materiales necesarios para garantizar el bienestar de los sujetos de investigación;
- se aseguró la confidencialidad y la privacidad garantizando la no utilización de la información en perjuicio de las personas involucradas;
- se desarrolló en individuos con autonomía plena;
- se aseguró a los sujetos de la investigación las condiciones de orientación, conforme al caso, demostrando la preponderancia de beneficios sobre riesgos y costos;
- se manifestó la inexistencia de conflicto de intereses entre el investigador y los sujetos de la investigación;
- la investigación se llevó a cabo contando con carta aval del Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial y aprobación del Proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología, UdelaR.

- se observaron las sugerencias del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología (ver anexo) y se actuó en consecuencia

### **4.3 Recolección de datos: estudios médicos y cardiovasculares**

Los estudios cardiovasculares fueron realizados por profesionales con experiencia en las técnicas a aplicar. Quien suscribe realizó la aplicación de la escala DS-14. Su administración se describe en el apartado 4.4.

#### **4.3.1 Entrevista clínica y valoración antropométrica**

Mediante entrevista con el participante se recopiló información demográfica (sexo, fecha de nacimiento), de su exposición a FRCV, de su historial biomédico personal y familiar y del consumo de fármacos. Se definió la existencia de tabaquismo actual si el paciente había fumado tabaco armado y/o cigarrillos en los últimos dos meses previos al día del estudio. Se definió afirmativamente la existencia de hipertensión arterial, dislipemia o Diabetes Mellitus si el sujeto contaba con diagnóstico previo (auto-reportado por el voluntario). Se definió afirmativamente la presencia de sedentarismo si el sujeto realizaba ejercicio físico (a) de intensidad moderada por menos de 150 minutos/semanales o (b) de intensidad intensa por menos de 75 minutos/semanales. Se consideró que el sujeto presentaba antecedentes familiares de ECV aterosclerótica, si en familiares directos de primera línea (padre, madre o hijos) había existido antes de los 55 y 65 años para familiares de sexo masculino y femenino, respectivamente, (a) infarto agudo de miocardio, (b) accidente cerebrovascular, y/o (c) enfermedad arterial periférica (ej. de miembros inferiores).

Adicionalmente, se realizaron mediciones de talla y peso corporal, y se cuantificó el índice de masa corporal (IMC) como el cociente entre peso corporal (en kilogramos) y la talla corporal (en metros) elevada al cuadrado. Las entrevistas y mediciones antropométricas fueron realizadas por técnicos, capacitados para tal fines, integrantes del núcleo CUiiDARTE -UdelaR.

#### **4.3.2 Exámen sanguíneo**

De cada voluntario, se contó con información de los niveles sanguíneos de Colesterol Total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Triglicéridos, y Glicemia. El Índice Aterogénico se cuantificó como el cociente entre Colesterol Total y Colesterol HDL; un mayor valor del índice implica un mayor riesgo de presentar daño arterial asociado a aterosclerosis. Las extracciones sanguíneas se realizaron en los servicios asistenciales de referencia para el voluntario. Los resultados de cada estudio, incluyendo aspectos

integrados del estudio sanguíneo, antropométrico y del examen cardiovascular, fueron entregados al voluntario/a (paciente), mediante entrevista con un médico integrante del núcleo CUiiDARTE. La misma se desarrolló tras haber finalizado por completo la participación en el proyecto por parte del voluntario.

#### **4.3.3 Estudio cardiovascular: comentario general**

Las metodologías empleadas en CUiiDARTE durante la realización de estos estudios, han sido detalladas en artículos del núcleo CUiiDARTE (Bia, 2010; Bia, 2014 y Zócalo 2016), y mencionadas previamente. Todos los estudios se realizarán siguiendo las normativas y recomendaciones internacionales para su realización. Los estudios cardiovasculares no-invasivos se realizaron por especialistas entrenados específicamente para los mismos. Cabe destacar que en CUiiDARTE se realizan cotidianamente estos estudios como parte de la prestación de servicios diagnósticos que se realiza.

##### **4.3.3.1 Estudio cardiovascular: presión arterial en brazo y tobillo, índice tobillo-brazo**

Para realizar el estudio se solicitó que el voluntario evitara en las cuatro horas previas al mismo la ingesta de cafeína u otros estimulantes del sistema nervioso, y el consumo de alcohol y de tabaco. El día del estudio arterial, y tras 10-15 minutos de reposo en ambiente tranquilo y con temperatura controlada (21-23 °C), se realizó medición de frecuencia cardíaca y PA en ambos brazos y tobillos mediante esfigmomanómetros aneroides (Omron HEM-433INT Oscillometric System; Omron Healthcare Inc., Ill, USA). Estas mediciones se repitieron al menos tres veces durante el estudio cardiovascular.

Los niveles de PAS máxima obtenidos en brazos y tobillos, permitieron cuantificar el ITB ( $ITB = \frac{PAS \text{ tobillo}}{PAS \text{ brazo}}$ ). Para ello, tras analizar las diferentes mediciones de PA realizadas durante el estudio, se seleccionó para cada miembro aquella considerada estable, es decir, aquella determinación (niveles) en la que se evidenciaba que la PA se encontraba en valores similares a los dos inmediatamente previos. Así, se evitó realizar cuantificaciones de ITB con niveles de PA que se encontrasen inestables. Habiendo definido los niveles de PA estables propios de cada persona, el ITB se cuantificó como la relación (cociente) entre el máximo valor de PAS existente en tobillo y en brazo.

##### **4.3.3.2 Estudio cardiovascular: placas de ateroma (ecografía arterial)**

Utilizando ultrasonido en modo B y Doppler color (SonoSite, MicroMaxx, SonoSite Inc., 21919 30th Drive SE, Bothell, WA98021, USA; sonda: L38e), se estudió en ambos hemicuerpos la presencia de placas ateroscleróticas a nivel de la arteria carótida común, interna y externa, y arteria femoral común. Para este fin se visualizaron las arterias en el

plano transversal y longitudinal. Como fue mencionado en el Marco Teórico, considerando el "Mannheim CIMT Consensus Report", se definió como placa de ateroma una estructura que: 1) invadía la luz arterial  $\geq 0,5$  mm, 2) presentaba  $\geq 50\%$  más de CIMT que la pared vecina y/o 3) presentaba un  $\text{CIMT} \geq 1,5$  mm. Si el aumento de CIMT se encontraba inmediatamente por debajo del límite de la definición de placa de ateroma en algunas de las imágenes obtenidas se consideró (y consignó) la existencia de "aumento focal" del CIMT.

Con el fin de cuantificar la "presencia o no de ateromatosis" y la "carga ateromatosa o aterosclerótica", se analizó (y presentó posteriormente en tablas) la información de la siguiente manera:

- (1) la presencia (o no) de al menos una placa de ateroma en los segmentos arteriales evaluados, con independencia del segmento comprometido,
- (2) la presencia (o no) de al menos una placa de ateroma separadamente en cada uno de los ocho segmentos arteriales evaluados,
- (3) la cantidad de segmentos arteriales del territorio carotídeo (considerando ambos hemisferios; totalidad seis segmentos arteriales) en los que existían placas de ateroma
- (4) la cantidad de segmentos arteriales del territorio femoral (considerando ambos hemisferios; totalidad dos segmentos arteriales) en los que existían placas de ateroma
- (5) la cantidad de segmentos arteriales del territorio carotídeo y femoral (considerando ambos hemisferios; totalidad ocho segmentos) en los que existían placas de ateroma.

#### **4.3.3.3 Estudio cardiovascular: espesor íntima-media carotídeo (ecografía arterial)**

Para la determinación del CIMT de cada una de las arterias carótidas comunes (derecha e izquierda), se registraron (grabaron; en el Sistema Hemodyn-4M, Buenos Aires, Argentina conectado al ecógrafo) videos (ecografía Modo B, "corte" - visión - longitudinal arterial) de al menos 30 segundos de duración en los que la pared anterior y posterior de la carótida en su porción distal pre-bulbo, se visualizaran adecuadamente. Esto implicó, que las paredes se vieran "moverse" nítidamente, que se encontrasen paralelas entre sí, y que se identificaran claramente (visualmente) las interfaces entre luz arterial-intima, intima-media y media-adventicia. Posteriormente los videos almacenados fueron procesados mediante un software (Sistema Hemodyn-4M) que permite obtener las pulsaciones de diámetro arterial (ondas de diámetro), y para cada latido cuantificar en el momento de menor diámetro de la arteria el CIMT. Tras cuantificar el CIMT para al menos 8 latidos en cada arteria carótida común, se obtuvo el valor promedio para la carótida común derecha y para la carótida común izquierda.

#### **4.3.3.4 Estudio cardiovascular: rigidez arterial y gradiente centro-periferia de rigidez**

La rigidez arterial (RA) se evaluó en dos territorios (regiones) arteriales diferentes, (1) el de la arteria aorta torácico-abdominal o territorio carotido-femoral y (2) el del miembro superior o territorio "aorto-subclavio-humero-radial o carotido-radial". Para este fin, se cuantificó la velocidad de la onda del pulso (VOP) carótido-femoral (VOPcf) y carotido-radial (VOPcr), respectivamente.

Para cuantificar la VOPcf, empleando tonometría de aplanamiento (Sistema SphygmoCor, AtcorMedical, Sydney, Australia), se obtuvieron secuencialmente las formas de onda del pulso carotídeo (apoyando el tonómetro sobre la piel del cuello inmediata a la arteria carótida) y del pulso femoral (apoyando el tonómetro sobre la piel de la cintura/ingle inmediata a la arteria femoral común). A partir de su registro, y utilizando el registro de electrocardiograma, se cuantificó el retardo temporal (diferencia de tiempo o tiempo de propagación) entre la aparición del pulso en la arteria carótida y en la arteria femoral. Adicionalmente, se cuantificó la distancia directa mínima entre ambos sitios de registro (delta longitud o distancia carótido-femoral), utilizando para ello un centímetro aplicado sobre la superficie corporal del paciente. La VOPcf fue cuantificada, en unidades "metros/segundos" mediante el cálculo del cociente "delta distancia/delta tiempo".

Similar procedimiento se realizó para cuantificar la VOPcr. En este caso, los registros de ondas de pulso se obtuvieron en la arteria carótida (similarmente a la forma descrita) y en la arteria radial, apoyando el tonómetro sobre la piel de la muñeca que se encuentra inmediatamente por encima de la arteria radial. Consecuentemente, se empleó para el cálculo de la VOPcr el delta tiempo existente entre el inicio de la onda carotidea y la radial, y la distancia directa mínima (medida sobre la superficie corporal) existente entre estos sitios de registro.

Finalmente, el gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio) se cuantificó mediante el cociente "VOPcf/VOPcr".

#### **4.3.4 Evaluación del RCV Global: Escalas de Framingham (U.S.A) y británica**

A partir de la información obtenida mediante la entrevista médica, de los valores de PA medida a nivel del brazo y de la proveniente de los estudio de sangre, se cuantificó el RCV Global de cada voluntario, empleando para ello las ecuaciones (escore) de riesgo de Framingham (FRS) y de la Fundación Nacional Británica (BNF). En el caso de las ecuaciones de FRS, se emplearon las que permiten cuantificar el RCV global a 10 años, para: (a) enfermedad coronaria, (b) infarto agudo de miocardio), (c) accidente

cerebrovascular, (d) ECV, (e) muerte por enfermedad coronaria, y (f) muerte por ECV. Para el caso de la ecuación de BNF se cuantificó el riesgo a 10 años de ECV.

Información detallada de las ecuaciones empleadas para este fin, así como las propias ecuaciones empleadas, puede encontrarse en el siguiente link:

Payne R. Risk calculator based on Joint British Societies risk prediction charts, 2010. <http://cvrisk.mvm.ed.ac.uk/calculator/excelcalc.htm>; Cardiovascular Risk Calculator. The University of Edinburgh. (<http://cvrisk.mvm.ed.ac.uk/calculator/excelcalc.htm>)

#### ***4.4 Recolección de datos: aplicación y análisis de la escala DS14***

Estando el participante (voluntario) en un ambiente tranquilo, sin presencia de terceros, le fue entregada impresa la Escala DS14 (ver Anexo) y se le indicó la consigna. Finalmente, tras ser completada y devuelta al profesional responsable del estudio, y de ser corroborado el correcto llenado de la misma, fue guardada en sobre cerrado, quedando esta información no visible para quienes realizaron el estudio cardiovascular.

Tras haber sido obtenidos los datos provenientes de la aplicación de la Escala DS14, fueron analizados como variables continuas, presentándose como primer análisis las puntuaciones promedio, desviación estándar y puntuación mínima y máxima obtenida para cada uno de los 14 ítems.

Adicionalmente, se cuantificaron los puntajes totales (suma de puntos o puntaje agregado) obtenida al considerar (1) la totalidad de los puntos obtenidos ("IS y AN (puntaje agregado)") y (2) la totalidad de puntos obtenidos, separadamente, en los ítems que califican para IS y AN.

Seguidamente, se cuantificó la proporción (%) de individuos que alcanzaron, separadamente, puntajes  $\geq 10$  en las dimensiones IS y AN, así como la proporción de individuos que alcanzaron en ambas dimensiones (IS y AN) dichos puntajes, los cuales por definición fueron considerados como individuos que presentaban PTD. Además, considerando la presencia (o no) de IS y/o AN, los individuos fueron clasificados en cuatro grupos: (1) sin IS y sin AN (IS-/AN-), (2) con IS y sin AN (IS+/AN-), (3) sin IS y con AN (IS-/AN+) y (4) con IS y con AN (IS+/AN+).

Finalmente, se cuantificaron los valores obtenidos en las emociones (sub-dimensiones) que integran la AN (Disforia, Preocupación e Irritabilidad) e IS (Disconfort social, Reticencia y Falta de desenvolvura social).

#### **4.5 Presentación y análisis estadístico de los datos**

Tras comprobar que la distribución de las variables era compatible con una distribución normal, se realizó un abordaje que esquemáticamente contó con tres tipos de análisis.

Análisis descriptivo de los sujetos estudiados (reportando valor medio, desvío estándar, así como valor mínimo y máximo a los efectos de ejemplificar el rango de valores obtenidos), presentando la información para su totalidad y separada por sexo (Tabla 1 a 4). Tras este análisis, se compararon los valores obtenidos para las diferentes variables, separando a los sujetos en función de haber sido clasificados o no:

- 1) con PTD (Tabla 5 a 8),
- 2) con IS (Tabla 11 a 14),
- 3) con AN (Tabla 15 a 18)
- 4) comparando las categorías a las que cada individuo pudo ser asignado: IS-/AN-, IS+/AN-, IS-/AN+, y IS+/AN+ (Tablas 19 a 22).

En todos estos casos se realizaron comparaciones estadísticas que incluyeron comparaciones de valores medios y proporciones (Test T, ANOVA,  $\chi^2$ ), realizando cuando correspondía ajustes para comparaciones múltiples (más de dos grupos; ej. Test de Bonferroni).

Dado que estas comparaciones podían requerir realizar ajustes a los efectos de independizarnos de otras variables (co-factores) que pudieran estar forzando la aparición (o no) de diferencias estadísticamente significativas entre grupos, se realizó un análisis para determinar la asociación (correlación) existente entre presencia (o no) de PTD, IS o AN (considerando puntajes totales/agregados o agrupación dicotómica de tener o no IS o AN) y los niveles de los diferentes FRCV y/o RCV global de ECV (obtenido por FRS) (Tabla 9). Este análisis permitió identificar cuál o cuáles FRCV se asociaban con la presencia de PTD, IS o AN, a los efectos de posteriormente independizarnos de ellos para evaluar si PTD, IS o AN se asociaban con el deterioro arterial con independencia de los valores de los FRCV o del nivel de RCV global de ECV. A manera de ejemplo, de encontrarse asociados los niveles de tabaquismo con la presencia de PTD, entonces posteriormente debería ser evaluado si la presencia de PTD se asocia con deterioro del sistema arterial, con independencia de si la persona es tabaquista (o no), ya que de lo contrario podría existir el hecho de que "indirectamente" se encuentre una asociación entre PTD y daño arterial, pero que esta asociación estuviera siendo influenciada por la presencia de tabaquismo (ej. por una

potencial tendencia de los sujetos con PTD a ser tabaquistas). Por supuesto, cabe señalar que independientemente de realizar este análisis con el objetivo de identificar co-factores para un análisis de covarianza (ANCOVA), identificar potencial asociación en personas asintomáticas aparentemente saludables entre características demográficas, antropométricas y FRCV, con la presencia de PTD, IS o AN tiene un valor en sí mismo, que se incluye como parte de los resultados de la presente tesis.

Habiendo obtenido información sobre potenciales co-factores, también se planificó considerar a los mismos para realizar análisis de co-varianza (ANCOVA), como forma de conocer si la presencia o no de PTD, IS o AN, se asocia con daño arterial, con independencia de los niveles de FRCV o del RCV global (Tabla 10 y 23).

En todos los casos se consideró como significativo un valor de  $p < 0,05$ . Para los análisis estadísticos se empleó el software MedCalc Statistical Software (version 14.8.1., MedCalc Inc., Ostend, Belgium) y el IBM-SPSS (versión 20.0, SPSS Inc., Illinois, USA).

## Capítulo 5: Resultados

### ***5.1 Población estudiada: características demográficas, antropométricas, de exposición a FRCV y RCV***

La Tabla 1 describe la población estudiada (n=145; 68% hombres). En la primer parte de la tabla se ubica información demográfica, antropométrica, de exposición a FRCV y consumo de fármacos. Nótese que la totalidad de los sujetos fueron adultos (rango etario: 19-84 años) y que las características antropométricas y de exposición a FRCV cubrieron un amplio rango de valores. Como ejemplo, las personas estudiadas presentaron normopeso, sobrepeso, obesidad e incluso obesidad mórbida, presentaron tallas corporales que variaron entre ~140 cm y ~190 cm. Respecto a la prevalencia de exposición a FRCV tradicionales (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia y diabetes) los niveles fueron similares a los previamente reportados para la población uruguaya en la 2da Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles del año 2013 (MSP, 2013).

Adicionalmente, la Tabla 1 muestra la información sobre RCV global. Nótese que los individuos presentaron un amplio rango de niveles, incluyendo personas con riesgo bajo (<5%), intermedio (5-20%) y alto (>20%), lo que coincide con lo esperable para la población general.

**Tabla 1. Características demográficas, antropométricas, factores de riesgo, consumo de fármacos, y riesgo cardiovascular**

	Todos (n=145)				Hombres (n=99; 68,3%)				Mujeres (n=46)				
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Máx	VM o %	DE	Min	Máx	
<b>Demográfico. Factores de riesgo. Fármacos</b>	Edad [años]	48.38	14.39	19.00	84.00	43.28 <sub>a</sub>	11.61	19.00	82.00	59.35 <sub>b</sub>	13.73	28.00	84.00
	Peso corporal [Kg.]	78.68	15.66	49.80	127.00	83.98 <sub>a</sub>	14.55	51.60	127.00	67.39 <sub>b</sub>	11.44	49.80	93.10
	Talla corporal [m]	1.70	0.09	1.46	1.92	1.75 <sub>a</sub>	0.06	1.60	1.92	1.60 <sub>b</sub>	0.07	1.46	1.78
	Índice de masa corporal [Kg./m <sup>2</sup> ]	27.16	4.66	19.27	46.09	27.52 <sub>a</sub>	4.49	19.27	46.09	26.38 <sub>a</sub>	4.96	19.76	38.26
	Tabaquismo actual [si; %]	25.5%				28.3%				19.6%			
	Hipertensión arterial [si; %]	21.7%				15.5%				34.8%			
	Dislipemia [si; %]	47.2%				41.8%				58.7%			
	Diabetes [si; %]	2.1%				1.0%				4.3%			
	Sedentarismo [si; %]	65.7%				66.0%				65.2%			
	Antecedentes familiares ECV [si; %]	17.5%				10.5%				33.3%			
<b>Demográfico. Antropométrico.</b>	Colesterol Total [mg/dl]	209.79	35.12	127.0	326.00	206.65 <sub>a</sub>	32.03	127.00	301.00	217.56 <sub>a</sub>	41.28	139.00	326.00
	Colesterol HDL [mg/dl]	52.13	12.25	25.00	100.00	50.20 <sub>a</sub>	10.35	26.00	100.00	57.07 <sub>b</sub>	15.22	25.00	93.00
	Colesterol LDL [mg/dl]	134.18	32.10	67.00	232.00	132.83 <sub>a</sub>	29.64	67.00	209.00	137.78 <sub>a</sub>	38.16	84.50	232.00
	Triglicéridos [mg/dl]	132.33	88.59	40.00	783.00	135.80 <sub>a</sub>	93.71	44.00	783.00	123.13 <sub>a</sub>	73.86	40.00	434.00
	Índice aterogénico [CoIT/CoLHDL]	4.23	1.22	1.91	9.03	4.33 <sub>a</sub>	1.26	1.91	9.03	4.00 <sub>a</sub>	1.09	2.20	6.20
	Glicemia [mg/dl]	92.50	22.63	0.98	296.00	90.60 <sub>a</sub>	13.45	0.98	141.00	97.53 <sub>a</sub>	37.29	76.00	296.00
	Fármacos antihipertensivos [si; %]	17.9%				13.1%				28.3%			
	Fármacos hipolipemiantes [si; %]	10.5%				4.1%				24.4%			
	Fármacos hipoglucemiantes [si; %]	2.8%				2.0%				4.3%			
	<b>Riesgo global</b>	Enf. coronaria [FRS, %]	6.53	5.58	0.02	30.74	6.54 <sub>a</sub>	5.91	0.27	30.74	6.50 <sub>a</sub>	4.70	0.02
Infarto miocardio [FRS, %]		3.19	3.79	0.00	23.55	3.49 <sub>a</sub>	4.11	0.02	23.55	2.45 <sub>a</sub>	2.74	0.00	11.25
Accidente cerebrovascular [FRS, %]		1.39	1.49	0.08	7.62	1.17 <sub>a</sub>	1.32	0.08	7.40	1.96 <sub>b</sub>	1.75	0.12	7.62
Enf. cardiovascular [FRS, %]		9.45	8.14	0.31	39.38	8.90 <sub>a</sub>	8.50	0.31	39.38	10.88 <sub>a</sub>	7.05	0.46	32.82
Muerte enf. coronaria [FRS, %]		1.07	1.66	0.00	10.21	1.11 <sub>a</sub>	1.80	0.00	10.21	.96 <sub>a</sub>	1.26	0.00	6.49
Muerte enf. cardiovascular [FRS, %]		1.65	2.43	0.02	18.18	1.48 <sub>a</sub>	2.48	0.06	18.18	2.08 <sub>a</sub>	2.25	0.02	8.39
Enf. cardiovascular [BNF, %]		7.92	6.69	0.14	34.90	7.71 <sub>a</sub>	7.01	0.39	34.90	8.46 <sub>a</sub>	5.86	0.14	28.06

VM: valor medio. DE: desvío estándar. ECV: enfermedad cardiovascular. Min y Max: valor mínimo y máximo. FRS y BNF: riesgo cardiovascular a 10 años calculado mediante Escore de Framingham y British National Foundation, respetivamente. Estadística: para cada variable subíndices diferentes indican diferencias significativas (p<0,05; no pareado, dos colas).

