

Determinantes antropométricos y dietéticos de la concentración sérica del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad en un estudio de base poblacional. El estudio REGICOR

Mariano Sentí, Rafel Masià, Araceli Pena, Roberto Elosua, Clara Aubó, Mireia Bosch, Joan Sala y Jaume Marrugat, en representación de los Investigadores del Estudio REGICOR*

Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona.

antropometría/ colesterol HDL/ dieta/ ejercicio físico/ hipercolesterolemia/ lipoproteínas de alta densidad/ sexo

Objetivos. El objetivo del presente estudio ha sido la identificación de factores antropométricos y dietéticos que influyen en la concentración de colesterol HDL en la provincia de Girona.

Población y métodos. Se diseñó un estudio transversal, con un muestreo aleatorio y se incluyeron 798 varones y 852 mujeres. Se recogieron variables antropométricas, se calculó el gasto energético diario en actividad física en el tiempo libre y se administró un cuestionario dietético que permitió la obtención de datos nutricionales. Asimismo, se determinaron los lípidos y lipoproteínas.

Resultados. Se observaron diferencias significativas de los triglicéridos séricos, índice de masa corporal, índice cintura/cadera, valores de glucemia basal y consumo de alcohol entre el tercil superior y el inferior de colesterol HDL en ambos sexos. En los varones, el gasto energético diario en actividad física se asoció significativamente con los valores de colesterol HDL, al igual que el consumo de grasa total y grasa monoinsaturada. En las mujeres, además del índice cintura/cadera y la glucemia basal, la vitamina C fue la variable nutricional positivamente relacionada con el colesterol HDL.

Conclusiones. El consumo moderado de alcohol, el ejercicio físico, el consumo de vitamina C y la optimización del peso corporal aportan una importante contribución al incremento de la concentración del colesterol HDL en nuestro medio.

ANTHROPOMETRIC AND DIETARY PREDICTORS OF HIGH DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL CONCENTRATION IN A POPULATION-BASED STUDY. THE REGICOR STUDY

Objectives. The aim of the present study was to identify dietary and anthropometric factors influencing HDL cholesterol levels in the region of Girona.

Poblation and methods. A cross-sectional study was designed with random recruitment and 798 men and 862 women were included. Anthropometric variables were collected, the energy expenditure in physical activity was calculated and a dietary questionnaire was supplied in order to obtain nutritional data. Furthermore, lipid levels and lipoprotein concentrations were determined.

Results. Significant differences were found in serum triglycerides, body mass index, glucose levels and alcohol intake between the upper and the lower tertils of HDL cholesterol in both men and women. In men, energy expenditure in physical activity was significantly associated with HDL cholesterol levels, as well as total fat and monounsaturated fat. In women, together with the waist-to-hip ratio and fasted glycemia, vitamin C was the dietary factor positively associated with HDL cholesterol levels.

Conclusions. Moderate alcohol intake, physical activity, vitamin C consumption and optimizing body weight strongly contribute to increased HDL cholesterol levels in our region.

*Investigadores del REGICOR: X. Albert (Clínica Girona), C. Ponsati, M. Vicente, F. Monzón (Hospital Comarcal de Figueres), J. Bisbe, P. Cortés, A. Agustí, M. Barcons (Hospital Comarcal Sant Jaume d'Olot), N. Constans, R. Massa, D. Cortassa (Hospital Comarcal de La Selva), F. Bassó, A. Masabeu (Hospital Comarcal de Palamós), C. Martínez (Servei d'Emergències Mèdiques), J.C. Guerra (Hospital Provincial de Santa Caterina), X. Albert, R. Masià, J. Sala (Hospital Josep Trueta de Girona), C. Aubó, M. Bosch, M. Cardona, M.I. Covas, R. Elosúa, M. Gil, J. Marrugat, S. Martín, A. Pena, G. Pérez, P. Roset, M.A. Ruiz, M. Sentí (Institut Municipal d'Investigació Mèdica).

Este estudio se ha realizado gracias a las ayudas del Fondo de Investigaciones Sanitarias 94/0539 y 96/1571, así como del Comissionat per a Universitats i Recerca 1997SGR00218.

Correspondencia: Dr M. Sentí.
Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular.
Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM).
Dr. Aiguader 80. 08003 Barcelona.
Correo electrónico: msenti@imim.es

Recibido el 25 de febrero de 1998.

Aceptado para su publicación el 21 de julio de 1998.

(Rev Esp Cardiol 1998; 51: 979-987)

INTRODUCCIÓN

La arteriosclerosis, aunque es un proceso multifactorial, se encuentra estrechamente ligada a las lipoproteínas. Numerosos estudios han demostrado sin ninguna duda que concentraciones elevadas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) están directamente relacionadas con la enfermedad vascular arte-

riosclerótica y que, en cambio, concentraciones altas de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se asocian con menor mortalidad total y con tendencia a la longevidad¹⁻⁴. La función antiaterogénica de las HDL incluye su bien documentado papel en el transporte reverso del colesterol y sus propiedades antioxidantes⁵, entre otros. En estudios realizados en humanos se ha postulado que un incremento de 1 mg/dl en la concentración de colesterol HDL supone una reducción aproximada de un 2-3% del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria⁶. Existen numerosas evidencias acerca de la influencia ejercida por ciertos factores como la dieta, el ejercicio físico, hormonas sexuales, consumo de alcohol, edad, índice de masa corporal entre otros, sobre las concentraciones séricas de colesterol HDL⁷⁻⁹. No obstante, hay que considerar que los hábitos alimentarios y el estilo de vida difieren notablemente entre distintas poblaciones. Puesto que la relación entre la concentración de HDL y la enfermedad cardíaca coronaria está bien establecida y teniendo en cuenta el beneficio potencial de un incremento de la concentración de HDL en individuos con alto riesgo cardiovascular, resulta esencial el conocimiento de los factores capaces de modificar las concentraciones de HDL en distintas zonas geográficas.

