Impacto de la Occidentalización sobre factores de riesgo cardiovascular en inmigrantes asiáticos residentes en el Norte Grande de Chile

Dra. Ma. Virginia Araya A^{1,2}, Dr. Hargoon Samtani^{1,2}, Dra. Ma. Soledad Ferrada T³, Pablo Vargas M^{2,4}, Rodrigo Araya R^{2,4}, Ana Gómez V⁵, Ma. Angélica Arrieta A⁶, Dr. Carlos Ureta V⁷.

¹ Centro Médico Iquique

² Red de Prevención del Norte Grande, Iquique, Chile.

³ Psiquiatra Adultos.

⁴ Interno Medicina, Universidad del Mar, Sede Iquique.

⁵ Psicóloga Clínica.

⁶ Bioquímica.

⁷ Epidemiólogo Clínico.

Resumen

Antecedentes: Existen pocos estudios clínicos que muestren la relación entre la migración de poblaciones y el aumento en enfermedades cardiovasculares.

Objetivo: Comparar factores de riesgo cardiovascular (FRCV) entre colonias chinas (CHI) e indias (IND) residentes en Chile.

Metodología: Estudio analítico-descriptivo, transversal. Se analizó a la colonia china (n=43) e india (n=41), incluyendo a los residentes en Chile por más de dos años. Se midió: peso, talla, perímetro de cintura (PC), índice de masa corporal (IMC), presión arterial, sedentarismo, hábitos alimentarios, trastornos depresivo y ansiosos, y adicción al tabaco, además de examen psiquiátrico según DMS-IV. Se midieron niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol, hormonas tiroideas, glicemia en ayunas y post-prandial, insulinemia basal y post-sobrecarga de glucosa. Análisis Estadístico: T de student, Chi cuadrado.

Resultados: Encontramos un peso promedio de 71 ± 10 en IND v/s 66 ± 14 kg en CHI, PC 89 ± 11 v/s 79 ± 12 cm, IMC 27 ± 4 v/s 24 ± 4 , colesterol total 201 ± 41 v/s 180 ± 35 mg/dl, colesterol HDL 43 ± 11 v/s 48 ± 13 mg/dl, Colesterol LDL 125 ± 33 v/s 107 ± 29 mg/dl, TSH 7.3 ± 6 v/s 1.8 ± 1.2 uUI/ml, Insulinemia post-prandial 93 ± 89 v/s 39 ± 34 UI/ml, respectivamente, además de sedentarismo 11 en IND v/s 2 en CHI, hábitos alimentarios sanos 26 v/s 39, beber problema 20 v/s 34, adicción al tabaco 8 v/s 17, Síndrome Metabólico 14 v/s 6, siendo todas estas diferencias significativas. En ambos grupos no se encontraron trastornos depresivos ni ansiosos.

Conclusiones: Encontramos un serio impacto del fenómeno migratorio en FRCV de IND, lo que impulsa a fomentar cambios en estilos de vida de esa población. Es notable la ausencia de patologías depresivas y ansiosas en ambos grupos.

Palabras claves: Occidentalización, Factores de riesgo cardiovascular, India, China.

Cardiovascular risk factors in Asian populations migrating to the north of Chile

Background: few clinical studies show a relation between migration and an increase prevalence of cardiovascular diseases.

Correspondencia: Dra. María Virginia Araya A.
Avenida Arturo Prat 1170 Of. 604
Telefonos: (57) 514164 - 514264
Correo Electrónico: mvaraya@vtr.net

Aim: to study the prevalence of cardiovascular risk factors, including the metabolic syndrome, in Indian and Chinese natives living in Chile for more than 2 years.

Methods: Subjects from either Indian or Chinese origin living in Chile for more than 2 years were evaluated for the presence of cardiovascular risk factors. Weight, height, girth index, body mass index, blood pressure, degree of sedentarism, type of foods and pattern of eating and smoking habits were determined. Plasma lipid, thyroid hormone, fasting and post glucose load (75g) sugar and insulin levels were determined. DSM IV was used to evaluate subjects for the presence of depression or anxiety. Students t test and chi square tests at an alpha level of 5% were used to determine statistical significance, as appropriate.