### 5.2 Población estudiada: datos resultantes de la aplicación del DS14

La Tabla 2 muestra los datos resultantes de la aplicación de la escala DS14. Una primera subdivisión de datos incluye la información de los ítems propios de la escala (ítems 1 al 14) y los datos de las dimensiones AN e IS presentados independientemente y como puntajes agregados (AN+IS). Nótese que prácticamente en todos los ítems (1 a 14) existieron hombres y mujeres que puntuaron en los extremos de la escala (0 o 4), nuevamente indicando que los sujetos estudiados presentaron una amplia variedad de respuestas en cada ítem (Tabla 2).

Del análisis de los puntajes agregados obtenidos tanto para IS como AN, los resultados muestran que existieron individuos con grandes diferencias en los niveles alcanzados. Como ejemplo, existieron personas con IS=0 y otras con IS=25 así como con AN=0 y otras con AN=23. Esto evidencia la amplia variabilidad de respuestas (puntajes) obtenidos lo que fortalece los estudios de asociación posteriormente realizados (Tabla 2).

Adicionalmente, nótese que en los sujetos estudiados se obtuvo una prevalencia de PTD, IS y AN de 18,6%, 36,6% y 34,5%, respectivamente, lo que indica que aproximadamente una de cada 5 personas estudiadas presentó PTD y 1 de cada 3 presentó AN o IS (Tabla 2). Por otra parte nótese que la prevalencia de AN fue mayor en mujeres (~46%) que en hombres (~29%). Adicionalmente, cabe destacar que del análisis de la clasificación de la población en cuatro categorías (IS-/AN-; IS+/AN-; IS-/AN+; IS+/AN+) se desprende que algo más del 50% de la muestra estudiada (53,1%) presentó AN (sin IS), IS (sin AN) o PTD (AN e IS), o inversamente, que sólo el 46,9% de las personas estudiadas no alcanzó valores elevados de IS y/o AN.

**Tabla 2. Datos resultantes de la aplicación del formulario DS14**

	Todos (n=145)				Hombres (n=99)				Mujeres (n=46)						
	VM	o %	DE	Min	Max	VM	o %	DE	Min	Max	VM	o %	DE	Min	Max
<b>DS14: ítems individuales</b>	Item 1	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>b</sub>	1	0	4	3	
	Item 2	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 3	2	1	0	4	2 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 4	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 5	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	3	
	Item 6	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 7	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 8	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 9	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	3	
	Item 10	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 11	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 12	2	2	0	4	2 <sub>a</sub>	2	0	4	2 <sub>a</sub>	2	0	4	4	
	Item 13	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
	Item 14	1	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	4	
<b>DS14: factores</b>	Inhibición Social (puntaje agregado)	9	6	0	25	9 <sub>a</sub>	6	0	24	8 <sub>a</sub>	6	0	25		
	Afectividad Negativa (puntaje agregado)	8	6	0	23	8 <sub>a</sub>	6	0	23	9 <sub>a</sub>	5	0	22		
	Inhibición Social y Afectividad negativa (puntaje agregado)	16.48	9.64	0.00	44.00	16.32 <sub>a</sub>	9.94	0.00	44.00	16.80 <sub>a</sub>	9.06	3.00	35.00		
	Personalidad Tipo D [%]	18.6%				16.5%				23.3%					
	Inhibición Social [%]	36.6%				36.4%				37.0%					
	Afectividad Negativa [%]	34.5%				29.3% <sub>a</sub>				45.7% <sub>b</sub>					
	IS- / AN-	46.9%				50.5%				39.1%					
	IS+ / AN-	18.6%				20.2%				15.2%					
	IS- / AN+	16.6%				13.1%				23.9%					
	IS+ / AN+	17.9%				16.2%				21.7%					
	Disforia (Afectividad Negativa)	3.14	2.93	0.00	10.00	2.83 <sub>a</sub>	2.83	0.00	10.00	3.83 <sub>a</sub>	3.06	0.00	10.00		
	Preocupación (Afectividad Negativa)	2.95	2.16	0.00	8.00	2.88 <sub>a</sub>	2.20	0.00	8.00	3.11 <sub>a</sub>	2.08	0.00	7.00		
	Irritabilidad (Afectividad Negativa)	1.84	2.00	0.00	8.00	1.86 <sub>a</sub>	2.13	0.00	8.00	1.80 <sub>a</sub>	1.71	0.00	6.00		
Discomfort social (Inhibición Social)	3.04	3.15	0.00	11.00	3.14 <sub>a</sub>	3.08	0.00	11.00	2.83 <sub>a</sub>	3.32	0.00	11.00			
Reticencia (Inhibición Social)	2.22	2.15	0.00	8.00	2.05 <sub>a</sub>	2.04	0.00	8.00	2.59 <sub>a</sub>	2.36	0.00	8.00			
Falta de desenvolvimiento social (Inhibición social)	3.28	2.20	0.00	8.00	3.57 <sub>a</sub>	2.26	0.00	8.00	2.65 <sub>b</sub>	1.95	0.00	7.00			

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y Max: mínimo y máximo. IS: inhibición social. AN: afectividad negativa. IS- e IS+: ausencia y presencia de IS, respectivamente. AN- e AN+: ausencia y presencia de AN, respectivamente. Estadística: para cada variable subíndices con letras diferentes representa diferencias estadísticamente significativas (p<0,05; no pareado, dos colas).

### 5.3 Población estudiada: características hemodinámicas y arteriales

La Tabla 3 presenta las características hemodinámicas y arteriales de los sujetos estudiados. Los niveles de frecuencia cardíaca y PA se encontraron dentro de los niveles esperados para adultos de población general. Por su parte, el ITB (relación entre el nivel de

PAS máxima obtenida en el tobillo y el brazo) se ubicó en todos los casos dentro del rango (1,0 a 1,3) de normalidad. Esto último, aleja la posibilidad de existencia de una obstrucción arterial significativa y/o de un incremento desmedido en los niveles de rigidez arterial, a nivel del trayecto arterial aórtico y del sistema arterial de miembros inferiores.

Los niveles de CIMT (tanto de carótida izquierda como derecha) se encontraron en valores esperables para la edad promedio, mostrado a su vez una importante variabilidad inter-individual (rango: ~0,40 a ~1,7 mm). Los resultados muestran que en múltiples personas se encontraron niveles de CIMT > 0,9 mm, lo que es considerado por la Sociedad Europea de Cardiología, con independencia de la exposición a otros FRCV, indicador de RCV elevado. Más aún, los resultados evidencian que existieron niveles de espesores mayor a 1,5 mm, lo que significa, espesores (CIMT) compatibles con la definición de "placa de ateroma". Esto evidencia que la mera evaluación del CIMT hizo posible evidenciar la presencia de ateromatosis subclínica en la población estudiada (Tabla 3).

El análisis de la rigidez arterial y de la relación entre rigidez aórtica y rigidez arterial de miembros superiores ("VOP ratio") evidenció un amplio rango de niveles, siendo destacable el hecho de que en diversas personas se encontraran niveles de rigidez aórtica mayor a 10 m/s, lo que es considerado por la Sociedad Europea de Hipertensión Arterial indicador de "daño de la pared arterial" asociado a RCV elevado (Tabla 3).

**Tabla 3. Características hemodinámicas y arteriales**

	Todos (n=145)				Hombres (n=99)				Mujeres (n=46)			
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
Frecuencia cardíaca [latidos/minuto]	69.26	10.59	45.00	95.00	68.85 <sub>a</sub>	10.63	50.00	95.00	70.15 <sub>a</sub>	10.58	45.00	95.00
Presión arterial sistólica, Brazo [mmHg]	128.17	13.34	104.00	169.00	130.89 <sub>a</sub>	13.41	104.00	169.00	122.37 <sub>b</sub>	11.29	105.00	157.00
Presión arterial diastólica, Brazo [mmHg]	75.67	9.54	54.00	110.00	77.19 <sub>a</sub>	9.91	54.00	110.00	72.43 <sub>b</sub>	7.87	60.00	90.00
Presión arterial sistólica, Tobillo [mmHg]	152.20	18.72	117.00	192.00	157.40 <sub>a</sub>	18.05	121.00	192.00	141.13 <sub>b</sub>	15.05	117.00	192.00
Presión arterial diastólica, Tobillo [mmHg]	76.52	9.97	57.00	107.00	79.01 <sub>a</sub>	10.38	57.00	107.00	71.22 <sub>b</sub>	6.47	57.00	87.00
Índice tobillo-brazo (PAS Tobillo/PAS Brazo)	1.19	.07	1.05	1.30	1.20 <sub>a</sub>	.06	1.06	1.30	1.15 <sub>b</sub>	.06	1.05	1.27
Espesor intima-media carotídeo izquierdo [mm]	0.69	0.17	0.41	1.68	0.67 <sub>a</sub>	0.18	0.45	1.68	0.73 <sub>b</sub>	0.14	0.41	1.10
Espesor intima-media carotídeo derecho [mm]	0.68	0.16	0.43	1.38	0.65 <sub>a</sub>	0.15	0.43	1.38	0.74 <sub>b</sub>	0.17	0.45	1.24
Rigidez aórtica (VOP carótido-femoral) [m/s]	8.3	1.7	5.8	15.9	8.06 <sub>a</sub>	1.6	5.9	15.9	8.82 <sub>b</sub>	1.6	5.8	12.6
Rigidez humero-radial (VOP carótido-radial) [m/s]	12.2	1.6	8.8	16.9	12 <sub>a</sub>	1.5	9.4	15.8	12 <sub>a</sub>	1.6	8.8	16.9
Gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio)	0.71	0.14	0.49	1.13	0.66 <sub>a</sub>	0.12	0.49	1.08	0.77 <sub>b</sub>	0.14	0.51	1.13

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y Max: valor mínimo y máximo. PAS: presión arterial sistólica máxima. VOP: velocidad de la onda del pulso. Estadística: para cada variable, subíndices con letras diferentes representan diferencias estadísticamente significativas (p<0,05; no pareado, dos colas).

#### **5.4 Población estudiada: ateromatosis subclínica y carga aterosclerótica**

La Tabla 4 presenta los niveles de ateromatosis discriminado por arteria y/o territorio arterial (cuello e ingle) y de carga aterosclerótica encontrados en el grupo de personas estudiado. Como era de esperar, cerca de la mitad de los adultos (45,8%), con edades promedio cercanas a los 50 años de vida (48,38 años) presentó al menos una placa de

ateroma en las arterias evaluadas en cuello e ingle, sin que ello se asociara con la presencia de sintomatología (ateromatosis subclínica o asintomática). En el territorio arterial del cuello (carotideo), y con independencia del hemicuerpo considerado (izquierdo o derecho), las placas de ateroma se concentraron principalmente en la arteria carótida común, seguidas por la carótida interna y finalmente la externa. Al respecto, en la carótida común izquierda y derecha, aproximadamente una de cada cinco (20,8%) y una de cada cuatro (25%) de las personas evaluadas presentó placas de ateroma, respectivamente. Similarmente, aproximadamente una de cada cinco personas presentó al menos una placa de ateroma en la arteria femoral común izquierda (21,5%) o derecha (18,8%) (Tabla 4).

La parte inferior de la Tabla 4 muestra el análisis de la "carga aterosclerótica", analizando la misma inicialmente como la cantidad de segmentos arteriales afectados con presencia de placas de ateroma. Para ello, se evaluó cuantos de los seis segmentos arteriales estudiados en el cuello (carótida común, interna y externa, para cada hemicuerpo) mostraron placas de ateroma. Del análisis surge que el 64,8% de las personas estudiadas no presentó placas de ateroma a nivel de cuello, y que dentro de las que presentaron placas de ateroma, la mayoría de ellas presentaban sólo uno (12%) o sólo dos (11,3%) segmentos arteriales con placas de ateroma. Sin embargo, nótese que un 6,3%, 4,2% y 1,4% de las personas estudiadas presentaron placas de ateroma en 3, 4 e incluso 5 de los seis segmentos arteriales evaluados en cuello ("cargas ateroscleróticas crecientes") (Tabla 4).

Del análisis de la carga aterosclerótica a nivel femoral, surge que el 72,2% de las personas no presentaron placas de ateroma en el territorio femoral, mientras que el 12,5% y 15,3% de ellos presentaron un único o los dos territorios (izquierdo y derecho) afectados por placas de ateroma, respectivamente (Tabla 4).

Finalmente, del análisis conjunto de la carga aterosclerótica a nivel carotídeo y femoral, o lo que es decir del análisis de la cantidad de segmentos arteriales afectados por placas de ateroma (de los 8 posibles) surge que el 54,2% de los sujetos no presentó placas, el 16,2% presentó un único territorio afectado y ~30% ( $7,7+6,3+9,2+4,2+0,7+1,4\%=29,5\%$ ) y ~22% ( $6,3+9,2+4,2+0,7+1,4\%=21,8\%$ ) de las personas presentaron al menos dos y tres segmentos afectados con placas de ateroma, respectivamente (Tabla 4).

**Tabla 4. Prevalencia de ateromatosis carotídea y femoral y carga aterosclerótica**

		Todos (n=145)	Hombres (n=99)	Mujeres (n=46)
		%	%	%
<b>Existencia de placas de ateroma</b>	Existencia de placas de ateroma [si, %]	45.8%	38.1%	62.2%
	Placa de ateroma, Carótida común izquierda [si, %]			
	Placa	20.8%	17.3%	28.3%
	Aumento focal	3.5%	3.1%	4.3%
	Placa de ateroma, Carótida interna izquierda [si, %]	6.9%	5.1%	10.9%
	Placa de ateroma, Carótida externa izquierda [si, %]	1.4%	1.0%	2.2%
	Placa de ateroma, Carótida común derecha [si, %]			
	Placa	25.0%	19.4%	37.0%
	Aumento focal	2.1%	2.0%	2.2%
	Placa de ateroma, Carótida interna derecha [si, %]	9.0%	8.2%	10.9%
	Placa de ateroma, Carótida externa derecha [si, %]	1.4%	1.0%	2.2%
	Placa de ateroma, Femoral común izquierda [si, %]	21.5%	17.3%	30.4%
Placa de ateroma, Femoral común derecha [si, %]	18.8%	17.3%	21.7%	
<b>Carga aterosclerótica en territorios carotídeos y/o femorales</b>	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos (Común, Interna, Externa; ambos hemisferios)			
	0	64.8%	71.1%	51.1%
	1	12.0%	10.3%	15.6%
	2	11.3%	7.2%	20.0%
	3	6.3%	7.2%	4.4%
	4	4.2%	3.1%	6.7%
	5	1.4%	1.0%	2.2%
	Placas de ateroma, suma territorios femorales (Común; ambos hemisferios)			
	0	72.2%	77.6%	60.9%
	1	12.5%	10.2%	17.4%
	2	15.3%	12.2%	21.7%
	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos y femorales			
	0	54.2%	61.9%	37.8%
	1	16.2%	14.4%	20.0%
	2	7.7%	4.1%	15.6%
	3	6.3%	8.2%	2.2%
	4	9.2%	8.2%	11.1%
	5	4.2%	1.0%	11.1%
	6	.7%	1.0%	0.0%
	7	1.4%	1.0%	2.2%

### 5.5 Personalidad Tipo D

Las Tablas 5, 6, 7 y 8 muestran las características de las personas estudiadas en función de haber alcanzado (o no) el puntaje necesario para ser clasificados con PTD, tras haber aplicado el formulario DS14.

Los sujetos no difirieron en características demográficas, antropométricas, de exposición a FRCV y/o en niveles de RCV global a 10 años (con independencia del score empleado, ej. infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular) (Tabla 5).

Tabla 5. Personas con y sin PTD: características demográficas, antropométricas, factores de riesgo, consumo de fármacos, y riesgo cardiovascular

	Ausencia de PTD (n=118)				Existencia de PTD (n=27)					
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max		
<b>Demográfico. Factores de riesgo.</b>	Sexo [Hombres, %]	71.1%			61.5%					
	Edad [años]	48.03 <sub>a</sub>	13.86	23.00	84.00	47.85 <sub>a</sub>	16.27	19.00	82.00	
	Peso corporal [Kg.]	78.59 <sub>a</sub>	15.86	49.80	127.00	79.72 <sub>a</sub>	15.26	52.50	107.00	
	Talla corporal [m]	1.70 <sub>a</sub>	.09	1.46	1.92	1.70 <sub>a</sub>	.09	1.49	1.87	
	Índice de masa corporal [Kg./m <sup>2</sup> ]	27.02 <sub>a</sub>	4.61	19.27	46.09	27.71 <sub>a</sub>	4.73	19.76	38.26	
	Tabaquismo actual [si; %]	25.4%				26.9%				
	Hipertensión arterial [si; %]	20.5%				23.1%				
	Dislipemia [si; %]	46.0%				46.2%				
	Diabetes [si; %]	.9%				3.8%				
	Sedentarismo [si; %]	66.1%				73.1%				
	Antecedentes familiares ECV aterosclerótica [si; %]	15.7%				16.7%				
	<b>Antropométrico. Fármacos</b>	Colesterol Total [mg/dl]	209.87 <sub>a</sub>	37.62	127.00	326.00	207.38 <sub>a</sub>	22.53	168.00	256.00
		Colesterol HDL [mg/dl]	51.50 <sub>a</sub>	11.37	25.00	100.00	54.29 <sub>a</sub>	15.70	29.00	93.00
		Colesterol LDL [mg/dl]	134.57 <sub>a</sub>	33.78	67.00	232.00	131.30 <sub>a</sub>	25.78	99.00	187.00
		Triglicéridos [mg/dl]	136.15 <sub>a</sub>	94.97	44.00	783.00	115.95 <sub>a</sub>	53.33	40.00	272.00
		Índice aterogénico [CoIT/CoIT HDL]	4.27 <sub>a</sub>	1.22	1.91	9.03	4.11 <sub>a</sub>	1.28	2.20	7.93
Glicemia [mg/dl]		92.33 <sub>a</sub>	24.89	.98	296.00	92.68 <sub>a</sub>	7.77	79.00	107.00	
Fármacos antihipertensivos [si; %]		15.8%				26.9%				
Fármacos hipolipemiantes [si; %]		8.0%				15.4%				
Fármacos hipoglucemiantes [si; %]		1.8%				3.8%				
<b>Riesgo global</b>		Riesgo, enfermedad coronaria [FRS 10 años, %]	6.57 <sub>a</sub>	5.58	.05	30.74	5.60 <sub>a</sub>	5.08	.02	20.36
	Riesgo, infarto de miocardio [FRS 10 años, %]	3.24 <sub>a</sub>	3.84	.02	23.55	2.66 <sub>a</sub>	3.44	.00	12.76	
	Riesgo, accidente cerebrovascular [FRS 10 años, %]	1.34 <sub>a</sub>	1.41	.12	7.40	1.21 <sub>a</sub>	1.21	.08	5.14	
	Riesgo, enfermedad cardiovascular [FRS 10 años, %]	9.37 <sub>a</sub>	8.06	.32	39.38	8.30 <sub>a</sub>	7.39	.31	25.62	
	Riesgo, <b>muerte por</b> enfermedad coronaria [FRS 10 años, %]	1.07 <sub>a</sub>	1.68	0.00	10.21	.75 <sub>a</sub>	1.16	0.00	4.04	
	Riesgo, <b>muerte por</b> enfermedad cardiovascular [FRS 10 años, %]	1.62 <sub>a</sub>	2.50	.04	18.18	1.19 <sub>a</sub>	1.14	.02	4.11	
	Riesgo, enfermedad cardiovascular [BNF 10 años, %]	7.91 <sub>a</sub>	6.64	.17	34.90	6.81 <sub>a</sub>	5.87	.14	22.26	

VM: valor medio. DE: desvío estándar. ECV: enfermedad cardiovascular. Min y Max: valor mínimo y máximo. FRS y BNF: riesgo cardiovascular global a 10 años calculado mediante Escore de Framingham y British National Foundation, respectivamente. Estadística: para cada variable, subíndices con letras diferentes indican diferencias estadísticamente significativas (p<0,05; no pareado, dos colas)

Del análisis de la información asociada al DS14 surge que con la excepción del ítem 3, en todos los restantes los sujetos con PTD alcanzaron mayor puntuación (p<0,05) (Tabla 6). Adicionalmente, como era esperable, respecto de los sujetos sin PTD, los sujetos con PTD presentaron mayor puntuación acumulada en la categoría IS y AN (p<0,005) (Tabla 6).