La tasa de incidencia poblacional de infarto de miocardio en nuestro medio se encuentra en valores inferiores a la de los países del norte de Europa, EE.UU. o Australia^{10,11}. Sin embargo, cabe destacar que la prevalencia poblacional de factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes mellitus y tabaquismo es similar o incluso superior a la de estos países^{12,13}. En este sentido, podría especularse que la relativamente baja incidencia de cardiopatía isquémica en nuestro medio puede en parte ser debida a concentraciones de HDL superiores, y ello guardar relación con factores ambientales y antropométricos. El objetivo del presente estudio poblacional ha sido la identificación de factores antropométricos y dietéticos que influyen en la concentración del colesterol HDL en una zona bien delimitada de la provincia de Girona.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Muestreo

Se diseñó un estudio transversal, con un muestreo aleatorio, polietápico, estratificado en 5 grupos de edad (25-34, 35-44, 45-54, 55-64 y 65-74 años, sexo y hábitat [rural y urbano]). Se consideró un tamaño de muestra de 2.400 participantes para obtener un poder estadístico superior al 80% con el objeto de detectar como estadísticamente significativas diferencias de un 15% en variables categóricas entre grupos. La población de referencia estaba compuesta por seis comarcas de la provincia de Girona que agrupaban 189 municipios y 509.618 habitantes, según el censo de 1991, de

los cuales 256.604 eran mujeres y 253.014 varones. El grupo de edad comprendida entre 25 y 74 años incluyó 152.150 varones y 151.753 mujeres. En un estudio piloto se estimó que la proporción de errores censales, fallecidos, individuos temporalmente ausentes o institucionalizados era aproximadamente del 20%, de manera que la muestra poblacional de 2.400 individuos se incrementó hasta 3.000 sujetos para reemplazar los candidatos no disponibles.

Se citó a los individuos seleccionados en su propio municipio mediante una carta en la que se les explicaban los objetivos del estudio. Las exploraciones fueron realizadas por un equipo compuesto por un médico, una diplomada en enfermería y una auxiliar de clínica.

Variables registradas

Variables antropométricas

Se midieron la talla y el peso y se determinó el índice de masa corporal (IMC) como el cociente del peso expresado en kilogramos, y su altura expresada en metros y elevada al cuadrado. Asimismo, se efectuó la medición del perímetro de la cintura en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca y la del de la cadera, determinado por la máxima longitud circunferencial de los glúteos y se calculó la razón entre ambos. En ambas mediciones, los sujetos estaban en posición horizontal.

La determinación de la presión arterial se realizó utilizando un esfigmomanómetro adecuadamente calibrado. Se realizaron dos mediciones de la presión arterial sistólica (PAS) y de la diastólica (PAD) en un intervalo no inferior a 20 min, con el sujeto sentado y en posición confortable. Se evitó la realización de cualquier tipo de ejercicio físico, la ingesta de una comida o bebida copiosas y fumar una hora antes de efectuar la medición. El valor de presión arterial utilizado fue la media aritmética de ambas determinaciones.

Determinaciones de laboratorio

Se determinó la concentración sérica de colesterol y triglicéridos totales, colesterol LDL y HDL, lipoproteína(a), Lp(a), y la glucemia basal. Todos los análisis se centralizaron en el laboratorio de la Unidad de Lípidos y Epidemiología Cardiovascular del Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona. El laboratorio central, además de los controles de calidad habituales, utiliza el programa de control de calidad del Colegio de Patólogos de Norteamérica y el de la OMS. La extracción de sangre se realizó después de un período de ayunas de 14 h y los análisis se llevaron a cabo en un intervalo de tres a cuatro meses postextracción en grupos de 600 muestras.

La concentración sérica de colesterol y triglicéridos totales y la glucemia basal se determinaron mediante

métodos enzimáticos automatizados en un autoanalizador (Cobas Mira Plus, Roche, Suiza). El colesterol HDL se determinó del mismo modo que el colesterol total después de la precipitación de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald. La determinación de la concentración sérica de Lp(a) se realizó mediante un método inmunoturbidimétrico (Immunoturb® Lp(a), Immuno Diagnóstica, Viena, Austria) adaptado a un autoanalizador y convenientemente validado¹⁴.

Medida de la actividad física

Para la medida de la cantidad de actividad física realizada durante el año previo a la inclusión en el estudio se utilizó el cuestionario de la actividad física en el tiempo libre de Minnesota. Este cuestionario se ha descrito minuciosamente¹⁵ y fue validado para su uso en población española¹⁶. El cuestionario es administrado por un entrevistador entrenado y se obtiene el promedio diario del gasto energético en actividad física (GEAF) en el tiempo libre realizada durante el último año.