Results: Significant differences between the Indian and Chinese groups were, respectively: weight (71.4 vs 66.5, $p<0.04$); girth index (89.1 vs 79.2, $p<0.002$); BMI (26.9 vs 23.9 $p<0.002$); total cholesterol (201.6 vs 180.1 ($p<0.05$); HDL cholesterol (43.4 vs 47.9, $p<0.04$); LDL cholesterol (125 vs 107, $p<0.004$); TSH (7.3 vs 1.8, $p<0.036$); post glucose load insulin level (93.1 vs 39.1, $p<0.002$). A comparison of the Indian vs the Chinese group also showed relevant differences in presence of sedentarism (11% vs 2%, $p<0.02$); healthy eating habits (26 vs 39%, $p<0.02$); excessive alcohol consumption (20 vs 34%, $p<0.03$); tobacco addiction (8 vs 17%, $p<0.046$) and presence of metabolic syndrome (14 vs 6%, $p<0.029$). Psycho social problems like presence of depression or anxiety disorders were not detected in any group.

Conclusion: The original Indian subjects had a high prevalence of several cardiovascular risk factors, making necessary the promotion of healthy life styles in that population. Of note was the absence of depression and anxiety disorders in both groups.

Keywords: Occidentalization, cardiovascular risk factors, India, China.

Recibido el 9 de marzo de 2009. Aceptado el 23 de marzo de 2009

Rev Chil Cardiol 2009; 28: 45-50

Introducción

El fenómeno inmigratorio impone profundos cambios culturales y de estilo de vida, los que determinan un aumento de la prevalencia, tanto de factores de riesgo, como de la mortalidad cardiovascular. Esto implica, para los inmigrantes, el desafío de implementar importantes mecanismos adaptativos frente a las situaciones estresantes que este proceso conlleva¹⁻⁴.

Según los datos generales del Censo de 2002 sobre inmigración, la población asiática constituye el 4.19% de los inmigrantes a nuestro país⁵; dentro de esta población, cobra relevancia la inmigración ocurrida en los últimos años, teniendo estos nuevos inmigrantes un peor pronóstico, el cual no puede explicarse solamente por los factores de riesgo tradicionales para enfermedad cardiovascular. Un estudio Israelí, que compara a los inmigrantes que llegaron antes de 1970 con los que inmigraron después de ese año, mostró un aumento del riesgo cardiovascular para los nuevos inmigrantes, planteando la impor-

tancia de evaluar variables como el estrés psicológico al que está más expuesta esta población⁶. En estudios multinacionales se ha señalado la importancia de las variaciones étnico-regionales en la distribución de factores de riesgo cardiovascular, así como de mortalidad por infarto agudo al miocardio (IAM). Esta variación sugeriría que otros factores, genéticos y/o socioculturales, actuarían incrementando la mortalidad cardiovascular en la población inmigrante. Así por ejemplo, Anand y cols. (Canadá) plantean que la proteína C reactiva, como marcador inflamatorio predictivo de evento cardiovascular en sujetos asintomáticos, varía sustancialmente entre personas de diferente origen étnico, lo cual está influenciado por sus diferencias en los factores metabólicos⁷.

Para la población inmigrante asiática se describe una mayor incidencia de patología cardíaca^{8,9}. Es así, que en un estudio comparativo de los lípidos sanguíneos en descendientes de inmigrantes chinos versus población nativa se concluyó que factores ambientales, como estilo de vida acomodado

y dieta occidental, incrementan significativamente los niveles de lípidos sanguíneos en el grupo inmigrante¹⁰. El estudio SHARE concluye que etnias del sudeste asiático residentes en Canadá por 18 años, presentan más factores de riesgo cardiovascular que un grupo canadiense originario de Europa, principalmente de intolerancia a la glucosa, dislipidemia, lipoproteína (a) elevada^{11,12}. Además, se señala que existen diferencias en los factores de riesgo, tanto nuevos como convencionales, entre asiáticos del sur (India), chinos y europeos residentes en Canadá, siendo la enfermedad ateromatosa más prevalente en el primer grupo con un 11%, en segundo lugar con un 5% en europeos y presentando la menor prevalencia de 2% en los chinos^{13,14}.