**Interesa destacar que en los sujetos sin PTD, existió un 21,9% y 19,3% de ellos que puntuaron alto en las categorías IS y AN, respectivamente, lo que implica que un 41,2% de los sujetos sin PTD presentan algunas de las dimensiones mencionadas en niveles considerados elevados.** Similar resultado puede advertirse al analizar la proporción de sujetos que sin presentar PTD quedaron asignados a las siguientes categorías: IS-/AN-: 58,8%; IS+/AN-: 21,9%; IS-/AN+: 19,3% y IS+/AN+: 0%. En otras palabras, el ~60% de los sujetos sin PTD presentaron puntajes <10 en ambas categorías (IS y AN) (Tabla 6).

Nótese que en todos los "componentes individuales" de AN (Disforia; Preocupación; Irritabilidad) y de IS (Discomfort social, Reticencia; Falta de desenvoltura/equilibrio social) los sujetos con PTD presentaron mayor nivel medio de puntuación ( $p < 0.05$ ) (Tabla 6).

**Tabla 6. Personas con y sin PTD: datos resultantes de la aplicación del formulario DS14**

	Ausencia de PTD (n=118)				Existencia de PTD (n=27)				
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	
<b>DS14: ítems individuales</b>	Item 1	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 2	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 3	2 <sub>a</sub>	1	0	4	3 <sub>a</sub>	1	0	4
	Item 4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 5	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 6	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 7	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 8	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 9	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 10	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 11	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 12	2 <sub>a</sub>	2	0	4	3 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 13	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 14	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
<b>DS14: factores</b>	Inhibición Social (puntaje agregado)	7 <sub>a</sub>	5	0	25	16 <sub>b</sub>	4	10	22
	Afectividad Negativa (puntaje agregado)	6 <sub>a</sub>	5	0	20	16 <sub>b</sub>	4	10	23
	Inhibición Social + Afectividad negativa (puntaje agregado)	13.07 <sub>a</sub>	6.67	0.00	33.00	31.42 <sub>b</sub>	6.47	21.00	44.00
	Personalidad Tipo D [%]	0.0%				100.0%			
	Inhibición Social [%]	21.9%				100.0%			
	Afectividad Negativa [%]	19.3%				100.0%			
	IS- / AN-	58.8%				0.0%			
	IS+ / AN-	21.9%				0.0%			
	IS- / AN+	19.3%				0.0%			
	IS+ / AN+	0.0%				100.0%			
	Disforia (Afectividad Negativa)	2.38 <sub>a</sub>	2.47	0.00	10.00	6.46 <sub>b</sub>	2.30	0.00	10.00
	Preocupación (Afectividad Negativa)	2.48 <sub>a</sub>	1.97	0.00	7.00	5.04 <sub>b</sub>	1.61	2.00	8.00
Irritabilidad (Afectividad Negativa)	1.32 <sub>a</sub>	1.49	0.00	5.00	4.04 <sub>b</sub>	2.42	0.00	8.00	
Discomfort social (Inhibición Social)	2.19 <sub>a</sub>	2.65	0.00	10.00	6.96 <sub>b</sub>	2.34	2.00	11.00	
Reticencia (Inhibición Social)	1.69 <sub>a</sub>	1.80	0.00	8.00	4.50 <sub>b</sub>	2.20	1.00	8.00	
Falta de desenvoltura social (Inhibición social)	3.00 <sub>a</sub>	2.20	0.00	8.00	4.42 <sub>b</sub>	1.92	1.00	8.00	

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y Max: valor mínimo y máximo. IS: inhibición social. AN: afectividad negativa. IS- e IS+: ausencia y presencia de IS, respectivamente. AN- e AN+: ausencia y presencia de AN, respectivamente. Estadística: para cada variable subíndices con letras diferentes representa diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ; no pareado, dos colas).

Del análisis de las variables hemodinámicas surge que no existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) en los niveles de frecuencia cardíaca ( $69 \pm 11$  vs.  $69 \pm 11$  latidos/minuto) y PAS máxima ( $129 \pm 13$  vs.  $127 \pm 14$  mmHg) y PAD mínima ( $76 \pm 9$  vs.  $75 \pm 10$  mmHg) medida a nivel del brazo, o del tobillo ( $154 \pm 18$  vs.  $147 \pm 19$  mmHg;  $77 \pm 10$  vs.  $75 \pm 10$  mmHg) entre sujetos con y sin PTD (Tabla 7). **Sin embargo, interesa subrayar que de la interrelación (cociente) de los niveles de PAS máxima obtenida en tobillo y brazo (ÍTB) surge que, respecto de los sujetos sin PTD, las personas con PTD presentaron menor ITB ( $1,19 \pm 0,06$  vs.  $1,16 \pm 0,06$ ;  $p < 0.05$ ). Estos menores niveles de ITB son compatibles con mayor reducción de la PAS (mayor resistencia al flujo**

sanguíneo) a medida que la sangre circula desde la aorta torácica y abdominal hacia las arterias de miembros inferiores; lo que a su vez es compatible con estados de aterosclerosis subclínica asintomáticos.

Los niveles de los espesores parietales de las arterias carótidas (CIMT) no presentaron diferencias entre grupos (carótida izquierda:  $0.69 \pm 0.17$  vs.  $0.69 \pm 0.16$  mm,  $p > 0.05$ ; carótida derecha:  $0.68 \pm 0.16$  vs.  $0.69 \pm 0.17$  mm,  $p > 0.05$ ) (Tabla 7).

Los niveles de rigidez aórtica (evaluada mediante la VOP cfl) tampoco presentaron diferencias significativas entre grupos ( $8.29 \pm 1.71$  vs.  $8.22 \pm 1.11$  m/s;  $p > 0.05$ ).

Sin embargo, del análisis de la relación entre los niveles de rigidez arteriales aórticos (carótido-femorales) y de miembros superiores (carótido-radiales), surge que, respecto de los sujetos sin PTD, las personas con PTD presentaron mayor nivel de VOP ratio ( $0.69 \pm 0.13$  vs.  $0.78 \pm 0.17$ ;  $p < 0.05$ ). Estos mayores niveles de VOP ratio son compatibles con un estado de menor gradiente (menor diferencia) en los niveles de rigidez arterial de arterias centrales (aorta) y periféricas (ej. de miembros superiores) lo que es compatible (implica) con mayor riesgo de erosión mecánica de la microcirculación y mayor RCV (Tabla 7).

Tabla 7. Personas con y sin PTD: características hemodinámicas y arteriales

	Ausencia de PTD (n=118)				Existencia de PTD (n=27)			
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
Frecuencia cardíaca [latidos/minuto]	69.43 <sub>a</sub>	10.81	45.00	95.00	68.65 <sub>a</sub>	10.58	49.00	83.00
Presión arterial sistólica, Brazo [mmHg]	128.68 <sub>a</sub>	12.95	104.00	169.00	127.35 <sub>a</sub>	13.77	107.00	163.00
Presión arterial diastólica, Brazo [mmHg]	75.97 <sub>a</sub>	9.46	54.00	110.00	74.85 <sub>a</sub>	9.99	60.00	100.00
Presión arterial sistólica, Tobillo [mmHg]	153.88 <sub>a</sub>	18.40	117.00	192.00	147.31 <sub>a</sub>	18.94	120.00	190.00
Presión arterial diastólica, Tobillo [mmHg]	77.01 <sub>a</sub>	10.14	57.00	107.00	74.81 <sub>a</sub>	9.67	61.00	106.00
Índice tobillo-brazo (PAS Tobillo/PAS Brazo)	1.19 <sub>a</sub>	.06	1.05	1.30	1.16 <sub>a</sub>	.06	1.06	1.30
Espeor intima-media carotídeo izquierdo [mm]	.69 <sub>a</sub>	.17	.41	1.68	.69 <sub>a</sub>	.16	.50	1.10
Espeor intima-media carotídeo derecho [mm]	.68 <sub>a</sub>	.16	.43	1.38	.69 <sub>a</sub>	.17	.47	1.05
Rigidez aórtica (VOP carótido-femoral) [m/s]	8.29 <sub>a</sub>	1.71	5.81	15.95	8.22 <sub>a</sub>	1.44	6.30	12.58
Rigidez humero-radial (VOP carótido-radial) [m/s]	12 <sub>a</sub>	1	9	16	11 <sub>a</sub>	2	9	14
Gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio)	.69 <sub>a</sub>	.13	.49	1.08	.78 <sub>a</sub>	.17	.54	1.13

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y MAX: valor mínimo y máximo. PAS: presión arterial sistólica. VOP: velocidad de la onda del pulso. Estadística: para cada variable, subíndices con letras diferentes representan diferencias significativas ( $p < 0.05$ ; no pareado, dos colas).

Del análisis de la prevalencia de placas de ateroma, tanto en regiones arteriales carotídeas como femorales se evidencia que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre personas sin y con PTD ( $p > 0.05$ ) (Tabla 8).

**Tabla 8. Personas con y sin PTD: ateromatosis carotídea y femoral y carga aterosclerótica**

		Ausencia de PTD (n=118)	Existencia de PTD (n=27)
<b>Existencia de placas de ateroma</b>	Existencia de placas de ateroma [si, %]	45.9%	42.3%
	Placa de ateroma, Carótida común izquierda [si, %]		
	Placa	17.7%	30.8%
	Aumento focal	3.5%	0.0%
	Placa de ateroma, Carótida interna izquierda [si, %]	6.2%	7.7%
	Placa de ateroma, Carótida externa izquierda [si, %]	1.8%	0.0%
	Placa de ateroma, Carótida común derecha [si, %]		
	Placa	23.9%	26.9%
	Aumento focal	.9%	3.8%
	Placa de ateroma, Carótida interna derecha [si, %]	9.7%	7.7%
	Placa de ateroma, Carótida externa derecha [si, %]	1.8%	0.0%
	Placa de ateroma, Femoral común izquierda [si, %]	23.0%	15.4%
	Placa de ateroma, Femoral común derecha [si, %]	18.6%	19.2%
<b>Carga aterosclerótica en territorios carotídeos y/o femorales</b>	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos (Común, Interna, Externa; ambos hemicuerpos)		
	0	69.9%	80.8%
	1	12.6%	11.5%
	2	11.7%	11.5%
	3	3.6%	11.5%
	4	3.6%	3.8%
	5	1.8%	0.0%
	Placas de ateroma, suma territorios femorales (Común; ambos hemicuerpos)		
	0	54.1%	57.7%
	1	15.0%	3.8%
	2	15.1%	15.4%
	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos y femorales		
	0	54.1%	57.7%
	1	18.0%	11.5%
	2	9.0%	3.8%
	3	4.5%	11.5%
	4	8.1%	11.5%
	5	3.6%	3.8%
	6	.9%	0.0%
	7	1.8%	0.0%

La Tabla 9 muestra los análisis de asociación (correlación) realizados entre las principales características demográficas, antropométricas, de FRCV y niveles de RCV global (cuantificados mediante diferentes escalas), y las principales variables resultantes de la aplicación del DS14 (PTD, IS y AN). Nótese que ninguna de las características mencionadas mostró asociación con las variables del DS14, indicando esto que las diferencias encontradas en ITB y VOP ratio no podrían estar siendo influenciadas, y determinadas, por diferencias en estos factores (co-factores).

**Tabla 9. Asociaciones (correlaciones) entre variables del DS14 y características demográficas, antropométricas, factores de riesgo y riesgo cardiovascular global**

		PTD [SI:1, No:0]	IS (agregado)	AN (agregado)	IS [SI:1, No:0]	AN [SI:1, No:0]
Edad [años]	R	-.005	.014	.058	-.017	.073
	p	.954	.868	.485	.838	.384
Sexo [1: Mujeres, 0: Hombres]	R	.080	-.054	.093	.006	.160
	p	.346	.522	.266	.945	.054
Índice de masa corporal [Kg./m <sup>2</sup> ]	R	.058	.001	.066	-.027	.060
	p	.498	.994	.431	.752	.473
Tabaquismo actual [S:1, No:0]	R	.013	-.081	.055	-.050	.041
	p	.877	.330	.514	.550	.622
Hipertensión arterial [S:1, No:0]	R	.024	.064	.019	.061	.006
	p	.776	.450	.822	.470	.946
Dislipemia [S:1, No:0]	R	.001	.049	-.025	.057	.011
	p	.990	.561	.766	.498	.892
Diabetes [S:1, No:0]	R	.097	.068	.274**	-.011	.200*
	p	.256	.421	<b>.001</b>	.901	<b>.016</b>
Sedentarismo [S:1, No:0]	R	.058	.045	.107	-.026	.097
	p	.496	.591	.204	.762	.250
Antecedentes familiares de ECV aterosclerótica [S:1, No:0]	R	.010	.053	-.006	.089	-.050
	p	.912	.540	.948	.299	.563
Colesterol Total [mg/dl]	R	-.027	.078	-.139	.042	-.117
	p	.771	.386	.123	.642	.193
Colesterol HDL [mg/dl]	R	.088	.003	-.010	.023	.040
	p	.346	.973	.916	.804	.662
Colesterol LDL [mg/dl]	R	-.039	.051	-.088	.006	-.103
	p	.678	.588	.348	.951	.270
Triglicéridos [mg/dl]	R	-.086	.056	-.143	.037	-.119
	p	.360	.546	.124	.695	.202
Índice aterogénico [Colesterol Total/Colesterol HDL]	R	-.048	.098	-.048	.062	-.122
	p	.602	.286	.602	.496	.181
Glicemia [mg/dl]	R	.006	-.044	.032	-.098	.123
	p	.951	.634	.732	.294	.187
Índice tobillo-brazo (PAS Tobillo/PAS Brazo)	R	-.232**	-.059	-.296**	-.028	-.307**
	p	<b>.006</b>	.486	<b>.000</b>	.739	<b>.000</b>
Gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio)	R	.282*	.263*	.004	.257*	.087
	p	<b>.017</b>	<b>.021</b>	.969	<b>.024</b>	.453
Riesgo, enf. coronaria [FRS 10 años, %]	R	-.068	-.011	.089	-.084	-.041
	p	.465	.909	.330	.360	.653
Riesgo, infarto de miocardio [FRS 10 años, %]	R	-.059	-.005	.059	-.056	-.074
	p	.523	.957	.522	.544	.417
Riesgo, accidente cerebrovascular [FRS 10 años, %]	R	-.037	-.091	.133	-.136	.033
	p	.694	.323	.146	.138	.717
Riesgo, enfermedad cardiovascular [FRS 10 años, %]	R	-.052	-.040	.120	-.110	-.004
	p	.579	.663	.189	.230	.964
Riesgo, muerte por enf. coronaria [FRS 10 años, %]	R	-.076	-.020	.078	-.085	-.064
	p	.410	.830	.397	.355	.485
Riesgo, muerte por ECV [FRS 10 años, %]	R	-.070	-.065	.047	-.122	-.043
	p	.453	.477	.610	.183	.636
Riesgo, ECV [BNF 10 años, %]	R	-.065	-.029	.104	-.100	-.027
	p	.485	.752	.256	.274	.768
Peso corporal [Kg.]	R	.028	.047	-.013	.004	-.046
	p	.742	.574	.878	.962	.585
Talla corporal [m]	R	-.028	.082	-.102	.042	-.149
	p	.742	.329	.223	.615	.074
Presión arterial sistólica, Brazo [mmHg]	R	-.082	-.048	-.095	-.039	-.137
	p	.340	.570	.255	.646	.101
Presión arterial diastólica, Brazo [mmHg]	R	-.058	-.059	-.009	.021	-.070
	p	.496	.482	.911	.800	.402
Frecuencia cardíaca [latidos/minuto]	R	-.066	-.003	-.061	-.031	-.074
	p	.440	.976	.470	.712	.375

PTD: personalidad tipo D. IS: inhibición social. AN: Afectividad negativa. FRS y BNF: riesgo cardiovascular a 10 años calculado mediante Escore de Framingham y British National Foundation, respectivamente. ECV: enfermedad cardiovascular. R: Coeficiente de correlación (Pearson). Estadística: p<0,05 se consideró estadísticamente significativa y entre 0,05-0,08 en umbral de significancia.

Igualmente, la Tabla 10 presenta los análisis de co-varianza (ANCOVA) realizados tras controlar (forzar estadísticamente) la existencia de asociaciones entre FRCV (Modelo 1) y nivel de RCV de enfermedad cardiovascular (FRS; Modelo 2). La Tabla muestra que aun forzando estas asociaciones (ajustando por FRCV o RCV), las diferencias en niveles de ITB y VOP ratio se mantienen significativas y/o en umbral de significancia. **En otras palabras, las diferencias en los niveles de ÍTB y VOP ratio que existen entre personas sin y con PTD no pueden atribuirse a diferencias en sexo, edad, y restantes FRCV tradicionales (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, sedentarismo) y/o RCV global a 10 años (determinada por la exposición ponderada a estos factores de riesgo).**

**Tabla 10. ITB y VOP ratio en personas con y sin PTD, IS o AN, antes y después de ajustar por factores de riesgo o riesgo cardiovascular (cofactores)**

			Pre-ajuste		Post-ajuste por cofactores		
ITB (PAS Tobillo/PAS Brazo)			VM	DE	VM	EE	P
Modelo 1	No-PTD		1,19	0,07	1,19	0,006	<b>0,011</b>
	PTD		1,16	0,06	1,15	0,013	
Modelo 2	No-PTD		1,19	0,07	1,20	0,007	<b>0,007</b>
	PTD		1,16	0,06	1,15	0,014	
Modelo 1	No-IS		1,19	0,07	1,19	0,007	<b>0,781</b>
	IS		1,18	0,06	1,18	0,009	
Modelo 2	No-IS		1,19	0,07	1,19	0,008	<b>0,643</b>
	IS		1,18	0,06	1,19	0,011	
Modelo 1	No-AN		1,20	0,06	1,20	0,006	<b>0,001</b>
	AN		1,16	0,06	1,16	0,009	
Modelo 2	No-AN		1,20	0,06	1,21	0,007	<b>&lt;0,001</b>
	AN		1,16	0,06	1,16	0,010	
Gradiente de rigidez arterial (VOP ratio)			VM	DE	VM	EE	P
Modelo 1	No-PTD		0,694	0,132	0,698	0,014	<b>0,049</b>
	PTD		0,776	0,167	0,748	0,030	
Modelo 2	No-PTD		0,694	0,132	0,679	0,018	<b>0,036</b>
	PTD		0,776	0,167	0,762	0,034	
Modelo 1	No-IS		0,679	0,131	0,687	0,016	<b>0,043</b>
	IS		0,752	0,148	0,739	0,020	
Modelo 2	No-IS		0,679	0,131	0,670	0,020	<b>0,022</b>
	IS		0,752	0,148	0,753	0,029	
Modelo 1	No-AN		0,704	0,139	0,708	0,017	<b>0,949</b>
	AN		0,717	0,146	0,706	0,020	
Modelo 2	No-AN		0,704	0,139	0,701	0,023	<b>0,831</b>
	AN		0,717	0,146	0,694	0,026	

VM: valor medio. DE y EE: desvío y error estándar. PTD: personalidad tipo D, AN: afectividad negativa. IS: inhibición social. PAS: presión arterial sistólica. ITB: índice tobillo-brazo. Como ejemplo, en el caso de la comparación entre no-PTD y PTD, para el Modelo 1 los cofactores del modelo fueron evaluados para los siguientes valores; para el ITB: Sexo: 0,30, Edad: 47,83, Antecedentes Familiares: 0,16, Sedentarismo: 0,67, Diabetes: 0,008, Dislipemia: 0,46, HTA: 0,20, Tabaquismo: 0,26. Para la VOP ratio: Sexo: 0,43, Edad: 51,74 años, Antecedentes Familiares: 0,20, Sedentarismo: 0,71, Diabetes: 0,015, Dislipemia: 0,57, HTA: 0,22, Tabaquismo: 0,22. Modelo 2. Cofactores del modelo fueron evaluados para los siguientes valores: Riesgo, enfermedad cardiovascular [FRS 10 años, %]: 9,18 (ITB) y 8,35 (VOP ratio). Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo, y entre 0,05 y 0,08 en el umbral de la significancia estadística.

### 5.5.1 Inhibición Social

Las Tablas 11, 12, 13 y 14 muestran las características de los sujetos estudiados en función de haber alcanzado (o no) el puntaje para ser clasificados con IS.

No existieron diferencias en características demográficas, antropométricas, en los fármacos consumidos, ni en la exposición a FRCV y RCV global (Tabla 11).