Cuestionario dietético

Un entrevistador entrenado administró a cada participante en el estudio un cuestionario dietético de recuerdo de 3 días de la ingesta de alimentos, incluyendo bebidas, y de los 7 días previos para incluir los bebedores de alcohol ocasionales o de fin de semana. El cuestionario dietético incluyó una lista de 90 alimentos diferentes, típicos de los hábitos dietéticos propios de la región (p. ej., pan local y aceite de oliva, tomates o la cantidad y el tipo de aceite utilizado en las ensaladas). Se procuró la obtención detallada de cada tipo de alimento y de la cantidad de la ingesta, así como la precisa preparación de las comidas incluyendo los ingredientes utilizados (p. ej., aceite o mantequilla en las frituras). Un especialista en nutrición transformó la información obtenida en datos nutricionales mediante el programa informático The Diet Analysis Nutritionist IV software (N Squared Computing, San Bruno, California). La base de datos del programa incluye 9.879 ítems complementados con ítems de nutrientes procedentes de tablas españolas de composición de alimentos^{17,18} con el objeto de incluir productos de consumo específicos de la zona geográfica considerada. Se analizó el consumo de la grasa total, grasa saturada, monoinsaturada y poliinsaturada, la ingesta calórica total, vitaminas C, y E y el consumo de alcohol en g/semana.

De acuerdo con el hábito tabáquico, los sujetos fueron clasificados en fumadores actuales y no fumadores. Para ello se utilizó un cuestionario compuesto por 14 preguntas estándar adaptado del estudio MONICA de la OMS¹⁹.

TABLA 1
Concentración sérica de colesterol HDL en mg/dl y valor de determinados percentiles en varones y mujeres agrupados por edad

Grupos de edad (años)	Número	Media (DE)	Percentiles				
			10	25	50	75	90
Varones							
25-34	126	47 (12)	34	38	46	53	63
35-44	166	48 (15)	31	38	46	55	66
45-54	164	47 (14)	31	37	44	56	67
55-64	168	48 (14)	32	39	46	56	67
65-74	174	47 (13)	31	38	46	55	66
25-74	798	46 (14)	32	38	46	55	66
Mujeres							
25-34	142	56 (14)	39	45	55	63	75
35-44	178	56 (14)	41	46	55	66	74
45-54	184	59 (15)	41	49	58	68	79
55-64	196	56 (15)	36	45	55	64	75
65-74	152	57 (15)	39	46	55	68	79
25-74	852	57 (14)	39	46	56	66	77

La hipertensión arterial se definió como una PAS superior a 140 mmHg o una PAD superior a 90 mmHg o el uso de medicación antihipertensiva.

El diagnóstico de diabetes mellitus se estableció cuando la concentración de glucosa sérica fue superior 140 mg/dl o por el uso de insulina o fármacos antidiabéticos.

Análisis estadístico

Se utilizó el test de la χ^2 para comparar proporciones entre grupos. El test de la t de Student se utilizó para comparar las medias de las variables continuas entre dos grupos y el análisis de la variancia para comparar las de más de 2 grupos. En las variables continuas cuya distribución difería de la normal se utilizaron las pruebas de Kruskal-Wallis y de la U de Mann-Whitney. La asociación entre variables continuas se analizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson o el no paramétrico de Spearman si la distribución de los datos no era normal. Las variables que se asociaron independientemente a la concentración de colesterol HDL se identificaron mediante análisis de regresión múltiple con el método paso a paso.

RESULTADOS

De los 3.000 individuos convocados, en 596 (19,9%) no fue posible su elección, en 379 casos a causa de errores censales, en 97 porque eran institucionalizados, 83 se hallaban temporalmente ausentes y 40 habían fallecido antes de iniciarse el estudio. La muestra final estaba compuesta por 2.404 individuos, de los cuales 1.748 (72,7%) aceptaron participar en el

TABLA 2
Lípidos, lipoproteínas y parámetros antropométricos y dietéticos asociados con los terciles de colesterol HDL en varones

	Tercil 1 cHDL < 41 mg/dl	Tercil 2 cHDL 41-52 mg/dl	Tercil 3 cHDL > 52 mg/dl
Lípidos y lipoproteínas			
Colesterol (mg/dl)	220 (42)	222 (43)	225 (42)
Triglicéridos (mg/dl)	159 (98)	116 (71)	84 (33)**
Colesterol LDL (mg/dl)	154 (39)	153 (38)	145 (40)*
Lp(a) (mg/dl)	41 (43)	34 (37)	39 (49)
Variables antropométricas			
Edad (años)	50 (14)	50 (14)	50 (14)
IMC (kg/m ²)	27,1 (3,84)	26,45 (3,70)	25,71 (3,46)**
Índice cintura/cadera	0,94 (0,08)	0,93 (0,08)	0,90 (0,08)**
PAS (mmHg)	135 (19)	133 (19)	133 (20)
PAD (mmHg)	80 (10)	80 (11)	80 (11)
Variables clínicas			
Glucemia (mg/dl)	108 (26)	105 (25)	102 (23)*
Fumadores (%)	33,7	26,1	27,2
Hipertensión arterial (%)	43,1	39,8	40,3
Tratamiento antihipertensivo (%)	17,6	12,5	12,9
Diabetes mellitus (%)	16,8	13,6	8,3*
Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica antes de los 65 años (%)	14,3	17,3	15,8
Actividad física y variables dietéticas			
GEAF (kcal/día)	356 (342)	400 (328)	426 (316)*
Ingesta calórica (kcal/día)	2.254 (487)	2.304 (585)	2.264 (490)
Grasa total (g/día)	87,9 (23,0)	91,1 (29,3)	90,4 (24,2)
AG saturados (g/día)	26,9 (9,7)	28,1 (10,8)	27,2 (8,7)
AG monoinsaturados (g/día)	41,1 (11,6)	44,6 (28,8)	44,6 (24,4)
AG poliinsaturados (g/día)	11,9 (3,6)	12,3 (4,0)	12,1 (3,8)
Vitamina C (mg/día)	158,3 (77,0)	155,5 (99,8)	140,3 (84,7)
Vitamina E (mg/día)	3,97 (2,01)	3,81 (1,85)	3,82 (1,90)
Alcohol (g/semana)	212,5 (226,4)	257,5 (267,2)	352,9 (318,7)**