En relación a la población inmigrante india, ésta registra una alta carga previa de factores de riesgo cardiovascular, principalmente resistencia a la insulina, obesidad central, hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDL, debido al sedentarismo y hábitos de alimentación que son propios de su cultura^{15,16}.

Misra (India) señala que los indios, tanto nativos como inmigrantes, están predispuestos a desarrollar, con más frecuencia que otros grupos étnicos, enfermedad ateromatosa temprana como consecuencia de los altos niveles de lipoproteína (a) que presentan, teniendo ésta un importante rol en la aterogénesis, además de ser agente protrombótico¹⁷. Pero esta

predisposición a una acelerada arteriosclerosis genéticamente determinada, es incrementada en la población inmigrante por los cambios de estilo de vida dados por la "occidentalización"^{18,19}.

Por esto, resulta interesante analizar y comparar el impacto que produce la inmigración en los factores de riesgo cardiovascular en las colonias china e india residentes en Chile, por ser colonias bien establecidas en nuestra ciudad, con una influencia económica no despreciable y que se constituyen ambas poblaciones potencialmente de mayor riesgo cardiovascular, pudiendo demandar mayores y más complejas acciones de prevención y tratamiento.

Materiales y Método

Se realizó un estudio analítico descriptivo de corte transversal, comparando factores de riesgo cardiovascular entre un grupo de personas de nacionalidad India y un grupo de personas de nacionalidad China (República Popular China), con un tiempo de residencia en Chile mayor a 2 años.

El primer grupo incluyó una muestra voluntaria de 41 personas (grupo IND), 20 mujeres y 21 hombres, con una edad promedio de 38,6 años. El segundo grupo estuvo compuesto por una muestra de 43 personas (grupo CHI), 16 mujeres y 27 hombres, con una edad promedio de 39,5 años. (Ver Tabla 1)

Tabla 1. Variables Demográficas

VARIABLE	Grupo IND (n = 41)	Grupo CHI (n = 43)
Sexo		
Masculino	21	27
Femenino	20	16
Edad (años)	38,6 ± 10	39,4 ± 13

En todos ellos se midieron los siguientes indicadores: peso, talla, perímetro de cintura (PC), índice de masa corporal (IMC) y presión arterial (PA). Además, se les tomó una muestra de sangre venosa con el fin de medir niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol total y fracciones, hormonas tiroideas, glicemia en ayunas y post-prandial, insulinemia basal y post-sobrecarga de 75 grs. de glucosa.

Se pesquió sedentarismo y hábitos alimentarios mediante encuesta Minsal, modificada por los autores, y se realizó una entrevista psicológica para detección de trastornos depresivos y ansiosos, beber problema, adicción a tabaco y drogas ilícitas. Se complementó la entrevista con un examen psiquiátrico usando criterios clínicos provenientes del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales

en su IV edición (DSM IV)²⁰.

En el grupo IND se realizaron las encuestas en idioma inglés y español, según manejo del idioma del entrevistado. En tanto el grupo chino fue entrevistado en idioma chino (con interprete) o inglés.

El diagnóstico de Síndrome Metabólico se realizó según criterios del NCP-ATP III²¹, considerando la presencia de tres, o más, de los siguientes criterios: Obesidad abdominal, hombre >102 cm y mujer > 88 cm. Triglicéridos $\geq$ 150 mg/dl. Colesterol HDL, hombre < 40 mg/dl y mujer < 50 mg/dl. Presión arterial $\geq$ 130/ $\geq$ 85 mmHg. Glicemia ayunas $\geq$ 110 mg/dl.

Se realizó análisis estadístico con prueba de T de student para las variables cuantitativas y prueba de chi cuadrado para variables cualitativas, ambas con un índice de confiabilidad del 95%.