**Tabla 11. INHIBICIÓN SOCIAL: características demográficas, antropométricas, fármacos, factores de riesgo y riesgo cardiovascular**

	Ausencia de Inhibición Social [n=92]				Existencia de Inhibición Social [n=53]				
	VM o %	DE	Mín	Máx	VM o %	DE	Mín	Máx	
<b>Demográfico. Antropométrico. Factores de riesgo. Fármacos</b>	Sexo [Hombres, %]	68.5%				67.9%			
	Edad [años]	48.57 <sub>a</sub>	13.73	23.00	84.00	48.06 <sub>a</sub>	15.60	19.00	82.00
	Peso corporal [Kg.]	78.63 <sub>a</sub>	15.85	49.80	127.00	78.76 <sub>a</sub>	15.47	52.00	114.40
	Talla corporal [m]	1.70 <sub>a</sub>	.10	1.46	1.92	1.71 <sub>a</sub>	.09	1.49	1.87
	Índice de masa corporal [Kg./m <sup>2</sup> ]	27.25 <sub>a</sub>	4.83	19.27	46.09	26.99 <sub>a</sub>	4.39	19.76	39.12
	Tabaquismo actual [si; %]	27.2%				22.6%			
	Hipertensión arterial [si; %]	19.8%				25.0%			
	Dislipemia [si; %]	45.1%				50.9%			
	Diabetes [si; %]	2.2%				1.9%			
	Sedentarismo [si; %]	66.7%				64.2%			
	Antecedentes familiares de ECV ateroesclerótica [si,%]	14.9%				22.0%			
	Colesterol Total [mg/dl]	208.75 <sub>a</sub>	37.94	127.00	326.00	211.86 <sub>a</sub>	29.06	140.00	280.00
	Colesterol HDL [mg/dl]	51.93 <sub>a</sub>	11.73	25.00	100.00	52.53 <sub>a</sub>	13.39	29.00	93.00
	Colesterol LDL [mg/dl]	134.06 <sub>a</sub>	34.18	67.00	232.00	134.45 <sub>a</sub>	27.70	88.00	191.00
	Triglicéridos [mg/dl]	130.09 <sub>a</sub>	95.41	44.00	783.00	137.00 <sub>a</sub>	73.39	40.00	372.00
	Índice aterogénico [CoIT/CoIT HDL]	4.18 <sub>a</sub>	1.06	1.91	6.57	4.34 <sub>a</sub>	1.50	2.20	9.03
Glicemia [mg/dl]	94.03 <sub>a</sub>	24.73	76.00	296.00	89.32 <sub>a</sub>	17.35	.98	119.00	
Fármacos antihipertensivos [si;%]	15.2%				22.6%				
Fármacos hipolipemiantes [si;%]	12.1%				7.7%				
Fármacos hipoglucemiantes [si;%]	3.3%				1.9%				
<b>Riesgo global</b>	Riesgo, enfermedad coronaria [FRS 10 años, %]	6.86 <sub>a</sub>	5.40	.05	20.44	5.87 <sub>a</sub>	5.94	.02	30.74
	Riesgo, infarto de miocardio [FRS 10 años, %]	3.34 <sub>a</sub>	3.48	.02	12.87	2.89 <sub>a</sub>	4.39	.00	23.55
	Riesgo, accidente cerebrovascular [FRS 10 años, %]	1.53 <sub>a</sub>	1.64	.12	7.62	1.11 <sub>a</sub>	1.09	.08	5.14
	Riesgo, ECV [FRS 10 años, %]	10.08 <sub>a</sub>	8.21	.32	32.82	8.19 <sub>a</sub>	7.95	.31	39.38
	Riesgo, <u>morte por</u> enfermedad coronaria [FRS 10 años, %]	1.17 <sub>a</sub>	1.61	0.00	7.69	.87 <sub>a</sub>	1.77	0.00	10.21
	Riesgo, <u>morte por</u> ECV [FRS 10 años, %]	1.86 <sub>a</sub>	2.75	.04	18.18	1.23 <sub>a</sub>	1.52	.02	8.49
	Riesgo, enfermedad cardiovascular [BNF 10 años, %]	8.39 <sub>a</sub>	6.67	.17	28.06	6.97 <sub>a</sub>	6.73	.14	34.90

VM: valor medio. DE: desvío estándar. ECV: enfermedad cardiovascular. FRS y BNF: riesgo cardiovascular global a 10 años calculado mediante Escore de Framingham y British National Foundation, respetivamente. Estadística: para cada variable, subíndices diferentes indican diferencias estadísticamente significativas (p<0,05; no pareado, dos colas).

Del análisis de la información asociada al DS14 surge que con la excepción de los ítem 2, 4 y 12 en todos los restantes los sujetos con IS alcanzaron mayor puntuación (p<0,05) (Tabla 12). Como era esperable, respecto de los sujetos sin IS, los sujetos con IS presentaron mayores puntuaciones acumuladas (agregadas) en las categorías IS, pero así también en puntaje agregado y prevalencia de AN (p<0.005) (Tabla 12). **Es decir, quienes presentan IS, muestran mayor proporción de personas con AN. Entre los sujetos sin IS y con IS, existió un 26,1% y 49,1% de personas que presentaron AN, respectivamente.** Por otra parte, aproximadamente la mitad (51%) de quienes presentaron IS presentaron PTD; es decir, 1 de cada 2 personas que presentan IS, alcanzan puntuaciones que las catalogan en el grupo de PTD, lo que es decir, también alcanzan puntuaciones elevadas en AN (Tabla 12).

Nótese que con la única excepción de "Preocupación" (Afectividad Negativa), en todos los restantes "componentes individuales" de AN (Disforia; Irritabilidad) y de IS

(Disconfort social, Reticencia; Falta de desenvolvura/equilibrio social) los sujetos con IS presentaron mayores niveles medios de puntuaciones ( $p < 0.05$ ) (Tabla 12).

**Tabla 12. INHIBICIÓN SOCIAL: datos resultantes de la aplicación del formulario DS14**

		Ausencia de Inhibición Social [n=92]				Existencia de Inhibición Social [n=53]			
		VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
<b>DS14: ítems individuales</b>	Ítem 1	0 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 2	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4
	Ítem 3	2 <sub>a</sub>	2	0	4	3 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4
	Ítem 5	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 6	1 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 7	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 8	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 9	0 <sub>a</sub>	1	0	3	1 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 10	0 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 11	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 12	2 <sub>a</sub>	2	0	4	2 <sub>a</sub>	1	0	4
	Ítem 13	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>b</sub>	1	0	4
	Ítem 14	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
<b>DS14: factores</b>	Inhibición Social (puntaje agregado)	5 <sub>a</sub>	3	0	9	15 <sub>b</sub>	4	10	25
	Afectividad Negativa (puntaje agregado)	7 <sub>a</sub>	5	0	22	10 <sub>b</sub>	7	0	23
	Inhibición Social + Afectividad negativa (puntaje agregado)	11.50 <sub>a</sub>	6.07	0.00	29.00	25.11 <sub>b</sub>	8.54	10.00	44.00
	Personalidad Tipo D [%]	0.0%				51.0%			
	Inhibición Social [%]	0.0%				100.0%			
	Afectividad Negativa [%]	26.08% <sub>a</sub>				49.05% <sub>b</sub>			
	IS- / AN-	73.9%				0.0%			
	IS+ / AN-	0.0%				50.9%			
	IS- / AN+	26.1%				0.0%			
	IS+ / AN+	0.0%				49.1%			
	Disforia (Afectividad Negativa)	2.65 <sub>a</sub>	2.62	0.00	10.00	4.00 <sub>b</sub>	3.26	0.00	10.00
	Preocupación (Afectividad Negativa)	2.71 <sub>a</sub>	2.05	0.00	7.00	3.38 <sub>a</sub>	2.30	0.00	8.00
	Irritabilidad (Afectividad Negativa)	1.47 <sub>a</sub>	1.61	0.00	6.00	2.49 <sub>b</sub>	2.41	0.00	8.00
	Disconfort social (Inhibición Social)	1.09 <sub>a</sub>	1.37	0.00	6.00	6.43 <sub>b</sub>	2.39	2.00	11.00
Reticencia (Inhibición Social)	1.18 <sub>a</sub>	1.33	0.00	4.00	4.02 <sub>b</sub>	2.13	1.00	8.00	
Falta de desenvolvura social (Inhibición social)	2.40 <sub>a</sub>	1.94	0.00	8.00	4.79 <sub>b</sub>	1.78	1.00	8.00	

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y max: valor mínimo y máximo. IS: inhibición social. AN: afectividad negativa. IS- e IS+: ausencia y presencia de inhibición social, respectivamente. AN- e AN+: ausencia y presencia de afectividad negativa, respectivamente. Estadística: para cada variable subíndices con letras diferentes representa diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ; no pareado, dos colas)

No existieron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) en los niveles de frecuencia cardíaca y PAS máxima y PAD mínima medida a nivel del brazo o del tobillo entre sujetos con y sin IS (Tabla 13). Tampoco se evidenciaron diferencias en niveles de ITB ( $1,19 \pm 0,07$  vs.  $1,18 \pm 0,06$ ;  $p > 0.05$ ) ni en CIMT (Tabla 13).

Del resto de las variables arteriales, interesa destacar que **al igual que lo encontrado para personas con PTD, quienes presentaron IS (respecto de los que no)**

mostraron mayor nivel de VOP ratio ( $0.68\pm 0.13$  vs.  $0.75\pm 0.15$ ;  $p<0.05$ ), lo que es compatible (como fue mencionado) con mayor RCV (Tabla 13). Las diferencias en VOP ratio se mantuvieron luego de ajustar por diferentes cofactores, lo que indica que no fueron debidas a diferencias en el nivel de exposición a FRCV (Tabla 10).

**Tabla 13. INHIBICIÓN SOCIAL: características hemodinámicas y arteriales**

	Ausencia de Inhibición Social [n=92]				Existencia de Inhibición Social [n=53]			
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
Frecuencia cardíaca [latidos/minuto]	68.84 <sub>a</sub>	11.17	45.00	95.00	70.00 <sub>a</sub>	9.59	49.00	90.00
Presión arterial sistólica, Brazo [mmHg]	128.12 <sub>a</sub>	13.25	104.00	169.00	128.25 <sub>a</sub>	13.62	105.00	163.00
Presión arterial diastólica, Brazo [mmHg]	75.62 <sub>a</sub>	9.12	54.00	96.00	75.77 <sub>a</sub>	10.30	60.00	110.00
Presión arterial sistólica, Tobillo [mmHg]	152.36 <sub>a</sub>	18.99	117.00	192.00	151.92 <sub>a</sub>	18.42	120.00	190.00
Presión arterial diastólica, Tobillo [mmHg]	76.22 <sub>a</sub>	9.69	57.00	98.00	77.04 <sub>a</sub>	10.52	61.00	107.00
Índice tobillo-brazo (PAS Tobillo/PAS Brazo)	1.19 <sub>a</sub>	.07	1.05	1.30	1.18 <sub>a</sub>	.06	1.06	1.30
Espesor intima-media carotídeo izquierdo [mm]	.69 <sub>a</sub>	.19	.41	1.68	.69 <sub>a</sub>	.14	.47	1.10
Espesor intima-media carotídeo derecho [mm]	.68 <sub>a</sub>	.17	.43	1.38	.69 <sub>a</sub>	.15	.44	1.05
Rigidez aórtica (VOP carótido-femoral) [m/s]	8.28 <sub>a</sub>	1.73	5.81	15.95	8.36 <sub>a</sub>	1.56	6.30	13.58
Rigidez humero-radial (VOP carótido-radial) [m/s]	12 <sub>a</sub>	1	9	17	12 <sub>a</sub>	2	9	16
Gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio)	.68 <sub>a</sub>	.13	.49	1.08	.75 <sub>b</sub>	.15	.52	1.13

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y Max: valor mínimo y máximo. PAS: presión arterial sistólica máxima. VOP: velocidad de la onda del pulso. Estadística: para cada variable, subíndices con letras diferentes representan diferencias estadísticamente significativas ( $p<0.05$ ; no pareado, dos colas).

Del análisis de la prevalencia de placas de ateroma, surge que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre personas sin y con IS ( $p>0.05$ ) (Tabla 14).

**Tabla 14. INHIBICIÓN SOCIAL: ateromatosis carotídea y femoral y carga aterosclerótica**

		Ausencia de Inhibición Social [n=92]	Existencia de Inhibición Social [n=53]
Existencia de placas de ateroma	Existencia de placas de ateroma [si, %]	48.9%	40.4%
	Placa de ateroma, Carótida común izquierda [si, %]		
	Placa	20.9%	20.8%
	Aumento focal	3.3%	3.8%
	Placa de ateroma, Carótida interna izquierda [si, %]	8.8%	3.8%
	Placa de ateroma, Carótida externa izquierda [si, %]	2.2%	0.0%
	Placa de ateroma, Carótida común derecha [si, %]		
	Placa	26.4%	22.6%
	Aumento focal	2.2%	1.9%
	Placa de ateroma, Carótida interna derecha [si, %]	9.9%	7.5%
	Placa de ateroma, Carótida externa derecha [si, %]	2.2%	0.0%
Placa de ateroma, Femoral común izquierda [si, %]	23.1%	18.9%	
Placa de ateroma, Femoral común derecha [si, %]	18.7%	18.9%	
Carga aterosclerótica en territorios carotídeos y/o femorales	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos (Común, Interna, Externa; ambos hemisferios)		
	0	64.4%	65.4%
	1	12.2%	11.5%
	2	10.0%	13.5%
	3	5.6%	7.7%
	4	5.6%	1.9%
	5	2.2%	0.0%
	Placas de ateroma, suma territorios femorales (Común; ambos hemisferios)		
	0	70.3%	75.5%
	1	13.2%	11.3%
	2	16.5%	13.2%
	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos y femorales		
	0	51.1%	59.6%
	1	18.9%	11.5%
	2	10.0%	3.8%
	3	2.2%	13.5%
	4	8.9%	9.6%
	5	5.6%	1.9%
	6	1.1%	0.0%
	7	2.2%	0.0%

Datos expresados como nivel medio de prevalencia. Placa: refiere a existencia de placas de ateroma evidenciadas mediante ecografía de vasos de cuello y femorales. Aumento focal: espesamiento parietal arterial que por <0,2 mm no alcanza definición de placa de ateroma. No se evidenciaron diferencias significativas entre grupos.

### 5.5.2 Afectividad Negativa

Las Tablas 15, 16, 17 y 18 muestran las características de los sujetos estudiados en función de haber alcanzado o no el puntaje para ser clasificados con AN.

No existieron diferencias en características demográficas, antropométricas, en fármacos consumidos, en exposición a FRCV y en nivel de RCV global (con independencia de la escala utilizada) (Tabla 15).

**Tabla 15. AFECTIVIDAD NEGATIVA: características demográficas, antropométricas, consumo de fármacos, factores de riesgo y riesgo cardiovascular global**

	Ausencia de Afectividad Negativa (n=95)				Existencia de Afectividad Negativa (n=50)			
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
<b>Demográfico. Factores de riesgo. Fármacos</b>								
Sexo [Hombres, %]	73.7%				58.0%			
Edad [años]	47.62 <sub>a</sub>	14.05	23.00	84.00	49.82 <sub>a</sub>	15.05	19.00	82.00
Peso corporal [Kg.]	79.20 <sub>a</sub>	16.00	49.80	127.00	77.70 <sub>a</sub>	15.09	50.30	107.00
Talla corporal [m]	1.71 <sub>a</sub>	.09	1.50	1.92	1.68 <sub>a</sub>	.10	1.46	1.87
Índice de masa corporal [Kg./m <sup>2</sup> ]	26.95 <sub>a</sub>	4.47	20.03	46.09	27.54 <sub>a</sub>	5.00	19.27	38.26
Tabaquismo actual [si; %]	24.2%				28.0%			
Hipertensión arterial [si; %]	21.5%				22.0%			
Dislipemia [si; %]	46.8%				48.0%			
Diabetes [si; %]	0.0%				6.0%			
Sedentarismo [si; %]	62.4%				72.0%			
Antecedentes familiares de ECV aterosclerótica [si; %]	18.9%				14.9%			
<b>Antropométrico.</b>								
Colesterol Total [mg/dl]	212.71 <sub>a</sub>	36.09	127.00	326.00	204.02 <sub>a</sub>	32.77	144.00	287.00
Colesterol HDL [mg/dl]	51.77 <sub>a</sub>	12.38	25.00	100.00	52.80 <sub>a</sub>	12.12	29.00	93.00
Colesterol LDL [mg/dl]	136.64 <sub>a</sub>	31.86	80.00	232.00	129.80 <sub>a</sub>	32.44	67.00	217.00
Triglicéridos [mg/dl]	139.88 <sub>a</sub>	96.63	50.00	783.00	117.80 <sub>a</sub>	69.42	40.00	434.00
Índice aterogénico [CoIT/CoIT HDL]	4.34 <sub>a</sub>	1.25	1.91	9.03	4.03 <sub>a</sub>	1.15	2.20	7.93
Glicemia [mg/dl]	90.61 <sub>a</sub>	14.17	.98	141.00	96.57 <sub>a</sub>	34.42	79.00	296.00
Fármacos antihipertensivos [si; %]	16.8%				20.0%			
Fármacos hipolipemiantes [si; %]	7.5%				16.0%			
Fármacos hipoglucemiantes [si; %]	1.1%				6.0%			
<b>Riesgo global</b>								
Riesgo, enfermedad coronaria [FRS 10 años, %]	6.70 <sub>a</sub>	5.83	.27	30.74	6.22 <sub>a</sub>	5.11	.02	20.44
Riesgo, infarto de miocardio [FRS 10 años, %]	3.40 <sub>a</sub>	4.09	.02	23.55	2.81 <sub>a</sub>	3.17	.00	12.76
Riesgo, accidente cerebrovascular [FRS 10 años, %]	1.36 <sub>a</sub>	1.49	.13	7.40	1.46 <sub>a</sub>	1.50	.08	7.62
Riesgo, ECV [FRS 10 años, %]	9.48 <sub>a</sub>	8.46	.32	39.38	9.41 <sub>a</sub>	7.60	.31	32.82
Riesgo, <b>muerte por</b> enfermedad coronaria [FRS 10 años, %]	1.15 <sub>a</sub>	1.82	0.00	10.21	.92 <sub>a</sub>	1.33	0.00	6.49
Riesgo, <b>muerte por</b> ECV [FRS 10 años, %]	1.73 <sub>a</sub>	2.76	.04	18.18	1.51 <sub>a</sub>	1.65	.02	8.05
Riesgo, de ECV [BNF 10 años, %]	8.05 <sub>a</sub>	6.96	.40	34.90	7.68 <sub>a</sub>	6.23	.14	28.06

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y Max: valor mínimo y máximo. ECV: enfermedad cardiovascular. FRS y BNF: score de riesgo cardiovascular global a 10 años calculado mediante Escore de Framingham y British National Foundation, respetivamente. Estadística: para cada variable, subíndices con letras diferentes indican diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ; no pareado, dos colas).

Del análisis del DS14 surge que con la excepción de los ítem 1 y 3 en todos los restantes los sujetos con AN alcanzaron mayor puntuación ( $p < 0,05$ ) (Tabla 16). Además, respecto de los sujetos sin AN, las personas con AN presentaron mayor puntuación acumulada (agregada) en las categorías AN, pero así también en puntaje agregado y prevalencia de IS ( $p < 0,005$ ) (Tabla 6). **Es decir, respecto de los que no presentan, el grupo que presenta AN muestra a su vez mayor proporción de sujetos con IS. Entre los sujetos sin AN y con AN, existió un 28,4% y 52,0% de personas que presentaron IS, respectivamente.** Además, algo más de la mitad (54,2%) de quienes presentaron AN presentaron PTD; es decir, que ~1 de cada 2 personas con AN, alcanzan puntuaciones elevadas en IS (Tabla 16).

Con la única excepción de "Falta de desenvolvura social (Inhibición social)", en todos los restantes "componentes individuales" de AN (Disforia; Preocupación; Irritabilidad) y de

IS (social y Reticencia) los sujetos con AN presentaron mayor nivel medio de puntuaciones ( $p < 0.05$ ) (Tabla 16).

**Tabla 16. AFECTIVIDAD NEGATIVA: datos resultantes de la aplicación del formulario DS14**

	Ausencia de Afectividad Negativa (n=95)				Existencia de Afectividad Negativa (n=50)				
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	
<b>DS14: ítems individuales</b>	Item 1	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4
	Item 2	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 3	2 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>a</sub>	2	0	4
	Item 4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 5	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 6	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 7	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 8	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 9	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 10	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 11	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 12	2 <sub>a</sub>	1	0	4	3 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 13	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
	Item 14	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
<b>DS14: factores</b>	Inhibición Social (puntaje agregado)	7 <sub>a</sub>	6	0	25	11 <sub>b</sub>	6	0	22
	Afectividad Negativa (puntaje agregado)	4 <sub>a</sub>	3	0	9	15 <sub>b</sub>	4	10	23
	Inhibición Social + Afectividad negativa (puntaje agregado)	11.77 <sub>a</sub>	6.36	0.00	33.00	25.42 <sub>b</sub>	8.42	12.00	44.00
	Personalidad Tipo D [%]	0.0%				54.2%			
	Inhibición Social [%]	28.4%				52.0%			
	Afectividad Negativa [%]	0.0%				100.0%			
	IS- / AN-	71.6%				0.0%			
	IS+ / AN-	28.4%				0.0%			
	IS- / AN+	0.0%				48.0%			
	IS+ / AN+	0.0%				52.0%			
	Disforia (Afectividad Negativa)	1.62 <sub>a</sub>	1.82	0.00	8.00	6.04 <sub>b</sub>	2.42	0.00	10.00
	Preocupación (Afectividad Negativa)	1.88 <sub>a</sub>	1.62	0.00	7.00	4.98 <sub>b</sub>	1.49	2.00	8.00
	Irritabilidad (Afectividad Negativa)	.91 <sub>a</sub>	1.18	0.00	5.00	3.62 <sub>b</sub>	2.04	0.00	8.00
Disconfort social (Inhibición Social)	2.31 <sub>a</sub>	2.81	0.00	10.00	4.44 <sub>b</sub>	3.31	0.00	11.00	
Reticencia (Inhibición Social)	1.73 <sub>a</sub>	1.90	0.00	8.00	3.16 <sub>b</sub>	2.30	0.00	8.00	
Falta de desenvoltura social (Inhibición social)	3.33 <sub>a</sub>	2.19	0.00	8.00	3.18 <sub>a</sub>	2.25	0.00	8.00	

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y Max: valor mínimo y máximo. IS: inhibición social. AN: afectividad negativa. IS- e IS+: ausencia y presencia de inhibición social, respectivamente. AN- e AN+: ausencia y presencia de afectividad negativa, respectivamente. Estadística: para cada variable subíndices con letras diferentes representa diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ; no pareado, dos colas).

No existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) en frecuencia cardíaca y PAS y PAD medida a nivel del brazo, pero si menores niveles de PAS máxima en tobillo en sujetos con AN ( $155 \pm 19$  vs.  $147 \pm 17$  mm Hg;  $p < 0.05$ ) (Tabla 17). Adicionalmente, se evidenciaron diferencias en los niveles de ITB ( $1,20 \pm 0,06$  vs.  $1,16 \pm 0,06$ ,  $p < 0,05$ ) (Tabla 17), las cuales se mantuvieron tras ajustar por los niveles de exposición a FRCV y RCV global (Tabla 10). **Como se mencionó, menor ITB es compatible con estados de aterosclerosis subclínica de aorta y/o arterias de miembros inferiores.**

**Tabla 17. AFECTIVIDAD NEGATIVA: características hemodinámicas y arteriales**

	Ausencia de Afectividad Negativa (n=95)				Existencia de Afectividad Negativa (n=50)			
	VM o %	DE	Min	Máx	VM o %	DE	Min	Máx
Frecuencia cardíaca [latidos/minuto]	69.84 <sub>a</sub>	10.40	45.00	95.00	68.18 <sub>a</sub>	10.97	49.00	95.00
Presión arterial sistólica, Brazo [mmHg]	128.96 <sub>a</sub>	13.76	104.00	169.00	126.68 <sub>a</sub>	12.53	106.00	163.00
Presión arterial diastólica, Brazo [mmHg]	75.99 <sub>a</sub>	9.71	54.00	110.00	75.08 <sub>a</sub>	9.28	60.00	100.00
Presión arterial sistólica, Tobillo [mmHg]	155.05 <sub>a</sub>	19.20	117.00	192.00	146.84 <sub>b</sub>	16.65	120.00	190.00
Presión arterial diastólica, Tobillo [mmHg]	77.44 <sub>a</sub>	10.37	57.00	107.00	74.80 <sub>a</sub>	9.03	58.00	106.00
Índice tobillo-brazo (PAS Tobillo/PAS Brazo)	1.20 <sub>a</sub>	.06	1.06	1.30	1.16 <sub>b</sub>	.06	1.05	1.30
Esesor intima-media carotídeo izquierdo [mm]	.69 <sub>a</sub>	.19	.41	1.68	.69 <sub>a</sub>	.13	.50	1.10
Esesor intima-media carotídeo derecho [mm]	.68 <sub>a</sub>	.16	.43	1.38	.70 <sub>a</sub>	.16	.47	1.16
Rigidez aórtica (VOP carótido-femoral) [m/s]	8.37 <sub>a</sub>	1.81	5.92	15.95	8.19 <sub>a</sub>	1.34	5.81	12.58
Rigidez humero-radial (VOP carótido-radial) [m/s]	12 <sub>a</sub>	1	9	16	12 <sub>a</sub>	2	9	17
Gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio)	.70 <sub>a</sub>	.14	.50	1.08	.72 <sub>a</sub>	.15	.49	1.13

VM: valor medio. DE: desvío estándar. Min y Max: valor mínimo y máximo. PAS: presión arterial sistólica máxima. VOP: velocidad de la onda del pulso. Estadística: para cada variable, subíndices diferentes indican diferencias estadísticamente significativas (p<0,05; no pareado, dos colas).

No existieron diferencias en el resto de las variables arteriales (Tabla 17), ni en prevalencia de placas de ateroma o carga aterosclerótica (Tabla 18).

**Tabla 18. AFECTIVIDAD NEGATIVA: ateromatosis carotídea y femoral y carga aterosclerótica**

		Ausencia de Afectividad Negativa (n=95)	Existencia de Afectividad Negativa (n=50)
<b>Existencia de placas de ateroma</b>	Existencia de placas de ateroma [si, %]	41.9%	53.1%
	Placa de ateroma, Carótida común izquierda [si, %]		
	Placa	17.0%	28.0%
	Aumento focal	3.2%	4.0%
	Placa de ateroma, Carótida interna izquierda [si, %]	6.4%	8.0%
	Placa de ateroma, Carótida externa izquierda [si, %]	2.2%	0.0%
	Placa de ateroma, Carótida común derecha [si, %]		
	Placa	23.4%	28.0%
	Aumento focal	1.1%	4.0%
	Placa de ateroma, Carótida interna derecha [si, %]	9.6%	8.0%
	Placa de ateroma, Carótida externa derecha [si, %]	2.1%	0.0%
	Placa de ateroma, Femoral común izquierda [si, %]	24.5%	16.0%
	Placa de ateroma, Femoral común derecha [si, %]	19.1%	18.0%
<b>Carga aterosclerótica en territorios carotídeos y/o femorales</b>	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos (Común, Interna, Externa; ambos hemicuerpos)		
	0	68.8%	57.1%
	1	11.8%	12.2%
	2	8.6%	16.3%
	3	5.4%	8.2%
	4	3.2%	6.1%
	5	2.2%	0.0%
	Placas de ateroma, suma territorios femorales (Común; ambos hemicuerpos)		
	0	70.2%	76.0%
	1	13.8%	10.0%
	2	16.0%	14.0%
	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos y femorales		
	0	58.1%	46.9%
	1	16.1%	16.3%
	2	5.4%	12.2%
	3	6.5%	6.1%
	4	5.4%	16.3%
	5	5.4%	2.0%
	6	1.1%	0.0%
7	2.2%	0.0%	

Datos expresados como nivel medio de prevalencia. Placa: refiere a existencia de placas de ateroma evidenciadas mediante ecografía de vasos de cuello y femorales. Aumento focal: espesamiento parietal arterial que por <0,2 mm no alcanza definición de placa de ateroma. No se evidenciaron diferencias significativas entre grupos.

### 5.5.3 Análisis de grupos con y/o sin Inhibición Social y Afectividad Negativa

Las Tablas 19, 20, 21 y 22 muestran la comparación entre variables obtenidas para sujetos de cuatro categorías: (1) IS-/AN-, (2) IS+/AN-, (3) IS-/AN+, y (4) IS+/AN+. Nótese que no existieron diferencias significativas entre grupos en las características demográficas, antropométricas, nivel de exposición a FRCV y RCV (Tabla 19).

Tabla 19. INHIBICION SOCIAL y/o AFECTIVIDAD NEGATIVA: características demográficas, antropométricas, fármacos, factores de riesgo y riesgo cardiovascular

	IS- / AN- (n=68)				IS+ / AN- (n=27)				IS- / AN+ (n=24)				IS+ / AN+ (n=26)			
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
<b>Demográficas. Antropométricas. Factores de riesgo. Fármacos</b>																
Sexo (Hombres, %)	73.5%				74.1%				54.2%				61.5%			
Edad (años)	47.37 <sub>a</sub>	13.06	23.00	84.00	48.26 <sub>a</sub>	15.23	25.00	78.00	51.96 <sub>a</sub>	13.63	25.00	72.00	47.85 <sub>a</sub>	16.27	19.00	82.00
Peso corporal (Kg)	79.75 <sub>a</sub>	16.13	48.80	127.00	77.84 <sub>a</sub>	15.90	52.00	114.40	75.51 <sub>a</sub>	14.91	50.30	104.20	79.72 <sub>a</sub>	15.26	52.50	107.00
Talla corporal (m)	1.71 <sub>a</sub>	.09	1.50	1.92	1.71 <sub>a</sub>	.08	1.52	1.86	1.66 <sub>a</sub>	.11	1.46	1.86	1.70 <sub>a</sub>	.09	1.49	1.87
Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	27.21 <sub>a</sub>	4.65	20.03	46.09	26.31 <sub>a</sub>	4.01	20.31	39.12	27.36 <sub>a</sub>	6.38	19.27	37.65	27.71 <sub>a</sub>	4.73	19.76	38.26
Tabaquismo actual (si, %)	26.5%				18.5%				29.2%				26.9%			
Hipertensión arterial (si, %)	19.4%				26.9%				20.8%				23.1%			
Dislipemia (si, %)	43.3%				55.6%				50.0%				46.2%			
Diabetes (si, %)	0.0%				0.0%				8.3%				3.8%			
Sedentansmo (si, %)	65.2%				55.6%				70.8%				73.1%			
Antecedentes familiares de ECV (si, %)	15.6%				26.9%				13.0%				16.7%			
Colesterol Total (mg/dl)	211.48 <sub>a</sub>	36.85	127.00	326.00	216.33 <sub>a</sub>	34.37	140.0	280.00	200.67 <sub>a</sub>	40.86	144.00	287.00	207.38 <sub>a</sub>	22.53	168.00	256.00
Colesterol HDL (mg/dl)	52.15 <sub>a</sub>	13.02	25.00	100.00	50.58 <sub>a</sub>	10.34	30.00	73.00	51.32 <sub>a</sub>	7.08	42.00	66.00	54.29 <sub>a</sub>	15.70	29.00	93.00
Colesterol LDL (mg/dl)	126.15 <sub>a</sub>	32.56	80.00	232.00	138.33 <sub>a</sub>	30.24	88.00	191.00	128.29 <sub>a</sub>	38.57	67.00	217.00	121.30 <sub>a</sub>	25.78	99.00	187.00
Triglicéridos (mg/dl)	133.63 <sub>a</sub>	99.42	50.00	783.00	160.39 <sub>a</sub>	86.27	70.00	372.00	119.65 <sub>a</sub>	83.91	44.00	434.00	115.95 <sub>a</sub>	53.33	40.00	272.00
Índice aterogénico (CoT/CoT HDL)	4.26 <sub>a</sub>	1.07	1.91	6.57	4.60 <sub>a</sub>	1.72	2.41	9.03	3.95 <sub>a</sub>	1.02	2.20	6.20	4.11 <sub>a</sub>	1.28	2.20	7.93
Glicemia (mg/dl)	92.07 <sub>a</sub>	9.74	76.00	141.00	85.95 <sub>a</sub>	23.12	98	119.00	100.67 <sub>a</sub>	49.10	79.00	298.00	92.68 <sub>a</sub>	7.77	79.00	107.00
Fármacos antihipertensivos (si, %)	16.2%				18.5%				12.5%				26.9%			
Fármacos hipolipemiantes (si, %)	10.4%				0.0%				16.7%				15.4%			
Fármacos hipoglucemiantes (si, %)	1.5%				0.0%				8.3%				3.8%			
<b>Riesgo global</b>																
Riesgo, enfermedad coronaria (FRS 10 años, %)	6.87 <sub>a</sub>	5.51	.27	20.07	6.16 <sub>a</sub>	8.90	.28	30.74	6.83 <sub>a</sub>	5.19	.05	20.44	5.60 <sub>a</sub>	5.08	.02	20.36
Riesgo, infarto de miocardio (FRS 10 años, %)	3.48 <sub>a</sub>	3.66	.02	12.87	3.15 <sub>a</sub>	5.34	.03	23.55	2.96 <sub>a</sub>	2.05	.02	11.25	2.66 <sub>a</sub>	3.44	.00	12.76
Riesgo, accidente cerebrovascular (FRS 10 años, %)	1.47 <sub>a</sub>	1.62	.13	7.40	.99 <sub>a</sub>	.96	.14	4.16	1.71 <sub>a</sub>	1.74	.12	7.62	1.21 <sub>a</sub>	1.21	.08	5.14
Riesgo, ECV (FRS 10 años, %)	9.93 <sub>a</sub>	8.40	.32	32.36	8.06 <sub>a</sub>	8.74	.41	39.38	10.52 <sub>a</sub>	7.84	.71	32.82	8.30 <sub>a</sub>	7.39	.31	25.62
Riesgo, muerte enfermedad coronaria (FRS 10 años, %)	1.19 <sub>a</sub>	1.68	0.00	7.69	1.00 <sub>a</sub>	2.29	0.00	10.21	1.10 <sub>a</sub>	1.50	0.00	6.49	.75 <sub>a</sub>	1.16	0.00	4.04
Riesgo, muerte ECV (FRS 10 años, %)	1.67 <sub>a</sub>	2.98	.04	18.18	1.27 <sub>a</sub>	1.89	.09	8.49	1.82 <sub>a</sub>	2.03	.05	8.05	1.19 <sub>a</sub>	1.14	.02	4.11
Riesgo, ECV (BNF 10 años, %)	0.34 <sub>a</sub>	6.75	.40	27.47	7.15 <sub>a</sub>	7.73	.46	34.90	0.54 <sub>a</sub>	6.59	.17	28.06	6.01 <sub>a</sub>	5.67	.14	22.26

VM: valor medio; DE: desvío estándar; ECV: enfermedad cardiovascular; IS: inhibición social; AN: afectividad negativa; IS- e IS+ : ausencia y presencia de IS, respectivamente; AN- e AN+ : ausencia y presencia de AN, respectivamente; FRS y BNF: score de riesgo cardiovascular global a 10 años calculado mediante Escore de Framingham y British National Foundation, respectivamente. Estadística: para cada variable, subíndices con letras diferentes indican diferencias estadísticamente significativas (p<0,05, no pareado, dos colas). Se realizó corrección estadística para comparaciones múltiples.

La Tabla 20 muestra que en cualquiera de los cuatro subgrupos, en los 14 ítems del DS14 existieron variaciones en las respuestas brindadas que conllevaron a que existieran (en términos generales) respuestas con valor 0 y valor 4. Igualmente, cabe señalar que en términos de valor medio de respuestas, en cada uno de los 14 ítems los individuos con PTD (IS+/AN+) presentaron mayor nivel que los sujetos con IS-/AN- (con excepción del ítem 3).

Tabla 20. INHIBICIÓN SOCIAL y/o AFECTIVIDAD NEGATIVA: datos resultantes de la aplicación del formulario DS14

	IS- / AN- (n=68)				IS+ / AN- (n=27)				IS- / AN+ (n=24)				IS+ / AN+ (n=26)			
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
Item 1	0 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>c</sub>	1	0	4	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>c</sub>	1	0	4
Item 2	0 <sub>a</sub>	1	0	3	0 <sub>a</sub>	1	0	2	1 <sub>b</sub>	2	0	4	2 <sub>c</sub>	1	0	4
Item 3	2 <sub>a,c</sub>	1	0	4	3 <sub>b</sub>	1	1	4	2 <sub>a</sub>	2	0	4	3 <sub>a,c</sub>	1	0	4
Item 4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	0 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 5	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 6	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 7	1 <sub>a</sub>	1	0	4	1 <sub>ab</sub>	1	0	4	2 <sub>a,c</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 8	0 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4	0 <sub>a</sub>	1	0	2	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 9	0 <sub>a</sub>	1	0	2	0 <sub>a</sub>	1	0	3	1 <sub>b</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 10	0 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 11	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4	1 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 12	2 <sub>a</sub>	1	0	4	2 <sub>a</sub>	1	0	4	3 <sub>b</sub>	1	2	4	3 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 13	0 <sub>a</sub>	1	0	3	0 <sub>a</sub>	1	0	2	2 <sub>b</sub>	1	0	4	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Item 14	0 <sub>a</sub>	0	2		2 <sub>b</sub>	1	0	4	1 <sub>c</sub>	1	0	3	2 <sub>b</sub>	1	0	4
Inhibición Social (puntaje agregado)	4 <sub>a</sub>	2	0	9	15 <sub>c</sub>	4	10	25	5 <sub>a</sub>	3	0	9	16 <sub>b</sub>	4	10	22
AfectividadNegativa (puntaje agregado)	4 <sub>a</sub>	3	0	9	4 <sub>a</sub>	3	0	9	14 <sub>b</sub>	3	10	22	16 <sub>b</sub>	4	10	23
Inhibición Social + Afectividad negativa (puntaje agregado)	8.88 <sub>a</sub>	4.04	0.00	17.00	19.04 <sub>c</sub>	5.23	10.00	33.00	18.92 <sub>b</sub>	4.55	12.00	29.00	31.42 <sub>c</sub>	6.47	21.00	44.00
Personalidad Tipo D [%]	0.0%				0.0%				0.0%				100.0%			
Inhibición Social [%]	0.0%				100.0%				0.0%				100.0%			
AfectividadNegativa [%]	0.0%				0.0%				100.0%				100.0%			
IS- / AN-	100.0%				0.0%				0.0%				0.0%			
IS+ / AN-	0.0%				100.0%				0.0%				0.0%			
IS- / AN+	0.0%				0.0%				100.0%				0.0%			
IS+ / AN+	0.0%				0.0%				0.0%				100.0%			
Disforia (AfectividadNegativa)	1.62 <sub>a</sub>	1.74	0.00	6.00	1.63 <sub>a</sub>	2.06	0.00	8.00	5.58 <sub>b</sub>	2.50	1.00	10.00	6.46 <sub>b</sub>	2.30	0.00	10.00
Preocupación (AfectividadNegativa)	1.93 <sub>a</sub>	1.63	0.00	7.00	1.78 <sub>a</sub>	1.63	0.00	5.00	4.92 <sub>b</sub>	1.38	3.00	7.00	5.04 <sub>b</sub>	1.61	2.00	8.00
Irritabilidad (AfectividadNegativa)	.87 <sub>a</sub>	1.20	0.00	5.00	1.00 <sub>a</sub>	1.14	0.00	4.00	3.17 <sub>b</sub>	1.43	0.00	6.00	4.04 <sub>b</sub>	2.42	0.00	8.00
Disconfort social (Inhibición Social)	.87 <sub>a</sub>	1.23	0.00	6.00	5.93 <sub>b</sub>	2.37	3.00	10.00	1.71 <sub>a</sub>	1.57	0.00	4.00	6.96 <sub>b</sub>	2.34	2.00	11.00
Relicencia (Inhibición Social)	1.00 <sub>a</sub>	1.29	0.00	4.00	3.56 <sub>b</sub>	1.99	1.00	8.00	1.71 <sub>a</sub>	1.33	0.00	4.00	4.50 <sub>b</sub>	2.20	1.00	8.00
Falta de desenvolvitura social (Inhibición social)	2.60 <sub>a</sub>	1.97	0.00	8.00	5.15 <sub>b</sub>	1.59	2.00	8.00	1.83 <sub>a</sub>	1.76	0.00	6.00	4.42 <sub>b</sub>	1.92	1.00	8.00

VM: valor medio; DE: desvío estándar; Min y Max: valor mínimo y máximo; IS: inhibición social; AN: afectividad negativa; IS- e IS+: ausencia y presencia de inhibición social, respectivamente; AN- e AN+: ausencia y presencia de afectividad negativa, respectivamente. Estadística: para cada variable subíndices con letras diferentes representa diferencias estadísticamente significativas (p<0,05; no pareado, dos colas). Se realizó corrección estadística para comparaciones múltiples.

La Tabla 21 muestra para los cuatro subgrupos los diferentes valores hemodinámicos. Nótese la existencia de diferencias entre grupos en los niveles de ITB. Específicamente, los niveles de ITB de los subgrupos IS-/AN+ y IS+/AN+ (PTD), fueron significativamente menores que los del subgrupo IS+/AN-, y en el caso de los sujetos con PTD fueron menores también que los del subgrupo IS-/AN- (Tabla 21).

Tabla 21. INHIBICIÓN SOCIAL y/o AFECTIVIDAD NEGATIVA: características hemodinámicas y arteriales

	IS- / AN- (n=68)				IS+ / AN- (n=27)				IS- / AN+ (n=24)				IS+ / AN+ (n=26)			
	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max	VM o %	DE	Min	Max
Frecuencia cardiaca [latidos/minuto]	69.25 <sub>a</sub>	11.88	45.00	95.00	71.30 <sub>a</sub>	8.52	57.00	90.00	67.67 <sub>a</sub>	11.58	50.00	95.00	68.65 <sub>a</sub>	10.58	49.00	83.00
Presión arterial sistólica, Brazo [mmHg]	128.50 <sub>a</sub>	13.89	104.00	169.00	129.11 <sub>a</sub>	13.68	105.00	157.00	125.96 <sub>a</sub>	11.29	106.00	153.00	127.35 <sub>a</sub>	13.77	107.00	163.00
Presión arterial diastólica, Brazo [mmHg]	75.72 <sub>a</sub>	9.34	54.00	96.00	76.67 <sub>a</sub>	10.71	63.00	110.00	75.33 <sub>a</sub>	8.66	60.00	91.00	74.85 <sub>a</sub>	9.99	60.00	100.00
Presión arterial sistólica, Tobillo [mmHg]	154.52 <sub>a</sub>	20.89	117.00	192.00	156.37 <sub>a</sub>	17.08	127.00	184.00	146.33 <sub>a</sub>	14.15	121.00	172.00	147.31 <sub>a</sub>	18.94	120.00	190.00
Presión arterial diastólica, Tobillo [mmHg]	76.73 <sub>a</sub>	10.10	57.00	98.00	79.19 <sub>a</sub>	11.03	62.00	107.00	74.79 <sub>a</sub>	8.49	58.00	93.00	74.81 <sub>a</sub>	9.67	61.00	106.00
Índice tobillo-brazo (PAS Tobillo/PAS Brazo)	1.20 <sub>a,b</sub>	.07	1.06	1.30	1.21 <sub>a</sub>	.05	1.08	1.30	1.16 <sub>a,b</sub>	.06	1.05	1.27	1.16 <sub>c</sub>	.06	1.06	1.30
Espesor íntima-media carotídeo izquierdo [mm]	.69 <sub>a</sub>	.21	.41	1.68	.69 <sub>a</sub>	.11	.47	.97	.70 <sub>a</sub>	.08	.52	.89	.69 <sub>a</sub>	.16	.50	1.10
Espesor íntima-media carotídeo derecho [mm]	.67 <sub>a</sub>	.17	.43	1.38	.69 <sub>a</sub>	.13	.44	.95	.70 <sub>a</sub>	.15	.51	1.16	.69 <sub>a</sub>	.17	.47	1.05
Rigidez aórtica (VOP carotídeo-femoral) [m/s]	8.32 <sub>a</sub>	1.88	5.92	15.95	8.45 <sub>a</sub>	1.68	6.77	13.58	8.16 <sub>a</sub>	1.24	5.81	10.55	8.22 <sub>a</sub>	1.44	6.30	12.58
Rigidez humero-radial (VOP carotídeo-radial) [m/s]	12 <sub>a,b</sub>	1	9	14	13 <sub>a</sub>	2	9	16	13 <sub>a</sub>	2	10	17	11 <sub>a</sub>	2	9	14
Gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio)	.68 <sub>a</sub>	.14	.50	1.08	.72 <sub>a</sub>	.14	.52	.91	.66 <sub>a</sub>	.12	.49	.94	.70 <sub>a</sub>	.17	.54	1.13

VM: valor medio; DE: desvío estándar; Min y Max: mínimo y máximo; IS: inhibición social; AN: afectividad negativa; IS- e IS+: ausencia y presencia de IS, respectivamente; AN- e AN+: ausencia y presencia de AN, respectivamente; PAS: presión arterial sistólica máxima; VOP: velocidad de la onda del pulso. Estadística: para cada variable, subíndices con letras diferentes representan diferencias estadísticamente significativas (p<0,05; no pareado, dos colas). Se realizó corrección estadística para comparaciones múltiples.