Las variables continuas están expresadas como media (DE); IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; GEAF: gasto energético diario en actividad física en el tiempo libre; AG: ácidos grasos; *p < 0,05, **p < 0,001 con respecto al tercil 1.

estudio. De éstos, en el presente estudio se incluyeron 1.650 individuos (798 varones y 852 mujeres) de los cuales se disponía de muestras biológicas.

En la **tabla 1** se expone la concentración sérica media de colesterol HDL, así como el valor de determinados percentiles en varones y mujeres por grupos de edad. No se hallaron diferencias significativas de la concentración de colesterol HDL entre los distintos grupos de edad en varones y mujeres. Por otra parte, como cabía esperar, los valores medios de colesterol HDL, así como los percentiles seleccionados fueron muy superiores en las mujeres que en los varones en todos los grupos de edad.

En un análisis posterior, la concentración de colesterol HDL fue estratificada en sus terciles y se analizaron los lípidos, lipoproteínas, parámetros antropométricos, dietéticos, clínicos y de actividad física asociados a cada tercil de colesterol HDL en varones y en mujeres (**tablas 2 y 3**). En los varones, la concentra-

ción sérica de colesterol fue similar en los terciles de colesterol HDL. En cambio, en las mujeres, el colesterol total del tercil 3 fue significativamente superior al del tercil 1. Se observaron en ambos sexos discretas diferencias del colesterol LDL entre el tercil superior y el inferior. Las diferencias más llamativas se observaron en los triglicéridos séricos cuya concentración fue un 47,2% inferior en el tercil 3 con respecto al tercil 1 en los varones y un 33,6% en las mujeres. Con respecto a las variables antropométricas, las principales diferencias se observaron en los valores medios del índice de masa corporal, que fueron significativamente inferiores en los sujetos de ambos sexos incluidos en el tercil superior del colesterol HDL que en los del tercil inferior. Similares diferencias se observaron en el índice cintura/cadera entre las categorías de colesterol HDL en ambos sexos.

Tanto en varones como en mujeres, las cifras medias de glucemia basal fueron significativamente me-

TABLA 3
Lípidos, lipoproteínas y parámetros antropométricos y dietéticos asociados con los terciles de colesterol HDL en mujeres

	Tercil 1 cHDL < 49 mg/dl	Tercil 2 cHDL 49-62 mg/dl	Tercil 3 cHDL > 62 mg/dl
Lípidos y lipoproteínas			
Colesterol (mg/dl)	217 (49)	218 (44)	233 (42)**
Triglicéridos (mg/dl)	116 (66)	89 (37)	77 (33)**
Colesterol LDL (mg/dl)	152 (43)	144 (40)	143 (38)*
Lp(a) (mg/dl)	38 (41)	37 (40)	37 (40)
Variables antropométricas			
Edad (años)	50 (13)	49 (14)	51 (13)
IMC (kg/m ²)	27,40 (4,84)	26,01 (5,15)	25,58 (4,25)**
Índice cintura/cadera	0,84 (0,08)	0,81 (0,09)	0,80 (0,08)**
PAS (mmHg)	130 (22)	129 (21)	127 (20)
PAD (mmHg)	76 (12)	76 (12)	75 (11)
Variables clínicas			
Glucemia (mg/dl)	106 (32)	100 (48)	97 (22)*
Fumadores (%)	19,9	13,7	13,2*
Hipertensión arterial (%)	40,5	38,0	32,8
Tratamiento antihipertensivo (%)	18,7	15,4	16,7
Diabetes mellitus (%)	13,9	7,7	7,7*
Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica antes de los 65 años (%)	18,3	20,1	16,8
Actividad física y variables dietéticas			
GEAF (kcal/día)	215 (355)	220 (240)	205 (250)
Ingesta calórica (kcal/día)	2.021 (475)	2.049 (412)	2.098 (478)
Grasa total (g/día)	80,1 (23,6)	80,3 (21,2)	83,7 (26,4)
AG saturados (g/día)	25,0 (9,1)	25,5 (8,8)	26,4 (9,7)
AG monoinsaturados (g/día)	37,2 (11,4)	39,2 (24,5)	40,5 (25,5)
AG poliinsaturados (g/día)	10,8 (3,8)	10,8 (3,7)	10,6 (3,4)
Vitamina C (mg/día)	153,3 (78,4)	161,5 (94,3)	176,3 (102,2)*
Vitamina E (mg/día)	3,75 (1,84)	3,84 (1,82)	3,96 (1,91)
Alcohol (g/semana)	50,8 (101,0)	59,0 (105,2)	68,9 (109,4)*

IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; GEAF: gasto energético diario en actividad física en el tiempo libre; *p < 0,05, **p < 0,001 con respecto al tercil 1.

nores en la categoría superior de colesterol HDL, así como la proporción de diabéticos, que fue aproximadamente la mitad en los individuos incluidos en el tercil superior de la de aquellos del tercil inferior. La prevalencia de fumadores fue menor en la categoría superior de colesterol HDL, aunque la diferencia fue significativa sólo en las mujeres.