Resultados

En cuanto al peso, se registró 71.4kg promedio

en el Grupo IND v/s 66.5kg. para Grupo CHI (p-value <0.04). En PC, 89.1cms. para Grupo IND v/s 79.2cms. para Grupo CHI (p-value <0.002); para IMC se detectó 26.9 en Grupo IND v/s 23.9 en Grupo CHI (p-value <0.002). En relación al perfil lipídico, se registró un colesterol total de 201.6 mg% para Grupo IND v/s 180.1 mg% para Grupo CHI (p<0.05). Para las fracciones el resultado fue: en colesterol HDL, 43.4mg% v/s 47.9 mg%, respectivamente (p-value <0.04), y colesterol LDL, 125 mg% v/s 107 mg%, respectivamente (p-value <0.004). La medición de TSH tuvo por resultado 7.3 uUI/ml para Grupo IND v/s 1.8 uUI/ml para Grupo CHI (p-value <0.036), identificando a 6 pacientes del grupo IND en rangos de hipotiroidismo subclínico, 4 sujetos de sexo femenino y 2 masculinos. Los niveles de Insulinemia post prandial fueron de 93.1 UI/ml para Grupo IND v/s 39.1 UI/ml para Grupo CHI (p-value <0.002). No hubo significancia estadística al comparar los valores de presión arterial, glicemia post-prandial e insulinemia basal en ambos grupos (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Resultados de variables cuantitativas

VARIABLE	Grupo IND (n = 41)	Grupo CHI (n = 43)	p-value
Peso (kg)	71,4 $\pm$ 10,22	66,5 $\pm$ 13,9	0.04
Perímetro cintura (cms)	89,1 $\pm$ 11,5	79,2 $\pm$ 12,4	0.002
Índice masa corporal	26,9 $\pm$ 3,9	23,9 $\pm$ 3,5	0.002
Presión arterial sistólica (mmHg)	121,02 $\pm$ 14,5	121,63 $\pm$ 19,8	NS
Presión arterial diastólica (mmHg)	82,2 $\pm$ 12,7	81,75 $\pm$ 13	NS
Glicemia ayunas(mg/dL)	97,83 $\pm$ 44	90,14 $\pm$ 18,3	0.000
Glicemia pp (mg/dL)	114,76 $\pm$ 74	104,72 $\pm$ 40,8	NS
Colesterol Total (mg%)	201,6 $\pm$ 41,1	180,1 $\pm$ 34,9	0.05
Colesterol HDL (mg%)	43,4 $\pm$ 11,2	47,9 $\pm$ 13,3	0.04
Colesterol LDL (mg%)	125 $\pm$ 33,2	107,0 $\pm$ 29	0.004
TSH (uUI/ml)	7,3 $\pm$ 6,25	1,8 $\pm$ 1,2	0.036
Insulinemia basal (UI/ml)	10,99 $\pm$ 9,9	7,9 $\pm$ 7,4	NS
Insulinemia pp (UI/ml)	93,1 $\pm$ 89,2	39,4 $\pm$ 34	0.002

Respecto al sedentarismo, se encontró a 11 personas en Grupo IND v/s 2 en Grupo CHI con esta condición, con un p-value <0.012; Hábito alimentario sano, 26 personas en Grupo IND v/s 39 en Grupo CHI, con un p-value <0.02; Beber problema, 20 personas en Grupo IND v/s 34 en Grupo CHI, con un p-value <0.03; Adicción

a Tabaco, 8 personas en Grupo IND v/s 17 en Grupo CHI, con un p-value <0.046 y Síndrome Metabólico, 14 personas en Grupo IND v/s 6 en Grupo CHI, con un p-value <0.029 (Ver Tabla 3).

Variables psicosociales, como Trastornos depresivos y de tipo ansioso, no se pesquisaron en ninguno de los dos grupos.

Tabla 3. Resultados de variables cualitativas

VARIABLE	Grupo IND (n = 41)	Grupo CHI (n = 43)	p-value
Sedentarismo	11	2	0.012
Hábito Alimentario Sano	26	39	0.002
Beber Problema	20	34	0.03
Adicción a Tabaco	8	17	0.046
Síndrome Metabólico	14	6	0.029

Discusión

La cultura y tradición de diferentes países *per se* influye en la aparición de diversas enfermedades dentro de la población. Nuestro estudio es el primero que se realiza en una comuna del país en que se estudian adultos inmigrantes de países con un estilo de vida totalmente diferente de lo nuestro. Algunos se han acostumbrado a su nuevo hogar mientras que otras continúan en la lucha de culturalización.

