

## Niveles séricos de homocisteína total y lipoproteínas en adultos jóvenes de áreas rurales y urbanas de Costa Rica

*Ileana Holst-Schumacher, Rafael Monge-Rojas, Mauro Barrantes-Santamaría*

Facultad de Microbiología y Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines (CIHATA), Universidad de Costa Rica, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Oficina de Bienestar y Salud, Universidad de Costa Rica

**RESUMEN.** Se estudió el perfil de lípidos y los niveles séricos de homocisteína total de una población de 400 adultos con edades entre 20 y 40 años residentes de áreas rurales y urbanas del valle central de Costa Rica. Los resultados indican que la proporción de sujetos de zona urbana con niveles elevados de LDL-C (= 4,13 mmol/L) fue un 11% mayor que la proporción de individuos de zona rural (29,2% y 18,0%,  $p=0,045$ ). Por el contrario, la proporción de individuos de zona rural con niveles de HDL-C bajos ( $< 1,03$  mmol/L) fue superior en un 19% que los sujetos de la zona urbana (56,0% y 75,3%,  $p=0,001$ ). Los adultos rurales también mostraron niveles séricos más altos de triglicéridos y homocisteína total que las personas de origen urbano, aunque las diferencias no mostraron ser significativas (TG: 1,94 mmol/L y 2,02 mmol/L,  $p=0,529$ ; HT: 9,33  $\mu$ mol/L y 9,84  $\mu$ mol/L,  $p=0,145$ ). La prevalencia total de hiperhomocisteinemia ( $>15$   $\mu$ mol/L), hipercolesterolemia (= 5,17 mmol/L) e hipertrigliceridemia (= 1,69 mmol/L) en la población estudiada fue 5,8%; 53,6% y 50,1% respectivamente. El 82% de la población estudiada presentó valores de LDL-C = 2,58 mmol/L y un 61% aproximadamente de los adultos tenían las HDL-C en niveles inferiores a 1,03 mmol/L. Los datos indican que la población costarricense estudiada presenta un alto riesgo cardiovascular. La prevalencia de niveles bajos de HDL-C ( $< 1,03$  mmol/L), niveles marginales de homocisteína total y una tendencia a presentar niveles altos de triglicéridos fueron los factores de riesgo cardiovascular más característicos encontrados en esta población, principalmente en los individuos de áreas rurales, lo cual podría estar asociado a la calidad de la dieta de los habitantes de estas áreas. Es necesario desarrollar intervenciones efectivas orientadas a promover los estilos de vida saludables en la población con el fin de reducir las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular en Costa Rica.

**Palabras clave:** Perfil lipídico, colesterol, triglicéridos, enfermedad cardiovascular, homocisteína total.

### INTRODUCCION

Costa Rica, al igual que otros países en desarrollo ha experimentado en las últimas décadas grandes cambios socioeconómicos que han incidido fuertemente en los modos de vida de sus habitantes. Las diferencias entre los estilos de vida en las áreas rurales y urbanas son cada vez menos evidentes, lo cual ha generado cambios en el perfil epidemiológico, como consecuencia de un incremento en la

**SUMMARY.** Serum total homocysteine and lipoproteins levels in young adults from urban and rural areas of Costa Rica. This study evaluated the lipid profile and the serum levels of total homocysteine of 400 adults aged 20 to 40 years, residents of rural and urban areas of the central valley of Costa Rica. The results showed that the proportion of subjects from urban areas with high levels of LDL-C (= 4,13 mmol/L) was 11% higher than the proportion of adults from rural areas (29,2% y 18,0%,  $p=0,045$ ). On the contrary, the proportion of rural subjects with low HDL-C levels ( $< 1,03$  mmol/L) was higher 19% than the proportion of urban adults (56,0% y 75,3%,  $p=0,001$ ). Rural residents also showed higher serum levels of triglycerides and total homocysteine than the urban residents, although the differences were not significant (TG: 1,94 mmol/L y 2,02 mmol/L,  $p=0,529$ ; TH: 9,33  $\mu$ mol/L y 9,84  $\mu$ mol/L,  $p=0,145$ ). The prevalences of hyperhomocysteinemia ( $>15$   $\mu$ mol/L), hypercholesterolemia (= 5,17 mmol/L) and hypertriglyceridemia (= 1,69 mmol/L) in the studied population were 5,8%, 53,6% y 50,1% respectively. 82% of the studied population had LDL-C levels above 2,58 mmol/L and approximately 61% of the adults had HDL-C levels lower than 1,03 mmol/L. Our data suggest that the studied costarrican population has a very high cardiovascular risk. The prevalence of low levels of HDL-C ( $< 1,03$  mmol/L), marginal levels of total homocysteine and a tendency to have high levels of triglycerides were the most outstanding cardiovascular risk factors found in this population, specially in rural subjects, which could be associated with the quality of the diet of these habitants. It is necessary to develop effective intervention strategies to promote healthy lifestyles in the population in order to reduce the cardiovascular mortality rates in Costa Rica.