En ambos sexos, no se observaron diferencias de la proporción de individuos con tratamiento antihipertensivo entre los terciles de colesterol HDL.

El GEAF fue claramente mayor en los varones con una concentración elevada de colesterol HDL. En las mujeres no se observaron diferencias del GEAF entre las distintas categorías de colesterol HDL.

No se observaron diferencias significativas de los valores medios de la ingesta calórica, ni de la ingesta de grasa total, monoinsaturada, poliinsaturada, saturada, ni la de la vitamina E entre las categorías de colesterol HDL en ambos sexos. Sin embargo, el consumo

de alcohol en g/semana fue significativamente mayor en los individuos incluidos en la categoría superior de colesterol HDL, particularmente en los varones. En las mujeres, el consumo de vitamina C fue significativamente mayor en las de la categoría superior de colesterol HDL.

En la [tabla 4](#) se exponen los coeficientes de correlación de los valores de colesterol HDL y el resto de variables consideradas para ambos sexos. La concentración sérica de colesterol HDL se asoció negativamente con los triglicéridos séricos, el colesterol LDL, el índice de masa corporal, el índice cintura/cadera y la glucemia basal en ambos sexos. Es de destacar que la potencia de la asociación entre los valores de colesterol HDL y el índice cintura/cadera fue similar a la de la asociación entre HDL y el índice de masa corporal en varones y superior en las mujeres. Excepto para el consumo de alcohol, que se asoció intensa y positivamente con el colesterol HDL en ambos sexos, el resto

TABLA 4
Coefficientes de correlación del colesterol HDL con variables lipídicas, antropométricas, clínicas y dietéticas

	Varones r	Mujeres r
Colesterol	0,07	0,17**
Triglicéridos	-0,50**	-0,36**
Colesterol LDL	-0,09*	-0,08*
Lp(a)	-0,05	-0,02
Edad	-0,01	0,02
IMC	-0,17**	-0,17**
Índice cintura/cadera	-0,17**	-0,21**
Glucemia basal	-0,15**	-0,18**
PAS	-0,05	-0,06
PAD	-0,03	-0,02
GEAF	0,10**	0,03
Ingesta calórica	0,03	0,08*
Grasa total	0,08*	0,07
AG saturados	0,05	0,07
AG monoinsaturados	0,09*	0,07
AG poliinsaturados	0,03	0,01
Vitamina C	-0,05	0,08*
Vitamina E	-0,01	0,05
Alcohol	0,20**	0,12**

IMC: índice de masa corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; GEAF: gasto energético diario en actividad física en el tiempo libre; AG: ácidos grasos; *p < 0,05; **p < 0,01.

TABLA 5
Análisis de regresión múltiple para el colesterol HDL en varones y mujeres

	Coefficiente de regresión	R ² parcial	p
Varones			
Triglicéridos	-0,38	0,15	< 0,001
Consumo de alcohol	0,25	0,06	< 0,001
Índice de masa corporal	-0,15	0,02	< 0,001
		R ² = 0,23	< 0,001
Mujeres			
Triglicéridos	-0,34	0,11	< 0,001
Edad	0,18	0,02	< 0,001
Índice cintura/cadera	-0,12	0,02	< 0,001
Glucemia basal	-0,09	0,01	0,009
Vitamina C	0,09	0,01	0,012
		R ² = 0,17	< 0,001

de asociaciones positivas entre el colesterol HDL y las variables consideradas fue diferente según el sexo. En los varones se halló una relación directa con el GEAF y con el consumo de grasa total, esta última a expensas de la asociación con la grasa monoinsaturada. En las mujeres, el colesterol HDL se asoció positivamente con el colesterol total, con la ingesta calórica diaria y con el consumo de vitamina C.

La asociación positiva entre el consumo de alcohol y el colesterol HDL en varones persistió significativamente (p < 0,001) en el análisis de regresión múltiple (tabla 5). De igual forma, el consumo de vitamina C se asoció significativamente (p = 0,01) con el colesterol HDL en las mujeres, con un efecto independiente de los triglicéridos, la edad, el índice cintura/cadera y las concentraciones de glucemia basal (tabla 5). La concentración de triglicéridos séricos fue el determinante más potente de las concentraciones de colesterol HDL en ambos sexos, explicando un 15% de la variabilidad de los mismos en varones, y un 11% en las mujeres. En conjunto, el consumo de alcohol, el índice de masa corporal y los triglicéridos fueron determinantes de un 23% de la variabilidad de las concentraciones de colesterol HDL en varones y la edad, el índice cintura/cadera, la glucemia basal, la vitamina C y los triglicéridos explicaron un 17% de la variabilidad de las concentraciones de colesterol HDL en las mujeres. El modelo de regresión múltiple se realizó posteriormente sin la inclusión del índice de masa corporal ni del índice cintura/cadera. En tal caso, en los varones, el GEAF tuvo una tendencia a asociarse con el colesterol HDL (p = 0,06).