En el grupo indio, se encontraron valores más altos que los chinos en casi todas las variables metabólicas tomadas, lo que se podría deber a una gran diferencia en la dieta entre ambos países, además de la actividad física escasa y sedentarismo predominantes en la cultura india.

La mayoría de los indios que inmigran son comerciantes y siendo así, pertenecen a un grupo de individuos que se dedican mucho al negocio y a veces dejan de lado otras prioridades, como la salud y el ejercicio. Las mujeres, en algunos casos, se dedican a mantener la casa y las responsabilidades que traen consigo. En los últimos años, esta filosofía o cultura ha tenido algunos cambios y ahora hay más mujeres que se dedican a una vida más activa y no solamente a las labores domésticas²². En algunos recientes estudios sobre Síndrome Metabólico, *Echel Robert y cols* en residentes en India, encontró una prevalencia de 19% en mujeres y 8% en varones²³.

Ahora, si en nuestro estudio se hubiesen aplicado los criterios de la nueva definición de SM, según la International Diabetes Federation; en ambos grupos estudiados la prevalencia de Síndrome Metabólico sería más alta²⁴.

Por otro lado, una limitación a considerar en el presente estudio es la cantidad reducida de indivi-

duos (n) en nuestra muestra, debido al alto costo de estos estudios clínicos-epidemiológicos, por lo que sería importante que se realicen series más grandes con participación de fondos públicos debido a la creciente población de éstas etnias en nuestro país.

Además, considerando la edad promedio de nuestra serie, que no superó los 40 años en ambas colonias, resultaría interesante evaluar si encontramos resultados similares en grupos más añosos.

Conclusiones

La alta frecuencia de Síndrome Metabólico en la población inmigrante india, podría dar cuenta de un posible impacto del fenómeno migratorio en los factores de riesgo tradicionales para este grupo en particular. A diferencia del resultado anterior, la muestra de ciudadanos chinos no registra alteraciones metabólicas.

En relación a los factores de riesgo cardiovascular de tipo psicosocial, el sedentarismo y el hábito alimentario no saludable se concentran en el grupo indio, lo que junto a la mayor frecuencia de alteraciones metabólicas lo catalogan como un grupo de alto riesgo para el desarrollo de patología cardíaca, siendo necesario el desarrollo de programas especiales de prevención para fomentar cambios en el estilo de vida de esta población.

Por otro lado, el beber problema y la adicción al tabaco tienen una alta frecuencia en el grupo chino, hecho que podría dar cuenta de diferentes estilos de afrontamiento ante situaciones que pudieran ser estresantes para esta población.

Es notable la ausencia de patologías depresivas y ansiosas en ambos grupos.