La Tabla 22 muestra la prevalencia de placas y carga aterosclerótica en territorios carotídeo y femoral para los subgrupos; no evidenciándose diferencias significativas.

**Tabla 22. INHIBICIÓN SOCIAL y/o AFECTIVIDAD NEGATIVA: ateromatosis carotídea y femoral y carga aterosclerótica**

		IS- / AN- (n=68)	IS+ / AN- (n=27)	IS- / AN+ (n=24)	IS+ / AN+ (n=26)
<b>Existencia de placas de ateroma</b>	Existencia de placas de ateroma [si, %]	43.3%	38.5%	65.2%	42.3%
	Placa de ateroma, Carótida común izquierda [si, %]				
	Placa	19.4%	11.1%	25.0%	30.8%
	Aumento focal	1.5%	7.4%	8.3%	0.0%
	Placa de ateroma, Carótida interna izquierda [si, %]	9.0%	0.0%	8.3%	7.7%
	Placa de ateroma, Carótida externa izquierda [si, %]	3.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	Placa de ateroma, Carótida común derecha [si, %]				
	Placa	25.4%	18.5%	29.2%	26.9%
	Aumento focal	1.5%	0.0%	4.2%	3.8%
	Placa de ateroma, Carótida interna derecha [si, %]	10.4%	7.4%	8.3%	7.7%
	Placa de ateroma, Carótida externa derecha [si, %]	3.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	Placa de ateroma, Femoral común izquierda [si, %]	25.4%	22.2%	16.7%	15.4%
Placa de ateroma, Femoral común derecha [si, %]	19.4%	18.5%	16.7%	19.2%	
<b>Carga aterosclerótica en territorios carotídeos y/o femorales</b>	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos (Común, Interna, Externa; ambos hemisferios)				
	0	68.7%	69.2%	52.2%	61.5%
	1	11.9%	11.5%	13.0%	11.5%
	2	6.0%	15.4%	21.7%	11.5%
	3	6.0%	3.8%	4.3%	11.5%
	4	4.5%	0.0%	8.7%	3.8%
	5	3.0%	0.0%	0.0%	0.0%
	Placas de ateroma, suma territorios femorales (Común; ambos hemisferios)				
	0	70.1%	70.4%	70.8%	80.8%
	1	11.9%	18.5%	16.7%	3.8%
	2	17.9%	11.1%	12.5%	15.4%
	Placas de ateroma, suma territorios carotídeos y femorales				
	0	56.7%	61.5%	34.8%	57.7%
	1	17.9%	11.5%	21.7%	11.5%
	2	6.0%	3.8%	21.7%	3.8%
	3	3.0%	15.4%	0.0%	11.5%
	4	4.5%	7.7%	21.7%	11.5%
	5	7.5%	0.0%	0.0%	3.8%
	6	1.5%	0.0%	0.0%	0.0%
	7	3.0%	0.0%	0.0%	0.0%

Datos expresados como nivel medio de prevalencia. IS: inhibición social. AN: afectividad negativa. IS- e IS+: ausencia y presencia de inhibición social, respectivamente. AN- e AN+: ausencia y presencia de afectividad negativa, respectivamente. Placa: refiere a existencia de placas de ateroma evidenciadas mediante ecografía de vasos de cuello y femorales. Aumento focal: espesamiento parietal arterial que por <0,2 mm no alcanza definición de placa de ateroma. No se evidenciaron diferencias significativas entre grupos. Se realizó corrección estadística para comparaciones múltiples.

□

La Tabla 23 ilustra los análisis de co-varianza (ANCOVA) realizados tras controlar (forzar estadísticamente) por la existencia de FRCV (Modelo 1) y RCV global de ECV (Escala de Framingham; Modelo 2). La Tabla muestra que al controlar por estos co-factores (ajustar por FRCV o RCV), las diferencias en los niveles de ITB y VOP ratio entre grupos mostraron diferencias significativas. Como ejemplo, nótese la existencia de diferencias en el umbral de la significancia (1.195 vs. 1.157,  $p=0.056$ ) y estadísticamente significativas (1.203 vs. 1.157,  $p=0.034$ ) al comparar los niveles de ITB entre IS-/AN- y IS+/AN+, al ajustar por FRCV y RCV global, respectivamente. Adicionalmente, nótese la existencia de diferencias en el umbral de la significancia estadística para el gradiente centro-periferia de rigidez arterial (0.701 vs. 0.765,  $p=0.068$ ; 0.692 vs. 0.768,  $p=0.060$ ), al comparar IS-/AN+ vs. IS+/AN+ (PTD), ajustando por FRCV y RCV global, respectivamente.

Tabla 23. ITB y VOP ratio en grupos personas con o sin INHIBICIÓN SOCIAL y/o AFECTIVIDAD NEGATIVA antes (pre) y después (post) de ajustar factores de riesgo cardiovascular (cofactores)

Índice tobillo-brazo (PAS Tobillo/PAS Brazo)	Pre-ajuste		Int. confianza 95% EE				Post-ajuste por cofactores						
	VM	DE	VM	EE	Límite inferior	Límite superior	P: IS- / AN- vs.:			P: IS+ / AN- vs.:		P: IS- / AN+ vs.:	
Modelo 1	IS- / AN-	1.20 <sub>0.04</sub>	.07	1.195	.008	1.188	1.210	1.000	.276	.056	.012	.012	1.000
	IS+ / AN-	1.21 <sub>0.04</sub>	.05	1.211	.012	1.197	1.225						
	IS- / AN+	1.16 <sub>0.04</sub>	.06	1.163	.013	1.149	1.150						
	IS+ / AN+	1.16 <sub>0.04</sub>	.06	1.157	.012	1.133	1.181						
Modelo 2	IS- / AN-	1.20 <sub>0.04</sub>	.07	1.203	.008	1.196	1.219	1.000	.520	.034	.440	.180	1.000
	IS+ / AN-	1.21 <sub>0.04</sub>	.05	1.22	.015	1.191	1.250						
	IS- / AN+	1.16 <sub>0.04</sub>	.06	1.164	.014	1.136	1.152						
	IS+ / AN+	1.16 <sub>0.04</sub>	.06	1.157	.014	1.125	1.185						
Gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio)			Int. confianza 95% EE				P: IS- / AN- vs.:			P: IS+ / AN- vs.:		P: IS- / AN+ vs.:	
	VM	DE	VM	EE	Límite inferior	Límite superior	IS- / AN-	IS- / AN+	IS+ / AN+	IS- / AN-	IS+ / AN-	IS- / AN+	
Modelo 1	IS- / AN-	68 <sub>0.14</sub>	.14	0.701	.021	0.660	0.742	1.000	1.000	.500	.992	1.000	0.005
	IS+ / AN-	72 <sub>0.14</sub>	.14	0.718	.028	0.651	0.774						
	IS- / AN+	66 <sub>0.14</sub>	.12	0.663	.026	0.612	0.715						
	IS+ / AN+	70 <sub>0.14</sub>	.17	0.705	.029	0.706	0.824						
Modelo 2	IS- / AN-	68 <sub>0.14</sub>	.14	0.692	.026	0.648	0.743	1.000	1.000	.507	.465	1.000	.005
	IS+ / AN-	72 <sub>0.14</sub>	.14	0.734	.044	0.646	0.823						
	IS- / AN+	66 <sub>0.14</sub>	.12	0.633	.033	0.566	0.701						
	IS+ / AN+	70 <sub>0.14</sub>	.17	0.768	.037	0.693	0.842						

VM, valor medio; DE y EE, desvío y error estándar; PAS, presión arterial sistólica; ITB, índice tobillo-brazo; IC 95%, intervalo de confianza de 95%. Modelo 1. Cofactores del modelo fueron evaluadas para los siguientes valores: para el ITB: Sexo = 0.31, Edad = 48.25, Antecedentes Familiares = 0.17, Sedentarismo = 0.65, Diabetes = 0.015, Dislipemia = 0.47, HTA = 0.21, Tabaquismo = 0.25, Índice de masa corporal = 27.10. Para la VOP ratio: Sexo = 0.44, Edad = 52.27, Antecedentes Familiares = 0.23, Sedentarismo = 0.67, Diabetes = .029, Dislipemia = .59, HTA = .23, Tabaquismo = .21, Índice de masa corporal = 26.52. Modelo 2. Cofactores del modelo fueron evaluadas para los siguientes valores: Riesgo, enfermedad cardiovascular (FRS 10 años, %) = 9.45 (ITB) y 9.0 (VOP ratio). Estadística: para cada variable (pre-control) subíndices con letras diferentes indican diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ , no pasado, dos colas). Siempre, los valores de p son los obtenidos tras realizar ajuste para comparaciones múltiples. Post-control, una  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo, y entre 0.05 y 0.00 en el umbral de la significancia estadística.

## Capítulo 6: Discusión

### **6.1 Niveles de prevalencia y asociación con factores de riesgo cardiovascular**

Si bien la presente tesis no tuvo como objetivo determinar la prevalencia de PTD, AN y/o IS en población uruguaya adulta asintomática, importa destacar que el presente trabajo es, en nuestro conocimiento, el primero que reporta datos sobre estos aspectos. Relacionado con esto, los resultados mostraron que en los sujetos estudiados se obtuvo una prevalencia de PTD de 18,6% (hombres: 16,5%, mujer: 23,3%), de IS de 36,6% (hombres: 36,4%, mujeres: 37,0%) y de AN de 34,5% (hombres: 29,3%, mujeres: 45,7%;  $p < 0,05$ ) (Tabla 2). Por otra parte, del análisis de la clasificación de la población en cuatro subgrupos (categorías) se desprende que algo más del 50% de la muestra estudiada (53,1%) presentó AN (sin IS), IS (sin AN) o PTD (AN e IS) (Tabla 2).

Respecto de este primer hallazgo, importa destacar que los resultados obtenidos fueron coincidentes con lo reportado en la bibliografía para población europea. Al respecto, en población de Bélgica, Denolett y col. estudiaron (estudio caso-control) la prevalencia de PTD en 3678 personas que fueron subdivididas en tres grupos de sujetos: 1) pacientes con enfermedad coronaria diagnosticada ( $n=438$ , 409 hombres, edad:  $58 \pm 9$  años, 27-78 años), 2) pacientes con hipertensión arterial diagnosticada ( $n=732$ , 378 hombres, edad:  $62 \pm 9$ , 45-75 años), 3) personas de la población general sin esas características ( $n=2508$ ) (Denolett, 2005). En este último grupo ( $n=2508$ ), un 49% fueron hombres y el promedio, desvío estándar y rango etario fue de  $46 \pm 16$  y 16-101 años, respectivamente. Los resultados reportados por estos autores, en términos de prevalencia, muestran que 19%, 28% y 53% de los sujetos de la población general, pacientes coronarios y pacientes hipertensos, presentaron PTD (definida de idéntica forma que en la presente tesis). Adicionalmente, los autores al trabajar con un grupo restringido de personas con edades comprendidas entre 40 y 70 años ( $n=2200$ ), reportaron niveles de prevalencia de 19%, 27% y 54%, respectivamente. Cabe señalar la similitud en términos de prevalencia de PTD obtenida por los autores en el grupo población general belga (19%) y la reportada en nuestro trabajo (18,6%) para sujetos asintomáticos provenientes de la población general.

Por otra parte, los resultados son coincidentes con los reportado por Hausteiner y col. (2010) en población general de Alemania (Munich) (Hausteiner, 2010). Los autores estudiaron la prevalencia de PTD (escala DS14) en la población general ( $n=2698$ , edad: 35-74 años). Entre sus resultados se destaca que la prevalencia de PTD fue: 1) en hombres, 23,4% (intervalo de confianza del 95%: 21,2% a 25,6%), 2) en mujeres, 26,9% (intervalo de confianza del 95%: 23,7–30,1%). Cabe señalar que si bien en términos de prevalencia (23,4

% y 26,9%) estos resultados son levemente mayores que los reportados en nuestro trabajo (18,6%; hombres: 16,5%, mujer: 23,3%), los intervalos de confianza se solapan, por lo que no cabría esperar diferencias significativas entre los grupos.

Un dato interesante adicional que discuten los mencionados autores (Hausteiner, 2010), es que la prevalencia de PTD encontrada en población alemana se encontró en niveles similares a la prevalencia existente para otros FRCV (ej. hipercolesterolemia). En este sentido, nuestros resultados, permitirían mostrar algo similar ya que para la población general la prevalencia de PTD (18,6%) fue similar a la reportada para otros FRCV considerados de alta prevalencia (ej. tabaquismo: 25,5%; hipertensión arterial: 21,1%, antecedentes familiares de ECV: 17,5%) (Tabla 1). Relacionado con esto, es claro que los factores "emocionales" (ej. caracterizados en este caso mediante la escala DS14), tendrían similares niveles de prevalencia que otros factores de riesgo (ej. tabaquismo, obesidad), actualmente considerados "epidemia", por sus niveles de prevalencia existente en la población general.

Por otra parte, resultados del trabajo de Hausteiner y col. (Hausteiner, 2010) evidenciaron en términos generales otra similitud con los nuestros (con la excepción de un análisis por sexo, no realizado por nosotros), dado que reportaron que la presencia de PTD no se asoció a la presencia de FRCV clásicos. Este resultado también sería coincidente con nuestro trabajo, ya que en nuestro grupo de personas estudiadas la presencia de PTD no se asoció con mayores niveles de exposición a FRCV. Del análisis comparativo de las personas No-PTD vs. PTD, surge que la prevalencia de FRCV fue: tabaquismo: 25,4% vs. 26,9%; hipertensión arterial: 20,5% vs. 23,1%; dislipemia: 46,0% vs. 46,2%; nivel de índice de masa corporal:  $27,0 \pm 4,6$  Kg/m<sup>2</sup> vs.  $27,7 \pm 4,7$  Kg/m<sup>2</sup>, sedentarismo: 66,1% vs. 73,1%; antecedentes familiares de ECV: 15,7% vs. 16,7% (Tabla 5). En ninguno de estos casos se encontró diferencias significativas, y como veremos, aún posteriormente ajustando por las pequeñas diferencias que podrían existir en los niveles de exposición a FRCV (no significativas), la asociación entre PTD y deterioro del sistema arterial fue independiente de la exposición a FRCV.

Por último interesa destacar la conclusión del trabajo de los referidos autores la cual menciona: "A Type D personality disposition can be found in about a quarter of the general population, which is comparable to the prevalence of classical cardiovascular risk factors" (...) "Type D constitutes a relevant and independent risk marker in the community and should receive attention in clinical practice" (Hausteiner, 2010). Relacionado con este tema, en el trabajo de Denollet y col. (2005), los autores mencionan que la presencia de PTD no se asoció significativamente con la edad y el sexo (entre otros factores que ellos analizan).

En este sentido, nuestros resultados también son coincidentes con lo reportado por estos autores, ya que en nuestro caso la presencia de PTD no mostró asociación con la edad ( $R=-0,005$ ,  $p=0,954$ ), el sexo ( $R=0,080$ ,  $p=0,346$ ) y todos los restantes FRCV (Tabla 9). Lo mencionado por diferentes autores y por nosotros, difiere con lo reportado en población general por Svansdottir y col. (2013) quien menciona que la PTD se mostró asociada a presencia de un peor perfil de exposición a FRCV tradicionales (Svansdottir, 2013).

Nuestros resultados evidenciaron que para el caso de la AN, la prevalencia fue significativamente mayor en mujeres (~46%) que en hombres (~29%). Lamentablemente, en nuestro conocimiento no hay estudios que permitan evaluar estos resultados de modo comparativo. Igualmente, como forma de análisis, podemos en este punto referir al estudio de Tajer (2005) que nos aporta una perspectiva considerable; "... un modo característicamente femenino de construcción de factores de riesgo psicosociales que contribuyen al riesgo de las mujeres en lo relativo a las cardiopatías isquémicas. Tomando en cuenta que al ser esta una enfermedad mayoritariamente "de varones" existe una tendencia a identificar a las mujeres que se enferman como las que más se parecen a ellos". (Tajer, 2005, p. 240). La autora evalúa patología isquémica y pone de manifiesto, desde una perspectiva de género, que enfermar puede tener un modo masculino y un modo femenino; y dentro del modo femenino la diferencia por sectores sociales también es considerable. En este sentido podemos suponer que si bien en nuestro estudio la prevalencia de AN es tanto mayor en mujeres, esto podría deberse por ejemplo a características de género.

Si bien los ítems AN e IS no contemplan todos los aspectos de personalidad de un individuo, no es menor la representatividad que sí tienen en las características de personalidad de la población con ECV. En el presente análisis se clasificó la población en cuatro categorías (IS-/AN-; IS+/AN-; IS-/AN+; IS+/AN+), de esto se desprende que algo más del 50% de la muestra estudiada (53,1%) presentó AN (sin IS), IS (sin AN) o PTD (AN e IS). Debemos tener presente que la AN se asocia con mayor vulnerabilidad a la ansiedad y depresión y la IS se asocia a situaciones de estrés al enfrentar situaciones interpersonales y fallas en la adaptación social. (Denollet, 2005, p. 94). En consecuencia, fuese por su demostrado impacto como potenciales nuevos FRCVs y/o por su asociación con otras características emocionales del sujeto que lo exponen a mayor RCV, la elevada prevalencia de sujetos (más del 50%) que presentaron al menos un ítem en niveles supraumbrales es preocupante, y debe contribuir a entender que estos temas deben continuar siendo evaluados. Cabe mencionar que la presencia de uno de estos ítems en niveles supraumbrales, podría ya de por sí estar indicando mayor riesgo de deterioro arterial asintomático. Al respecto, caben mencionarse las diferencias evidenciadas en ITB

( $1,20\pm 0,06$  vs.  $1,16\pm 0,06$ ,  $p<0,05$ ) entre personas con y sin AN, las cuales se mantuvieron tras ajustar por el nivel de exposición a FRCV y RCV global; los menores niveles de ITB fueron compatibles con estados de aterosclerosis subclínica de aorta y/o arterias de miembros inferiores. Por su parte, en el caso de los sujetos con IS, los mismos mostraron mayor VOP ratio ( $0,68\pm 0,13$  vs.  $0,75\pm 0,15$ ;  $p<0,05$ ), compatible con mayor RCV; esta diferencia se mantuvo luego de ajustar por diferentes cofactores. En consecuencia, sea por la bibliografía disponible y/o por nuestros propios resultados, tener al menos uno de estos ítems (AN o IS) en niveles alterados se asocia con deterioro arterial, lo que a su vez cobra una enorme relevancia dada la elevada prevalencia de presencia de niveles supraumbrales de IS, AN o ambos. En este contexto, es claro que ya sea la PTD, la AN o la IS, es de relevancia continuar por este camino de investigaciones. Como fue mencionado, diferentes trabajos sustentan la afirmación que “las emociones negativas, incluyendo la depresión, ansiedad y la ira pueden predecir el desarrollo y la progresión de la ECV...”. (Denollet, 2005, p.94) Desde esta afirmación y sumando información de estudios en población europea (Denollet, y col., 2003), proponemos que los síntomas de estrés deben ser considerado para optimizar la estratificación del riesgo y posibles tratamientos. La perspectiva de género al respecto debería también ser contemplada y explorada en futuros trabajos.

Finalmente, interesa destacar que en los sujetos sin PTD, existió 21,9% y 19,3% que puntuaron alto en IS y AN, respectivamente; implicando que un 41,2% de los sujetos sin PTD presentan algunas de las dimensiones mencionadas en niveles elevados. Por otra parte, en sujetos sin IS y con IS, existió 26,1% y 49,1% de personas con AN, respectivamente. Entre sujetos sin y con AN, existió 28,4% y 52,0% de personas con IS, respectivamente. Estos datos importa considerarlos a la hora de valorar la potencial aplicabilidad de la escala DS14, ya que de por sí evidencia que de no alcanzar un score que permita clasificar a la persona en "PTD", o "AN o "IS", no implica necesariamente que el RCV asociado a aspectos emocionales se encuentre ausente o en niveles reducidos. Más aún a la luz de nuestros propios resultados que evidencian que la PTD, AN y/o la IS, por sí solas, se asocian a deterioro arterial compatible con aterosclerosis subclínica, lo que a su vez se asocia a mayor RCV real.

Adicionalmente, teniendo en cuenta los resultados (Gawda, 2015) que asocian la PTD a diversos problemas de salud (no solo cardiovasculares), es claro que la elevada prevalencia descrita en población general debe llamar fuertemente a la preocupación y acción.