DISCUSIÓN

La HDL es una lipoproteína antiaterogénica que actúa en el transporte reverso del colesterol y que posee efectos vasculares y antitrombóticos beneficiosos. Se ha descrito que las concentraciones elevadas de colesterol HDL se acompañan de una aparente protección frente al riesgo de sufrir cardiopatía isquémica y forman parte del denominado síndrome de longevidad¹⁻⁴. En el presente estudio se ha caracterizado una muestra poblacional representativa de la provincia de Girona con el objeto de definir los factores involucrados en la variabilidad de la concentración de colesterol HDL. En esta población, el sexo, las concentraciones de triglicéridos séricos, el índice de masa corporal o el índice cintura/cadera, el consumo de alcohol y las concentraciones de glucemia basal son los parámetros que mejor distinguen a los individuos con una baja concentración de colesterol HDL de aquellos con elevadas concentraciones de colesterol HDL. En ambos sexos, el valor medio de la concentración de triglicéridos séricos fue prácticamente el doble en los individuos pertenecientes al tercil de colesterol HDL inferior respecto a la de aquellos del tercil superior. Actualmente, está bien establecida la relación inversa entre los triglicéridos séricos y el colesterol HDL. Un enlentecimiento del catabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos incrementa el intercambio recíproco de colesterol y triglicéridos catalizado por la proteína transferidora de ésteres de colesterol, lo que favorece la formación de partículas de HDL ricas en triglicéridos y con un menor contenido en colesterol. En este

sentido, el colesterol HDL puede ser contemplado como un marcador que refleja el estado del transporte de triglicéridos²⁰. En el presente estudio, las concentraciones de triglicéridos séricos contribuyeron a explicar entre un 11 y un 15% de la variabilidad del colesterol HDL. Estos datos son sensiblemente diferentes de los aportados en el estudio poblacional de Framingham en EE.UU., en el que los valores de triglicéridos fueron determinantes de un 22 a un 29% de la variabilidad del colesterol HDL⁹. Sin embargo, estas observaciones concuerdan con el porcentaje total de la variabilidad explicado en ambos estudios, puesto que en el estudio Framingham, las variables consideradas fueron determinantes de un 32 a un 36% de la variabilidad total del colesterol HDL, sensiblemente superiores a los porcentajes observados en el presente estudio. En cambio, las desviaciones estándar de la media de la concentración de colesterol HDL fueron similares en ambos estudios.

La diferencia del porcentaje de variabilidad de colesterol HDL explicada entre ambos estudios poblacionales puede obedecer a razones todavía no dilucidadas. Sin embargo, podría especularse que en la población estadounidense los factores ambientales ejercen una mayor influencia en la variabilidad del colesterol HDL que en nuestra área, donde es posible que los factores genéticos sean más determinantes de la variabilidad. Por otra parte, desde el punto de vista metabólico, las concentraciones de HDL no están determinadas sólo por el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, también lo están por la secreción de precursores de la HDL y, concretamente, por la expresión de la apolipoproteína AI cuyo aumento incrementa la concentración de colesterol HDL²⁰. Por desgracia, carecemos de datos de la apolipoproteína AI en nuestra muestra poblacional, aunque los resultados de apolipoproteínas son todavía difícilmente comparables entre diferentes estudios.

Otras variables implicadas en la variabilidad del colesterol HDL guardan relación con el peso corporal. El índice de masa corporal se observó significativamente aumentado en los individuos de ambos sexos con valores bajos de colesterol HDL. Similares resultados se han descrito en la población de Framingham⁹ y apoyan la hipótesis de que existe una relación entre el índice de masa corporal y el colesterol HDL, probablemente mediado a través del efecto del índice de masa corporal sobre los triglicéridos²¹. Cabe destacar que la asociación negativa entre el peso corporal y el colesterol HDL en nuestra población fue parcialmente diferente según el sexo. Una vez considerados el índice de masa corporal y el índice cintura/cadera en la regresión múltiple, el primero tuvo un mayor impacto en la variabilidad del colesterol HDL en los varones mientras que el índice cintura/cadera fue un determinante superior en las mujeres. Este diferente impacto puede guardar relación con la distinta distribución de la grasa corpo-

ral entre varones y mujeres y de la capacidad de movilización de los triglicéridos de los depósitos grasos en forma de ácidos grasos, mecanismo en el que intervenirían enzimas lipolíticas.

La prevalencia de diabéticos fue comparativamente menor en el tercil superior de colesterol HDL, al igual que también fueron significativamente menores los valores de glucemia basal en ambos sexos, hallazgos que concuerdan con previas evidencias de que en la diabetes predominan las concentraciones disminuidas de colesterol HDL²¹.

El hábito tabáquico, si bien no tuvo en nuestra población el mismo impacto en la variabilidad del colesterol HDL que en la de Framingham, al igual que en ésta fue más importante en las mujeres.