Referencias

1. BRODOV Y, MANDELZWEIG L, BOYKO V, BEHAR S. Is immigration associated with an increase in risk factors and mortality among coronary artery disease patients? A cohort study of 13.742 patients. *Isr Med Assoc J* 2002; 4: 326-30.
2. LACOVIELLO L, ARNOUT J, BUNTINX F, CAPPuccio FP, DAGNELIE PC, DE LORGERIL M, et al. Dietary habit profile in European communities with different risk of myocardial infarction: the impact of migration as a model of gene-environment interaction. The IMMIDIET Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001; 11: 122-6.
3. ABINADER EG, SHARIF DS, KHARASH L, MAMEDOV K. The impact of new immigrants from the former Soviet Union the severity of coronary angiographic findings in a public hospital in Israel. *Isr Med Assoc J*. 2000; 2: 274-7.
4. DOTEVALL A, ROSENGREN A, LAPPAS G, WILHELMSEN L. Does immigration contribute to decreasing CHD incidence? Coronary risk factors among immigrants in Goteborg, Sweden. *J Intern Med*. 2000; 247: 331-9.
5. MARTÍNEZ PIZARRO J. Breve examen de la inmigración en Chile según los datos generales del Censo 2002. Celade-Cepal.
6. TANNE D, YAARI S, GOLDBOURT U. Risk profile and prediction of long-term ischemic stroke mortality: a 21-year follow-up in the Israeli Ischemic Heart Disease (IIHD) Project. *Circulation*. 1998; 98: 1365-71.
7. ANAND SS, YUSUF S, VUKSAN V, DEVANESEN S, TEO KK, MONTAGUE PA, et al. Differences in risk factors, atherosclerosis and cardiovascular disease between ethnic groups in Canada: the study of health assessment and risk in ethnic groups (SHARE). *Lancet*. 2000; 356: 279-84.
8. GERSTEIN HC, ANAND S, YI QL, VUKSAN V, LONN E, TEO K, et al. The relationship between dysglycemia and atherosclerosis in Asian, Chinese, and European individuals in Canada: a rand sampled cross-sectional study. *Diabetes Care*. 2003; 26: 144-9.
9. ANAND SS, RAZAK F, YI Q, DAVIS B, JACOBS R, VUKSAN V, et al. C-reactive protein as a screening test for cardiovascular risk multiethnic population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24: 1509-15.
10. ANAND SS, YUSUF S, VUKSAN V, DEVANESEN S, MONTAGUE P, KELEMEN L, et al. The Study of Health Assessment and Risk in Ethnic groups (SHARE): rationale and design. The SHARE Investigators. *Can J Cardiol*. 1998; 14: 1349-57.
11. ANAND SS, YUSUF S. Risk factors for cardiovascular disease in Canadians of South and European origin: a pilot study of the Study of Health Assessment and Risk in Ethnic Groups (SHARE). *Clin Invest Med*. 1997; 20: 204-10.
12. DHAWAN J. Coronary heart disease risks in Asian Indians. *Curr Opin Lipidol*. 1996; 7: 196-8.
13. UPPALURI CR. Heart disease and its related risk factors in Asian Indians. *Ethn Dis*. 2002; 12: 45-53.
14. WEBSTER R. The experiences and health care needs of Asian coronary patients and their partners. Methodological issues and preliminary findings. *Nurs Crit Care*. 1997; 2: 215-23.
15. HENG CK, SAHA N, TAY JS, LOW PS. Plasma lipids and lipoprotein (a) levels in the Chinese from China and Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 1997; 26: 303-7.
16. ORWIN R. Health promotion for Asian patients with CHD. *Prof Nurse*. 1996; 12: 170-2.
17. MISRA A. Atherosclerosis in Indians and lipoprotein (a). *J Assoc Physicians India*. 1999; 47: 313-7.
18. RAMACHANDRAN A, SNEHALATHA C, SATYAVANI K, SIVASANKARI S, VIJAY V. Metabolic syndrome in urban Asian Indian adults-a population study using modified ATP III criteria. *Diabetes Res Clin Pract* 2003; 60:199-204.
19. GUPTA A, GUPTA R, SARNA M, RASTOGI S, GUPTA VP, KOTHARI K. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucosa and insulin resistance síndrome in an urban Indian population. *Diab Res Clin Prac*. 2003; 61: 69-76.
20. DEEPA R, SHANTHIRANI CS, PREMALATHA G, SASTRY NG, MOHAN V. Prevalence of insulin resistance syndrome in a selected South Indian population - the Chennai urban population study - 7 [CUPS-7]. *Indian J Med res* 2002; 115:118-27
21. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales Versión IV. Editorial Masson S.A. 1995.
22. LOGIA A, AGARWAL K. Metabolic Síndrome. *Indian J Med Sci*, 2006; 60: 72-81
23. ECHEL G, GRUNDY S, ZIMMET P. The Metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415-1428.
24. ALBERTI KGMM, ZIMMET P, SHAW J. Metabolic syndrome. A new world-wide definition. Consensus Statement from the the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23: 469-480
25. CARR DB, UTZSCHNEIDER KM, HULL RL, KODAMA K, RETZLAFF BM, BRUNZELL JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 2087-94.
26. YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUN S, BAUTISTA L, FRANZOSI MG, COMMERFORD P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27.000 participants from 52 countries: a case control study. *Lancet* 2005; 366: 1640-49.
27. ROSENGRAN A, HAWKEN S, OUNPUN S, SLIWA K, ZUBAID M, ALMAHMEED WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the Interheart study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 953-962.