## **6.2 PTD, afectividad negativa y/o inhibición social y sistema arterial**

Como se mencionó, respecto de sujetos sin PTD, personas con PTD presentaron:

1) menor ITB ( $1,19 \pm 0,06$  vs.  $1,16 \pm 0,06$ ;  $p < 0.05$ )

2) mayor VOP ratio ( $0.69 \pm 0.13$  vs.  $0.78 \pm 0.17$ ;  $p < 0.05$ )

Estos resultados son compatibles con la presencia de parámetros arteriales en niveles asociados a RCV aumentado y/o de aterosclerosis subclínica en personas con PTD, y a su vez compatibles con estados de menor gradiente centro-periferia de rigidez arterial, lo que a su vez implica mayor riesgo de erosión mecánica de la microcirculación y mayor RCV. Estas diferencias, no pudieron atribuirse a diferencias en sexo, edad, FRCVs tradicionales y/o RCV global a 10 años (determinada por la exposición ponderada a estos FRCV). Similares resultados fueron encontrados al analizar la AN e IS, y sus niveles de asociación con el estado del sistema arterial. Acerca de esto, respecto de sujetos sin IS, quienes presentaron IS mostraron mayor VOPratio ( $0.68 \pm 0.13$  vs.  $0.75 \pm 0.15$ ;  $p < 0.05$ ), mientras que se evidenciaron diferencias en ITB ( $1,20 \pm 0,06$  vs.  $1,16 \pm 0,06$ ,  $p < 0,05$ ) entre personas con y sin AN. En todos los casos las diferencias se mantuvieron tras ajustar por el nivel de exposición a FRCV y RCV.

Este resultado es compatible con la hipótesis que en personas asintomáticas, la presencia de PTD (de IS o AN) se asocia a la presencia de deterioro arterial subclínico, con independencia de la exposición a otros FRCVs. En otras palabras, este resultado evidencia que aún en personas que presentan similar perfil de exposición a FRCVs tradicionales (ej. tabaquismo, hipertensión arterial), y que se presentan completamente asintomáticas, la presencia de PTD (o de IS o AN) se asocia con tener cambios en el sistema arterial que han mostrado ser compatibles con un mayor RCV. Más aún, el resultado muestra que esto se observa incluso en personas que presentan similar nivel de RCV calculados por los mecanismos tradicionales empleados en clínica médica. Es decir, como ejemplo, que dos individuos que presentan similares niveles de riesgo de infarto agudo de miocardio en los próximos 10 años, habiéndose calculado este riesgo en función de los niveles de exposición a FRCV, pueden presentar en realidad diferencias en su sistema arterial, que se encuentran asociadas a la presencia (o no) de factores de riesgo "emocionales" (ejemplo, presencia de PTD). Como se mencionará más adelante, estos resultados deben ser tomados como punto de partida para estudios que de manera "longitudinal" puedan seguir a una cohorte de sujetos a fin de evaluar si aquellos sujetos cardiovascularmente saludables y asintomáticos que presentan PTD (AN y/o IS) serán los que presenten mayor incidencia de enfermedades y/o eventos cardiovasculares o muerte asociada a causa cardiovascular.

### **6.3 Limitaciones del trabajo de tesis**

La presente tesis no está exenta de potenciales o reales limitaciones. Si bien en nuestro trabajo los sujetos fueron elegidos entre personas que consecutivamente participaban de proyectos o estudios diagnósticos del Núcleo CUiiDARTE, su selección no se realizó mediante un muestreo probabilístico que le hubiese otorgado a "todo sujeto asintomático mayor de edad del Uruguay" la misma probabilidad de ser elegido. No estuvo entre nuestro objetivo realizar algo así. Por esta razón, y aun teniendo nuestro trabajo el valor de ser el primer estudio que aborda estas temáticas en un grupo de sujetos adultos asintomáticos con factores de inclusión y exclusión claramente definidos, es claro que podría existir en la población estudiada tendencia a ser personas interesadas en su salud, abiertas a participar de estudios de investigación y dispuestas a completar la escala DS14. Si bien la forma en que esto hubiese podido afectar los resultados no es clara, merece ser tenido en cuenta.

Adicionalmente, debemos referir que este estudio no ha tenido en cuenta la valoración específica de cuadros depresivos o trastornos de ansiedad. Si bien trabajos previos, en sujetos con ECV, han demostrado que la PTD se asocia a RCV y/o aterosclerosis, con independencia de la co-existencia de depresión o ansiedad, es claro que este trabajo podría haberse enriquecido de considerar la evaluación de estas condiciones.

Nuestro trabajo fue realizado a partir de un estudio de corte "transversal" en el que se analizaron asociaciones estadísticas entre diferentes variables. Importa señalar, que independientemente del valor demostrado que presentan estos tipos de estudios, un trabajo en el que se desee analizar la asociación entre presencia de PTD, AN o IS y el RCV (futuro) asociado a la presencia de elementos de aterosclerosis subclínica, debería planificarse como un "estudio longitudinal", en el que el verdadero riesgo relativo sea evaluado.

Más que una limitación, un aspecto a considerar, es la ausencia de investigaciones que hayan analizado la PTD, AN o IS en sujetos asintomáticos. Ser de los pocos trabajos desarrollados en poblaciones de este tipo, dificulta de manera importante la capacidad de contrastar nuestros resultados con los obtenidos por otros autores. Adicionalmente, importa destacar que las dimensiones AN e IS han sido aún menos estudiadas que la escala en general.

Por último, podemos suponer que si bien en este estudio la prevalencia de AN es tanto mayor en mujeres, podría deberse por ejemplo a características de género. El no haber explorado este dato se convierte en una limitante de este estudio.

#### **6.4 Implicancias clínicas y perspectivas**

En tanto puedan ir realizándose y complementándose estudios en población general, es deseable que herramientas de evaluación de factores de riesgo "emocionales" (ej. la escala DS14) puedan ir consolidándose como instrumentos de tamizaje (screening) de RCV y/o como instrumentos que puedan orientar en la evaluación cardiovascular y/o en la planificación y selección de las estrategias de prevención y tratamiento más adecuadas para un sujeto en particular.

En términos de implicancias clínicas, nuestro trabajo deja al menos tres aspectos a considerar. Primeramente la elevada prevalencia de PTD, AN y/o IS que podría llegar a encontrarse en población adulta asintomática. Esto, pone en evidencia la relevancia del tema. Las prevalencias mencionadas son sin duda, como fue demostrado, similares a las de otros factores de riesgo que "gozan de mayor grado de valorización" (por sus potenciales efectos perjudiciales). Ésta valorización puede ser considerada como parte de la subjetividad colectiva instalada incluso en el personal de salud. De todas formas, cabe señalar que futuros estudios deberán evaluar, con independencia de sus niveles de prevalencia, el impacto real (y relativo en relación a otros FRCV) que sobre el sistema cardiovascular poseen los factores de riesgo "emocionales".

Adicionalmente, los resultados evidencian la asociación entre la presencia de PTD, AN y/o IS y deterioro arterial subclínico, y cómo esta asociación no es dependiente de la presencia de otros FRCV. En otras palabras, los factores emocionales, per se, podrían estar teniendo un impacto elevado en el sistema cardiovascular, que puede ya evidenciarse muchos años antes que se desarrolle sintomatología asociada dicho sistema. A la vez que esto nos habla de la importancia de estos factores de riesgo como tal, nos demuestra la posibilidad (planteo de una nueva hipótesis) de que actuando sobre ellos de manera precoz pueda reducirse el impacto en términos de morbi-mortalidad cardiovascular.

Los resultados permiten evidenciar que la prevalencia de AN podría estar asociada al sexo de la persona. Si bien realizar un estudio especialmente centrado en el análisis de diferencias de género no fue el objetivo de la presente tesis, es claro que futuros trabajos deberían investigar si las diferencias en RCV existentes entre hombres y mujeres podrían, al menos parcialmente, ser explicadas por este tipo de diferencias en factores emocionales.

## Capítulo 7: Conclusiones

Para concluir podemos decir que en base a las preguntas de investigación que nos formulamos y los objetivos trazados en este estudio:

En personas adultas asintomáticas la existencia de PTD, AN y/o IS se asocia con el nivel (mayores niveles) de gradiente centro-periferia de rigidez arterial (VOP ratio) y con el nivel (menores niveles) de perfusión presiva periférica (ITB); indicadores ambos de aterosclerosis sub-clínica. Estas asociaciones, existieron en un contexto en el que en personas asintomáticas la existencia de PTD, de AN y/o de IS, no asociaron mayores niveles de exposición a FRCV y/o mayores niveles de RCV a 10 años de enfermedad y/o muerte por causa cardiovascular (definido en base a relevamiento de exposición a FRCV tradicionales).

En otras palabras, con independencia de los niveles de exposición a FRCV tradicionales (edad, sexo, niveles de PA, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia) y/o del RCV global obtenido al ponderar por diferentes FRCV, los sujetos con PTD, IS y/o AN presentaron cambios estructurales (VOP ratio) y funcionales (ITB) compatibles con la existencia de aterosclerosis subclínica.

Los resultados obtenidos evidencian la relevancia que tendrían los factores emocionales en la clínica cardiovascular, reafirmando desde la óptica de la Psicología de la Salud la relevancia de considerar la pluricausalidad en los procesos de enfermar.

## Referencias bibliográficas

- Alexander, F. Emotional Factors in Essential Hypertension: Presentation of a Tentative Hypothesis. *Psychosomatic Medicine*: Jan 1939 - Volume 1 - Issue 1 - ppg 173-179  
Consultado en:  
[http://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Citation/1939/01000/Emotional\\_Factors\\_in\\_Essential\\_Hypertension\\_.13.aspx](http://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Citation/1939/01000/Emotional_Factors_in_Essential_Hypertension_.13.aspx)
- Allport, G.W. (1974). *Psicología de la personalidad*, Buenos Aires, Paidós.
- Álvarez Cosmea, A. Las tablas de riesgo cardiovascular: Una revisión crítica. *Medifam* (online). 2001, vol.11, n.3 (citado 2017-09-25), pp.20-51. Consultado en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113157682001000300002&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113157682001000300002&lng=es&nrm=iso)
- Annagür, B., Demir, K., Avci, A., Uygur, ÖF. Impact of a Type D Personality on Clinical and Psychometric Properties in a Sample of Turkish Patients with a First Myocardial Infarction. *J Psychiatr Pract*. 2017 Jan;23(1):3-10.
- Bagherian-Sararoudi, R., Sanei, H., Attari, A., Afshar, H. Type D personality is associated with hyperlipidemia in patients with myocardial infarction. *J Res Med Sci*. 2012 Jun;17 (6):543-7.
- Bermudez, J., Pérez AM, Sánchez-Elvira A, Oiz B, Ruiz-Mateas F, Oller A. Reactividad cardiovascular ante el estrés y su vinculación con variables comportamentales. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 1997, Vol.20, Suplemento 2 *Rev. Esp. Salud Publica* vol.87 no.2 Madrid Mar.-Apr. 2013
- Bermúdez, J., Pérez, A.M., Sánchez-Elvira, A., Oiz, B., Ruíz Mateas, F., Oller, A. Reactividad cardiovascular ante el estrés y su vinculación con variables comportamentales. (1997). Consultado en:  
<https://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/download/7548/9191>
- Bia, D., Zócalo, Y., Farro, I., Torrado, J., Farro, F., Florio, L., Olascoaga, A., Brum, J., Alallón, W., Negreira, C., Lluberas, R., Armentano, RL. Integrated Evaluation of Age-Related Changes in Structural and Functional Vascular Parameters Used to Assess Arterial Aging, Subclinical Atherosclerosis, and Cardiovascular Risk in Uruguayan Adults: CUIiDARTE Project. *Int J Hypertens*. 2011; 2011:587303.

- Bia, D., Zócalo, Y., Ventura, IF., Arrosa, JF., Florio, L., Lluberas, R., Armentano, RL. Health informatics design for assisted diagnosis of subclinical atherosclerosis, structural, and functional arterial age calculus and patient-specific cardiovascular risk evaluation. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2012 Sep;16 (5):943-51. (A)
- Bia, D., Zócalo, Y., Armentano, RL. Integrated e-Health approach based on vascular ultrasound and pulse wave analysis for asymptomatic atherosclerosis detection and cardiovascular risk stratification in the community. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2012 Mar;16 (2):287-94. (B)
- Bia, D., Valtuille, R., Galli, C., Wray, S., Armentano, R., Zócalo, Y., Cabrera-Fischer, E. Aortic-Radial Pulse Wave Velocity Ratio in End-stage Renal Disease Patients: Association with Age, Body Tissue Hydration Status, Renal Failure Etiology and Five Years of Hemodialysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2017 Mar; 24(1):37-48.
- Bia, D., Zócalo, Y., Torrado, J., Farro, I., Florio, L., Negreira, C., Lluberas, R., Armentano, R. (2010). Estudio integral no invasivo de la estructura y función arterial: Discusión de aspectos teóricos y prácticos del abordaje implementado en CUiiDARTE (Centro Universitario de Investigación, Innovación y Diagnóstico Arterial). *Revista Uruguaya de Cardiología*, 25(2), 105-138. Consultado en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168804202010000200007&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168804202010000200007&lng=es&tlng=es). 28 de septiembre de 2017
- Bia, Daniel., Zócalo, Y. Rigidez arterial: evaluación no invasiva en la práctica clínica Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas de los equipos disponibles para su evaluación. *Rev.Urug.Cardiol.* (online). 2014, vol.29, n.1 (citado 2017-09-28), pp.39-59. Consultado en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S168804202014000100007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168804202014000100007&lng=es&nrm=iso)
- Blasina S. de Camargo. Estrés, Síndrome General de Adaptación o Reacción General de Alarma. *Revista Médico Científica* Vol 17, No 2, Año 2004 Consultado en: <http://www.revistamedicocientifica.org/uploads/journals/1/articles/103/public/103-370-1-PB.pdf>
- Braveman, PA., Cubbin, C., Egerter, S., Williams, DR. 2011. The social determinants of health: coming of age. *Annu. Rev. Public Health* 32:3.1-3.18 Consultado en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5165%3A2011-determinants-health&catid=5075%3Ahealth-promotion&Itemid=3745&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5165%3A2011-determinants-health&catid=5075%3Ahealth-promotion&Itemid=3745&lang=es)

- Bunevicius, A. (2012) Type D (distressed) personality and its assessment with the DS14 in Lithuanian patients with coronary artery disease J Health Psychol September 2013 18: 1242-1251, first published on November 5, 2012
- Calvillo-Mesa, G.R., Robles-Ortega, H., Fernández-Santaella M.C., Vila, J. (2013). Validez del constructo de la personalidad tipo D en la población española. Avances en Psicología Clínica 2013. Libro de capítulos del VI Congreso Internacional y XI Nacional de Psicología Clínica. Consultado en:  
<http://es.scribd.com/doc/246057552/Avances-en-psicologia-clinica>
- Changoor, TMR., Hutchinson, G. (2013). Prevalencia de la personalidad Tipo D en una población cardíaca Trinitense. West Indian med. j. vol.62 no.5 Mona 2013
- Christodoulou et al. (2013). A case-control validation of Type D personality in Greek patients with stable coronary heart disease. Annals of General Psychiatry 2013 12:38.  
Consultado en: <http://www.annals-general-psychiatry.com/content/12/1/38>
- Comentarios del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular (CEIPC) a las guías europeas de prevención cardiovascular 2012
- Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular, Área Epidemiología y Estadística. (2015) Morbilidad y Mortalidad por enfermedades cardiovasculares en el Uruguay 2013 - 2014. Consultado en:  
[http://www.cardiosalud.org/files/morbilidad\\_2013\\_y\\_mortalidad\\_2014\\_c02082017.pdf](http://www.cardiosalud.org/files/morbilidad_2013_y_mortalidad_2014_c02082017.pdf)
- Condén, E., Ekselius, L., Aslund, C. Type D personality is associated with sleep problems in adolescents. Results from a population-based cohort study of Swedish adolescents. J Psychosom Res. 2013 Apr;74(4):290-5.
- Denollet, J., Sys, SU., Brutsaert, DL. Personality and mortality after myocardial infarction. Psychosom Med 1995;57:582–91.
- Denollet, J. (1995). Personality and risk of cancer in men with coronary heart disease. Psychol Med 1998;28:991–5.
- Denollet, J. (1998). Personality and coronary heart disease: The type-D scale-16 (DS16). Annals of Behavioral Medicine. September 1998, Volume 20, Issue 3, pp 209-215
- Denollet, J. (2005). DS14: Standard Assessment of Negative Affectivity, Social Inhibition, and Type D Personality. Psychosomatic Medicine 67:89–97 (2005) 89

- Denollet, J. (2012). Type D or not type D: that's the question. *The European Health Psychologist*. Vol.14. Issue 3 Consultado en:  
[http://www.ehps.net/ehp/issues/2012/v14iss3\\_September2012/14\\_3\\_Denollet.pdf](http://www.ehps.net/ehp/issues/2012/v14iss3_September2012/14_3_Denollet.pdf)
- Denollet, J., Lousber, R., Honig, A. (2003) Comparing Symptoms of Depression and Anxiety as Predictors of Cardiac Events and Increased Health Care Consumption After Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 42, No. 10, 2003 . Consultado en:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109703011355?via%3Dihub>
- Denollet, J., Schiffer A., Spek, V. (2010). A General Propensity to Psychological Distress Affects Cardiovascular Outcomes: Evidence From Research on the Type D (Distressed) Personality Profile.
- Denollet, J., Sys, S.U., Stroobant, N., Rombouts, H., Gillebert, T.C., Brutsaert, D.L. (1996). Personality as independent predictor of long term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet*, 1996, vol. 347, nr. 8999, pp. 417-421 Consultado en:  
<http://www.uic.edu/classes/psych/Health/Readings/Denollet,%20Personality%20-%20CHD,%20Lancet,%201996pdf.pdf>
- Donisan, T., Bojincă, VC., Dobrin, MA., Bălănescu, DV., Predețeanu, D., Bojincă, M., Berghea, F., Opreș, D., Groșeanu, L., Borangiu, A., Constantinescu, CL., Ionescu, R., Bălănescu, AR. The relationship between disease activity, quality of life, and personality types in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients. *Clin Rheumatol*. 2017 Jul;36(7):1511-1519.
- Du, J., Zhang, D., Yin, Y., Zhang, X., Li, J., Liu, D., Pan, F., Chen, W. The Personality and Psychological Stress Predict Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Coronary Heart Disease After Percutaneous Coronary Intervention for Five Years. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Apr;95(15):e3364. doi: 10.1097/MD.0000000000003364.
- Dunbar, F., Arlow, J. (1944). *Criteria for Therapy in Psychosomatic Disorders*.
- Einvik, G., Dammen, T., Hrubos-Strøm, H., Namtvedt, SK., Randby, A., Kristiansen, HA., Somers, VK., Nordhus, IH., Omland, T.. Prevalence of cardiovascular risk factors and concentration of C-reactive protein in Type D personality persons without cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011 Jun;18(3):504-9.
- Einvik, G., Dammen, T., Namtvedt, SK., Hrubos-Strøm, H., Randby, A., Kristiansen, HA., Nordhus, IH., Somers, VK., Omland, T. Type D personality is associated with

- increased prevalence of ventricular arrhythmias in community-residing persons without coronary heart disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2014 May;21(5):592-600.
- Escamilla Quintal, Isabel., Rodríguez, Molina, M., González Morales, Gloria. El Estrés Como Amenaza y Como Reto: Un Análisis de su Relación. *Revista Ciencia & Trabajo*, número 32, año 11, junio 2009. Consultado en [www.cienciaytrabajo.cl](http://www.cienciaytrabajo.cl)
- Fortier, C., Agharazii, M. Arterial Stiffness Gradient. *Pulse (Basel).* 2016 Apr;3(3-4):159-66.
- Fortier, C., Mac-Way, F., Desmeules, S., Marquis, K., De Serres, SA., Lebe, I M., Boutouyrie, P., Agharazii, M. Aortic-brachial stiffness mismatch and mortality in dialysis population. *Hypertension.* 2015 Feb;65(2):378-84.
- Friedman, M., Rosenman, R. Type a behavior and your heart. New York, Alfred A. Knopf, 1974.
- Friedman, M., Rosenman, Ray, H. (1959). Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *The Journal of the American Medical Association.* March 21, 1959, Vol 169, No.12.
- Gostoli, S., Bonomo, M., Roncuzzi, R., Biffi, M., Boriani, G., Rafanelli, C. Psychological correlates, allostatic overload and clinical course in patients with implantable cardioverter defibrillator (ICD). *Int J Cardiol.* 2016 Oct 1;220:360-4.
- Grande, G. et al. (2004). Evaluation of the German Type D Scale (DS14) and Prevalence of the Type D Personality Pattern in Cardiological and Psychosomatic Patients and Healthy Subjects. *Psychother Psych Med* 2004; 54(11): 413-422
- Kasai, Y., Suzuki, E., Iwase, T., Doi, H., Takao, S. (2013). Type D Personality Is Associated with Psychological Distress and Poor Self-Rated Health among the Elderly: A Population-Based Study in Japan. Consultado en: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0077918>
- Kawachi, I., Sparrow, D., Spiro, A., Vokonas, P., Weiss, ST. (1996). A prospective study of anger and coronary heart disease: The Normative Aging Study. *Circulation.* 1996,94: 2090–2095. Consultado en: <http://circ.ahajournals.org/content/94/9/2090.full>
- Kawachi, I., Sparrow, D., Vokonas, P., Weiss, ST. (1994). Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: The Normative Aging Study. *Circulation.* 1994,90: 2225–2229. Consultado en: <http://circ.ahajournals.org/content/90/5/2225.full.pdf>

- Khorvash, F., Rahimi, M., Bagherian-Sararoudi, R., Mousav,i SA., Ebnesahidi, A., Amirpour, A., Mirabdollahi, MA. Evaluation of intima media thickness of carotid arteries in 40-60 years old persons with type d personality and its comparison with normal ones. *Int J Prev Med.* 2013 May;4(Suppl 2):S250-5.
- Kim, SR., Kim, JY., Kim, HK., Lim, KE., Kim, MS., Chung, SJ. Association among type D personality, non-motor symptoms, and quality of life in Parkinson's disease: A cross-sectional study. *Geriatr Nurs.* 2017 Mar 18. pii: S0197-4572(17)30043-5.
- Kim, YH., Kim, SR., Kim, YO., Kim, JY., Kim, HK., Kim, HY. Influence of type D personality on job stress and job satisfaction in clinical nurses: the mediating effects of compassion fatigue, burnout, and compassion satisfaction. *J Adv Nurs.* 2017 Apr;73(4):905-916.
- Mellor Marsá, B., Aragona, M. De la categoría a la dimensión: una mirada crítica a la evolución de la nosografía psiquiátrica *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* vol.29 no.1 Madrid 2009 Consultado en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-57352009000100016](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-57352009000100016)
- Ministerio de Salud Pública 2ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles 2013. Consultado en: <http://www.msp.gub.uy/publicaci%C3%B3n/2%C2%AA-encuesta-nacional-de-factores-de-riesgo-de-enfermedades-no-transmisibles>
- Mittleman, MA., Maclure, M., Sherwood, JB., et al. (1995) Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. *Circulation.* 1995,92:1720–1725.
- Mizutani, S., Ekuni, D., Yamane-Takeuchi M, Azuma T, Taniguchi-Tabata A, Tomofuji T, Iwasaki Y, Morita M. Type D personality and periodontal disease in university students: A prospective cohort study. *J Health Psychol.* 2016 Sep 1:1359105316668668. doi: 10.1177/1359105316668668
- Morales Calatayud, F. PSICOLOGÍA DE LA SALUD. REALIZACIONES E INTERROGANTES TRAS CUATRO DÉCADAS DE DESARROLLOPSIENCIA. *Revista Latinoamericana de Ciencia Psicológica (en línea)* 2012, 4. Consultado en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=333127382005>
- Moser, DK., Drucup, K. (1996). Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosomatic Medicine* 1996 Sep-Oct;58(5):395-401. Consultado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8902890>

Naghavi, M., Falk, E., Hecht, H.S., Jamieson, M.J., Kaul, S., Berman, D., Fayad, Z., Budoff, M.J., Rumberger, J., Naqvi, T.Z., Shaw, L.J., Faergeman, O., Cohn, J., Bahr, R., Koenig, W., Demirovic, J., Arking, D., Herrera, V.L., Badimon, J., Goldstein, J.A., Rudy, Y., Airaksinen, J., Schwartz, R.S., Riley, W.A., Mendes, R.A., Douglas, P., Shah, P.K. SHAPE. Task Force. From vulnerable plaque to vulnerable patient. Part III: Executive summary of the Screening for Heart Attack Prevention and Education (SHAPE) Task Force report. *Am J Cardiol.* 2006 Jul 17;98(2A):2H-15H.