Existen evidencias de que la actividad física modifica favorablemente el perfil lipídico²². En el presente estudio se observó una asociación directa entre el GEAF y el colesterol HDL en el análisis bivariado en varones, aunque esta asociación no persistió en el modelo de regresión múltiple. Esta falta de asociación al ajustar por otras variables puede obedecer a diversas circunstancias. Uno de los mecanismos por los que la actividad física modifica favorablemente el perfil lipídico es por su implicación en la reducción del índice de masa corporal²³. En este sentido, al efectuar el modelo de regresión múltiple sin el índice de masa corporal ni el índice cintura/cadera, se observó una asociación del GEAF con el colesterol HDL que fue marginalmente significativa ($p = 0,06$). Por otra parte, en estudios de base poblacional se ha observado que la práctica regular de actividad física es reducida, factor que dificulta el hallazgo de asociaciones. Por su parte, la falta de asociación entre el GEAF y el colesterol HDL en mujeres puede estar relacionada con su menor práctica de actividad física y con el hecho de que las concentraciones de colesterol HDL están globalmente elevadas en el sexo femenino.

Otra variable directamente relacionada con los valores de colesterol HDL fue el consumo de alcohol. Éste persistió significativamente asociado con el colesterol HDL en el análisis de regresión múltiple en los varones. En las mujeres, el efecto del alcohol en la concentración de colesterol HDL fue menor, debido probablemente a su menor consumo. El efecto más consistente del alcohol en el metabolismo lipoproteico descrito en estudios epidemiológicos y experimentales guarda relación precisamente con un incremento de la concentración de colesterol HDL y de sus subfracciones^{24,25}, considerándose éste el origen de su asociación con una disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular²⁴. Además de su efecto directo en la síntesis de lípidos y lipoproteínas²⁶, el alcohol modifica, al parecer, la actividad de la lipoproteinlipasa y de la lipasa hepática, así como de la proteína transferidora de ésteres de colesterol y ello redundará en un incremento de la concentración de colesterol HDL.

En el presente estudio se ha examinado la asociación entre el consumo de grasas y el colesterol HDL en la población estudiada. Se ha descrito que modificaciones de la cantidad de ingesta de grasas pueden modular los valores de colesterol HDL mediante cambios de la tasa de transporte de la apo A1²⁷. En nuestra población, se observó una discreta relación entre el consumo de grasa total y la concentración de colesterol HDL en varones, a expensas del consumo de grasa monoinsaturada. No se halló ninguna asociación con la grasa saturada o poliinsaturada. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que el consumo de grasa monoinsaturada resulta beneficioso y ello es de especial importancia por el elevado consumo de aceite de oliva en nuestro medio. En concordancia con los resultados obtenidos en la población de Framingham²⁸, no se observó asociación alguna entre el consumo de grasa total ni de sus fracciones con el colesterol HDL en las mujeres. En consecuencia, en las mujeres cabría considerar la contribución genética a la relación entre la dieta y el colesterol HDL.

La hipótesis según la cual las vitaminas antioxidantes pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular está basada en numerosos estudios de investigación básicos y epidemiológicos recientemente revisados²⁹. En este sentido, existe el acuerdo unánime entre numerosos investigadores de recomendar el consumo de frutas y vegetales formando parte de una dieta saludable. Ciertos datos apoyan la hipótesis de que las vitaminas antioxidantes, además de su papel antioxidante esencial, podrían guardar relación con la concentración sérica de colesterol³⁰. En la presente muestra poblacional se ha estudiado la relación entre el consumo de vitaminas C y E y la concentración de colesterol HDL. Cabe destacar inicialmente que el consumo de vitamina C fue mayor en las mujeres que en los varones. Asimismo, el consumo de vitamina C se asoció significativamente con la concentración de colesterol HDL en las mujeres y esta asociación continuó siendo significativa después de ajustar por numerosas variables antropométricas y dietéticas.

A pesar de la dificultad intrínseca de los estudios nutricionales, estos hallazgos indican que la vitamina C puede tener un papel importante en la predicción de la concentración de colesterol HDL y que ciertos factores dietéticos pueden modificarla de forma diferente según el sexo. En particular, los factores dietéticos pueden estar asociados con el colesterol HDL en ciertos estratos poblacionales en conjunción probablemente con otros factores ambientales.

Cabe destacar que los valores del colesterol HDL para determinados percentiles fueron muy similares a los descritos en la población de Framingham, en EE.UU.⁹. Si tenemos en cuenta que la tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica es muy superior en EE.UU. que en nuestro país y que, en cambio, la prevalencia de factores clásicos de riesgo cardiovascular

es similar en ambas regiones, la diferencia de mortalidad por causas cardiovasculares no puede ser explicada a partir de diferencias en la concentración de colesterol HDL. Sin embargo, no puede excluirse la posibilidad de que existan en nuestro medio ciertas interacciones gen-ambiente que modifiquen al alza la capacidad protectora de la HDL.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio sugieren que el consumo moderado de alcohol, el ejercicio físico, el consumo de vitamina C y la optimización del peso corporal aportan una importante contribución al incremento de la concentración de colesterol HDL en nuestro medio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avogaro P. Familial hyperalphalipoproteinaemia. En: Miller EN y Miller GJ, editores. *Clinical and metabolic aspects of high-density lipoproteins*. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1984; 289-295.
2. Wilson PWF, Abbott RD, Castelli WP. High density lipoprotein cholesterol and mortality. The Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis* 1988; 8: 737-741.
3. Sentí M, Nogués X, Rubiés-Prat J. Hiperalfalipoproteinemia: estudio de una familia. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 303-305.
4. Campbell AJ, Busby WJ, Robertson MC. Over 80 years and no evidence of coronary heart disease: characteristics of a survivor group. *J Amer Geriatr Soc* 1993; 41: 1.333-1.338.
5. Mackness MI, Mackness B, Durrington PN, Connelly PW, Hegele RA. Paraoxonase: biochemistry, genetics and relationship to plasma lipoproteins. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7: 69-76.
6. Gordon DJ, Knoke J, Probstfield JL, Superko R, Tyroler HA. High density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in hypercholesterolemic men: the Lipid Research Clinics Coronary Prevention Trial. *Circulation* 1986; 74: 1.217-1.225.
7. Knuiman JT, West CE, Katan MB, Hautvast JG. Total cholesterol and high density cholesterol levels in populations differing in fat and carbohydrate intake. *Arteriosclerosis* 1987; 7: 612-619.
8. Khaw K-T, Barrett-Conner E. Endogenous sex hormones, high density lipoprotein cholesterol, and other lipoprotein fractions in men. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 489-494.
9. Schaefer EJ, Lamon-Fava S, Ordovas JM, Cohn SD, Schaefer MM, Castelli WP et al. Factors associated with low and elevated plasma high density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-I levels in the Framingham Offspring Study. *J Lipid Res* 1994; 35: 871-882.
10. Tunstall-Pedoe H, Kuulasma K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA project. *Circulation* 1994; 90: 583-612.
11. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J, and the REGICOR investigators. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in the province of Girona, Spain, 1990 to 1992. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 599-604.
12. McGovern PG, Pankow JS, Shahar E, Doliszny KM, Folsom AR, Blackburn H et al. Recent trends in acute coronary heart disease mortality, morbidity, medical care, and risk factors. The Minnesota Heart Survey Investigators. *N Engl J Med* 1996; 334: 884-890.

13. Masía R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. *J Epidemiol Community Health*. En prensa.
14. Covas MI, Martín S, Sentí M, Pedro-Botet J, Marrugat J. Evaluación de un método inmunoturbidimétrico para la determinación de la concentración sérica de lipoproteína(a). *Clin Invest Arteriosclerosis* 1995; 8: 15-20.
15. Taylor HL, Jacobs DR Jr, Schucker B, Knudsen J, Leon AS, De Backer G. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chronic Dis* 1978; 31: 741-755.
16. Elosua R, Marrugat J, Molina L, Pons S. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish Men. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1.197-1.209.
17. Jiménez Cruz A, Cervera Ral P, Bacardí Gascon M. Tabla de composición de alimentos. Barcelona: Sandoz Nutrition, 1994.
18. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera ML. La composición de los alimentos. Madrid: Universidad Complutense, Departamento de Nutrición. Eudema, S.A., 1992.
19. World Health Organization. *Monica Manual*. Ginebra: World Health Organization, 1992.
20. Patsch JR. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1994; 110 (Supl): 23-26.
21. Lamarche B, Després J-P, Poulriot M-C, Prud'homme S, Moorjani S, Lupien PJ et al. Metabolic heterogeneity associated with high plasma triglyceride or low HDL cholesterol levels in men. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 33-40.
22. Haskell WL. The influence of exercise training on plasma lipids and lipoproteins in health and disease. *Acta Med Scand* 1986; 711: 25-37.
23. Williams PT, Wood PD, Krauss RM, Haskell WL, Vranizan KM, Blair SN et al. Does weight loss cause the exercise-induced increase in plasma high density lipoproteins? *Atherosclerosis* 1983; 47: 173-185.
24. Haskell WL, Camargo C Jr, Williams PT, Vranizan KM, Krauss RM, Lindgren FT et al. The effect of cessation and resumption of moderate alcohol intake on serum high-density-lipoprotein subfractions. *N Engl J Med* 1984; 310: 805-810.
25. Gaziano JM, Buring J, Breslow J, Goldhaber SZ, Rosner B, Vanderburgh M et al. Moderate alcohol intake, increased levels of HDL and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1.829-1.834.
26. Malmendier CL, Delcroix C. Effect of alcohol intake on high and low density lipoprotein metabolism in healthy volunteers. *Clin Chim Acta* 1985; 152: 282-288.
27. Hayek T, Ito Y, Azrolan N, Verdery RB, Aalto-Setälä K, Waalsh A et al. Dietary fat increases high density lipoprotein (HDL) levels by increasing the transport rates and decreasing the fractional catabolic rates of HDL cholesterol ester and apolipoprotein (apo) A-I. Presentation of a new animal model and mechanistic studies in human apoA-I transgenic and control mice. *J Clin Invest* 1993; 91: 1.665-1.671.
28. Sonnenberg LM, Quatromoni PA, Gagnon DR, Cupples LA, Franz MM, Ordovas JM et al. Diet and plasma lipids in women. II. Macronutrients and plasma triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol in women: the Framingham nutrition studies. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 665-672.
29. Gaziano JM. Antioxidants in cardiovascular disease: randomized trials. *Nutrition* 1996; 12: 583-588.
30. Bolton-Smith C, Woodward M, Smith WC, Tunstall-Pedoe H. Dietary and non-dietary predictors of serum total and HDL-cholesterol in men and women: results from the Scottish Heart Health Study. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 95-104.