Nyklíček, I., Vorselaars, A., Denollet, J. Type D personality and cardiovascular function in daily life of people without documented cardiovascular disease. *Int J Psychophysiol.* 2011 May;80(2):139-42.

OMS (2008). Subsanan las desigualdades de una generación. Alcanzar la equidad sanitaria actuando sobre los determinantes sociales de la salud: Informe final sobre los Determinantes Sociales de la Salud. Consultado en: <https://www.paho.org/tierra/index.php/subject-matters/documents/subsanar-desigualdades-generacion-alcanzar-equidad-sanitaria-actuando-sobre-determinantes-sociales-salud>

Osler, W. (1897). *Lectures on Angina Pectoris and Allied States*. New York, Appleton, 1897.

Payne, R. Risk calculator based on Joint British Societies risk prediction charts, 2010. Consultado en: <http://cvrisk.mvm.ed.ac.uk/calculator/excelcalc.htm>; Cardiovascular Risk Calculator. The University of Edinburgh.

Pérez, C., Caputo, J. (2000). Patrón de conducta Tipo A: nuevos interrogantes para antiguos conflictos *Revista. argentina. clínica. psicológica*; 9(2):149-164, ago. 2000.

Perk, J., De Backer, G., Gohlke, H., Graham, I., Reiner, Z., Verschuren, M., Albus, C., Benlian, P., Boysen, G., Cifkova, R., Deaton, C., Ebrahim, S., Fisher, M., Germano, G., Hobbs, R., Hoes, A., Karadeniz, S., Mezzani, A., Prescott, E., Ryden, L., Scherer, M., Syväne, M., Scholte op Reimer, W.J., Vrints, C., Wood, D., Zamorano, J.L., Zannad, F. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012 Jul;33(13):1635-701.

- Piepoli, M., Hoes, A., Agewall, S., Albus, Ch., Brotons, C., Catapano, A., Cooney, MT., Corrà, U., Cosyns, B., Deaton, Ch., Graham, I., Hall, M., Hobbs, R., Løchen ML., Löllgen, H., Marques-Vidal, P., Perk, J., Prescott, E., Redon, J., Richter, D., Sattar, N., Smulders, Y., Tiberi, M., van der Worp, H.B., van Dis, I., Verschuren, W.M. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica Sexto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. (2016). Consultado en: <http://www.suc.org.uy/GuiasEuropeas/guia%20ESC2016-PREVENCIÓN-ECV.pdf>
- Piqueras, JA., Ramos, V., Martínez, A., Oblitas G., Luis A., EMOCIONES NEGATIVAS Y SU IMPACTO EN LA SALUD MENTAL Y FÍSICA. Suma Psicológica (en línea) 2009, 16 (Diciembre-Sin mes) : (Consulta: 31 de julio de 2017) Consultado en: <http://4www.redalyc.org/articulo.oa?id=134213131007>>
- Pita, S., Vila, M.T., Carpenente, J.(1997) Actualización 19/10/2002. Determinación de factores de riesgo. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. Cad Aten Primaria 1997; 4: 75-78.
- Pluijmers, EM., Denollet, J. Type D personality as a predictor of poor health outcomes in patients with cardiovascular disease. Neth Heart J. 2017 Apr;25(4):286-287
- Saforcada, E., de Lellis, M., Mozobancyk, S. (2010) Psicología y salud pública: nuevos aportes desde la perspectiva del factor humano. Buenos Aires. Paidós
- Sandoya, E., (2012). Uruguay: logros actuales y desafíos futuros Revista Uruguay de Cardiología Volumen 27, nº 3, Diciembre 2012.
- Schoormans, D., Husson, O., Denollet, J., Mols, F. Is Type D personality a risk factor for all-cause mortality? A prospective population-based study among 2625 colorectal cancer survivors from the PROFILES registry. J Psychosom Res. 2017 May;96:76-83.
- Scrignaro, M., Vecchio, L., Fattirolli, F., Giannattasio, C., Cesana, F., Riccobono, SP., Greco, A. A Type A and Type D Combined Personality Typology in Essential Hypertension and Acute Coronary Syndrome Patients: Associations with Demographic, Psychological, Clinical, and Lifestyle Indicators. PLoS One. 2016 Sep 2;11(9):e0161840.

- Steca, P., D'Addario, M., Magrin, ME., Miglioretti, M., Monzani, D., Pancani, L., Sarini, M., Scignaro, M., Vecchio, L., Fattiroli, F., Giannattasio, C., Cesana, F., Riccobono, SP., Greco, A. A Type A and Type D Combined Personality Typology in Essential Hypertension and Acute Coronary Syndrome Patients: Associations with Demographic, Psychological, Clinical, and Lifestyle Indicators. *PLoS One*. 2016 Sep 2;11(9):e0161840.
- Sumin, AN., Raih, OI. Influence of Type D Personality on Adherence to Treatment in Cardiac Patients. *Kardiologija*. 2016 Jul; 56(7):78-83.
- Svansdottir, E., Denollet, J., Thorsson, B., Gudnason, T., Halldorsdottir, S., Gudnason, V., van den Broek, KC., Karlsson, HD. Association of type D personality with unhealthy lifestyle, and estimated risk of coronary events in the general Icelandic population. *Eur J Prev Cardiol*. 2013 Apr; 20(2):322-30.
- Svansdottir, E., van den Broek, KC., Karlsson, HD., Gudnason, T., Denollet, J.(2012). Type D personality is associated with impaired psychological status and unhealthy lifestyle in Icelandic cardiac patients: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012, 12:42  
Consultado en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/42>
- Tajer, D. 2005. Mujeres y enfermedad cardiovascular. Género y subjetividad en la construcción del riesgo en enfermedades cardiovasculares en mujeres jóvenes. Facultad de Psicología UBA. Secretaría de Investigación. Anuario de Investigaciones. Vol. XIII. Año 2005.
- Weng et al. (2013). The validity of the Type D construct and its assessment in Taiwan. *BMC Psychiatry* 2013 13:46.
- Williams, L., O'Connor, R.C., Grubb, N., O'Carroll, R. (2011). Type D personality predicts poor medication adherence in myocardial infarction patients. *Psychol Health*. 2011 Jun; 26(6):703-12. doi: 10.1080/08870446.2010.488265. Epub 2011 Jun 21.  
Consultado en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21391133>
- Zócalo, Y., Bia, D. Ultrasonografía carotídea para detección de placas de ateroma y medición del espesor íntima-media; índice tobillo-brazo: evaluación no invasiva en la práctica clínica: Importancia clínica y análisis de las bases metodológicas para su evaluación. *Revista Uruguaya de Cardiología*. (online). 2016, vol.31, n.1 (citado 2017-09-28), pp.47-60. Consultado en:  
[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202016000100012&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202016000100012&lng=es&nrm=iso). ISSN 0797-0048.

# **ANEXOS**

## ANEXO 1.

### Consentimiento Informado

#### ***Evaluación psicológica para detección de factores emocionales compatibles con riesgo de patología cardiovascular***

Se está realizando una investigación sobre el cuestionario DS14 que permite determinar algunas características de personalidad y relacionarlas con posibles alteraciones arteriales. Este cuestionario ha sido estudiado en otros países y ahora se estudiará con población uruguaya, pudiendo constituirse en una herramienta para prevención cardiovascular.

La participación en este estudio es voluntaria, y sin remuneración. Los requisitos son; ser mayor de 18 años y realizarse la evaluación del sistema arterial en el Centro Universitario de Investigación Innovación y Diagnóstico Arterial (CUIIDARTE) de la Universidad de la República.

El estudio requiere que responda un cuestionario muy breve sobre factores emocionales; denominado DS14. Se compone de 14 frases relacionadas con situaciones de la vida cotidiana. Se incluye además un breve cuestionario sociodemográfico. El resultado será analizado con los datos de su evaluación arterial, y usted será informado al respecto si así lo desea.

Este cuestionario suele completarse de modo sencillo y ameno. Si a usted le generara algún inconveniente puede recurrir a la persona responsable de la evaluación psicológica (sus datos figuran al final).

Si necesitara más información o si durante la aplicación del cuestionario o aún luego de haberse retirado, cambiara de idea y no desea participar, es posible retirarse sin ningún inconveniente ni perjuicio para usted. Deberá comunicárselo a la persona de referencia que figura debajo. De ser así, no se incluirá su cuestionario ni su evaluación arterial en la investigación.

Este consentimiento es dado libremente y por mi voluntad, en pleno uso de mis facultades mentales y siendo legalmente apto para esta determinación, luego de haber recibido las explicaciones relacionadas a los estudios diagnósticos a realizarse. Declaro que se me ha informado de los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados del presente estudio, y que he leído el presente documento. Autorizo a los responsables de CUIIDARTE a utilizar los resultados de mi estudio con fines de investigación y/o desarrollo; habiéndome dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que puedan realizarse y de que los datos relacionados con mi privacidad se manejarán en forma confidencial.

Lugar del estudio Centro Cardiovascular, Hospital de Clínicas, CUIIDARTE, Universidad de la República.

Fecha: ..... Yo ..... el abajo firmante, con CI:.....; y domicilio en:..... doy mi consentimiento para realizarme el estudio diagnóstico mencionado. Adicionalmente, autorizo que los registros sean utilizados para investigación científica: SI / NO (Indique con un círculo).

Firma y Aclaración de firma del participante:

Fecha de Nacimiento

Firma y aclaración del Responsable de la evaluación psicológica:

Teléfono:

## ANEXO 2.

### **Información general para el participante**

<b>Título del estudio:</b>	Factores emocionales asociados a alteraciones arteriales asintomáticas en población uruguaya adulta
	Estudio en base a la escala DS-14
<b>Institución:</b>	Universidad de la República: Facultad de Psicología y Centro Universitario Investigación Innovación y Diagnóstico Arterial – Facultad de Medicina
<b>Investigador :</b>	Lic. Adriana Bia Santana

Por el presente lo invitamos a participar en un estudio de investigación. A los efectos de decidir si desea o no participar le brindamos la información que figura debajo. Se le solicitará que lea atentamente este formulario así como el que se adjunta, denominado “Consentimiento Informado” y que pregunte al personal del estudio todo aquello que no comprenda. Cuando haya comprendido la información y haya decidido participar, se le solicitará que firme y feche el consentimiento y se le entregará una copia del mismo.

**Objetivo de la investigación** A usted se lo está invitando a participar en este estudio por estar realizándose en CUIIDARTE una evaluación arterial no invasiva. El objetivo de este estudio es recabar información sobre los factores emocionales que inciden en las alteraciones arteriales. Para ellos utilizaremos un cuestionario muy breve denominado DS14, el cual pretendemos como segundo objetivo, confirmar si reúne las características adecuadas para utilizarse en la detección de factores emocionales de riesgo de patología cardiovascular.

**Información a ser recabada y duración del estudio.** El cuestionario DS14 suele responderse en un tiempo promedio de 8 a 10 minutos, pero cada participante puede tomarse más minutos si así lo requiere. Estos datos se recogerán, y procesarán, asegurándole en todo momento la confidencialidad en el manejo de los mismos y le comunicaremos los resultados si así usted lo desea. También se recabará información sociodemográfica a través de un formulario.

La información obtenida de estos estudios será confidencial y no estará identificada por su nombre.

**Incorporación** las personas que se incluirán en este estudio deben ser mayores de edad y estar en uso de sus plenas facultades para decidir la participación.

**Posibles beneficios y/o remuneración.** Tal vez usted no obtenga ningún beneficio directo de este estudio pero la información obtenida de esta investigación podrá beneficiar a otros para adquirir un mejor conocimiento sobre los aspectos emocionales vinculados a las alteraciones arteriales. No recibirá pago alguno por participar en este estudio.

**Posibles riesgos** Los riesgos asociados con el cuestionario DS14, son prácticamente inexistentes. Si su participación le generara algún inconveniente debido a este cuestionario; y de ser necesario, se le brindará la orientación para que pueda consultar en los servicios de atención psicológica disponibles de la UdelaR.

**Participación voluntaria / Retiro del estudio** Su participación en este estudio es totalmente voluntaria. Usted puede negarse a seguir proporcionando información en cualquier momento. Su decisión no afectará en modo alguno la disponibilidad o calidad de su actual o futuro estudio arterial,

ni su participación en estudios de investigación a realizarse de futuro en este centro. Los responsables del estudio podrá dar por terminada su participación en caso de considerarlo necesario.

**Acceso a los registros médicos y confidencialidad** Todos los registros o datos que pudieran identificarlo serán protegidos con acceso estrictamente restringido a su archivo. Sólo sus iniciales y número de Cédula de Identidad, lo identificarán a usted en el cuestionario. Los resultados de este estudio de investigación podrán ser presentados en conferencias o publicaciones médicas pero en ningún caso se revelará su identidad.

**A quién dirigirse para consultas** Para aclarar dudas relacionadas con este estudio de investigación, usted podrá comunicarse con: Lic. Adriana Bia. Tel. 099524136. [adribia@hotmail.com](mailto:adribia@hotmail.com)

He leído las declaraciones y demás información detallada en este formulario Todas mis preguntas concernientes al estudio "Factores emocionales asociados a alteraciones arteriales asintomáticas en población uruguaya adulta Estudio en base a la escala DS-14" me fueron contestadas. Entiendo que puedo rehusarme a participar en este estudio de investigación sin perjuicio alguno para mi persona.

Entiendo que recibiré una copia de este formulario y del de consentimiento firmado y fechado.

Con la firma de este formulario no renuncio a ninguno de mis derechos legales como participante de un estudio de investigación.

Acepto participar en el estudio "Factores emocionales asociados a alteraciones arteriales asintomáticas en población uruguaya adulta Estudio en base a la escala DS14"

Firma	Aclaración	Fecha

Firma responsable del estudio	Aclaración	Fecha

## ANEXO 3.

---

### DS14

---

Fecha:

Código:

Debajo hay unas frases que las personas suelen utilizar para describirse a si mismas.  
Una vez que las lea; marque el número que se encuentra al costado, según usted se identifique.  
No hay respuestas correctas o incorrectas. Su impresión es lo que se tendrá en cuenta.

**0 = FALSO      1 = CASI FALSO      2 = NEUTRO      3 = CASI VERDADERO      4 = VERDADERO**

1. Establezco contacto fácilmente cuando conozco gente.	0	1	2	3	4
2. Con frecuencia hago escándalos por cosas sin importancia.	0	1	2	3	4
3. Hablo con desconocidos frecuentemente.	0	1	2	3	4
4. Con frecuencia me siento infeliz.	0	1	2	3	4
5. A menudo estoy irritado.	0	1	2	3	4
6. Con frecuencia me siento inhibido en las relaciones sociales.	0	1	2	3	4
7. Tengo una visión pesimista de las cosas.	0	1	2	3	4
8. Me cuesta iniciar una conversación.	0	1	2	3	4
9. A menudo estoy de mal humor.	0	1	2	3	4
10. Soy una persona cerrada.	0	1	2	3	4
11. Prefiero poner distancia con los demás.	0	1	2	3	4
12. A menudo me encuentro preocupado por algo.	0	1	2	3	4
13. A menudo me siento "bajoneado".	0	1	2	3	4
14. Al socializar no encuentro algo apropiado de que hablar.	0	1	2	3	4

## ANEXO 4.



Montevideo, 27 de Noviembre de 2014.

Dirección Académica  
Maestría en Psicología Clínica  
Facultad de Psicología  
Universidad de la República

Presente.

Mediante la presente dejamos constancia de nuestro aval para participar y contribuir activamente, con el desarrollo del proyecto "Factores emocionales asociados a alteraciones arteriales asintomáticas en población uruguaya adulta. Estudio en base a la escala DS-14", cuya responsable es la estudiante de Maestría Lic. Adriana Bia Santana (C.I. 2901278-3).

Para el Núcleo Interdisciplinario CUIIDARTE es una prioridad participar activamente de este tipo de iniciativas, que a la vez que favorecer la formación de recursos humanos de formación superior en Investigación Científica, contribuyen a la generación de conocimiento genuino, mediante investigación interdisciplinaria. Más aún, cuando el conocimiento generado, contribuye con el beneficio directo de la población uruguaya.

Los profesionales de CUIIDARTE contribuiremos en todas las etapas de la realización de los estudios arteriales no-invasivos previstos en el proyecto, con los aspectos biomédicos del mismo, así como en todo aquello que sea para beneficio de la maestranda y del proyecto.

Quedando a vuestra disposición por cualquier información adicional,

Saluda atentamente.

Prof. Adj. Daniel Bia  
Director / Coordinador General  
Núcleo Interdisciplinario CUIIDARTE  
Universidad de la República

[www.cuiidarte.fmed.edu.uy](http://www.cuiidarte.fmed.edu.uy); [cuiidarte@fmed.edu.uy](mailto:cuiidarte@fmed.edu.uy)

### CENTROS CUIIDARTE

Grupo Hemodinámica Cardiovascular  
Departamento de Fisiología,  
Facultad de Medicina, UDELAR

Departamento de Cardiología,  
Facultad de Medicina,  
Hospital de Clínicas UDELAR

Laboratorio de Acústica Ultrasonora,  
Instituto de Física,  
Facultad de Ciencias, UDELAR

#### Contacto:

Dr. Daniel Bia  
Depto. de Fisiología,  
Facultad de Medicina  
Universidad de la República  
Gral. Flores 2125, C.P. 11800  
Montevideo - Uruguay  
Tel: (598) 2 924 3414 int. 3313

[cuiidarte@fmed.edu.uy](mailto:cuiidarte@fmed.edu.uy) | [www.cuiidarte.fmed.edu.uy](http://www.cuiidarte.fmed.edu.uy)

Asistencia  
Diagnóstico  
Docencia  
Extensión  
Innovación  
Investigación  
Prevención

## ANEXO 5.



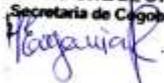
Montevideo, 13 de Mayo de 2015.

En el día de la fecha se reúne el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Psicología de la Universidad de la República, a los efectos de expedirse respecto al proyecto de Tesis "**Factores emocionales asociados a alteraciones arteriales asintomáticas en población uruguaya adulta**", a cargo de la Lic. Adriana Bia, Maestría en Psicología Clínica.

El Comité considera que: debe retirar la solicitud de e-mail y teléfono del consentimiento informado.

Dicho proyecto CUMPLE CON LOS CRITERIOS ÉTICOS para la protección de los seres humanos que participan como sujetos en procesos de investigación, por lo que este Comité de Ética en Investigación OTORGA EL AVAL para su ejecución solicitando que se modifiquen las observaciones realizadas.

Pase a notificación de la Lic. Adriana Bia(responsable del proyecto).

EUGENIA ROSANO  
PASANTE DE UTU  
Secretaría de Gobierno  


  
PILAR PACCÍ

  
Lourdes Solvo