**Key words:** Lipid profile, cholesterol, triglycerides, cardiovascular disease, total homocysteine.

prevalencia de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular (1). En México y Guatemala, esta transición del estilo de vida rural a urbano ha propiciado cambios en los hábitos alimenticios y modificaciones en los patrones de actividad física de los individuos, los cuales se han reflejado en su perfil lipídico (1,2).

Las diferencias urbano-rurales en la prevalencia de dislipidemias han sido reconocidas en varias investigaciones, siendo la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia

usualmente más prevalentes en áreas urbanas que rurales (1,3). En Costa Rica las enfermedades cardiovasculares ocasionan la tercera parte del total de defunciones y constituyen la primera causa de muerte en adultos desde la década de 1970 (4). Aproximadamente un 2,5% de esas muertes ocurren en adultos jóvenes con edades inferiores a los 40 años (5). Los factores de riesgo descritos y asociados al desarrollo de estas enfermedades son múltiples, mencionándose la hipercolesterolemia como uno de los elementos de mayor relevancia en la activación endotelial y en la subsiguiente formación de la placa aterosclerótica (6).

Adicionalmente, en los últimos diez años, diversas investigaciones han señalado la hiperhomocisteinemia moderada ( $> 15 \mu\text{mol/L}$ ) como un factor de riesgo independiente que también predispone a la progresión y complicaciones de las lesiones arteriales (7,8). Varios autores consideran que la hiperhomocisteinemia moderada tiene un peso equivalente a la hipercolesterolemia como factor de riesgo cardiovascular (9,10). Se ha estimado que un incremento de  $5 \mu\text{mol/L}$  en la HT eleva el riesgo de enfermedad coronaria en la misma medida que un incremento de  $0,5 \text{ mmol/L}$  ( $20 \text{ mg/dL}$ ) en colesterol (9).

Por lo tanto, en este estudio se pretende determinar las prevalencias de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperhomocisteinemia en adultos costarricenses residentes en áreas rurales y urbanas del valle central de Costa Rica.

## MATERIALES Y METODOS

### Muestra

En el estudio participaron 400 adultos con edades comprendidas entre 20 y 40 años residentes del valle central de Costa Rica. Los individuos fueron invitados a participar en la investigación a través de una circular enviada a los hogares de 700 niños y niñas seleccionados en una muestra representativa ( $n=20$ ) de escuelas públicas y privadas de las áreas urbanas y rurales del valle central del país. Del total de adultos invitados a integrar la población de estudio, el 57% confirmó su participación. Todos los participantes leyeron, comprendieron y firmaron el consentimiento informado tal y como lo exigen las normas y procedimientos de los comités éticos científicos de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica y el Instituto de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA). Los criterios de inclusión fueron nacionalidad costarricense y edad (20 a 40 años). Los criterios de exclusión contemplaron la ingesta de drogas hipolipemiantes, antiepilépticas, antidepresivas, multivitamínicos y anticonceptivos orales.

### Variables del estudio

La información sobre edad, área, sexo e ingesta de drogas fue recopilada a través de instrumentos previamente validados.

La sangre fue recolectada en tubos al vacío Vacutainer (Becton-Dickinson, Rutherford, NJ, EUA) sin anticoagulante luego de un ayuno de 12-14 horas por extracción de la vena antecubital de acuerdo a los procedimientos establecidos por el "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS) (11). Las muestras de suero fueron separadas de las células sanguíneas por centrifugación ( $6000 \text{ rpm}$  por 5 min a  $25^\circ$ ) y almacenadas a  $-20^\circ\text{C}$  hasta ser analizadas para homocisteína total (HT), colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-C) y triglicéridos (TG). Los valores de CT, TG, HDL-C y LDL-Colesterol (LDL-C) fueron clasificados en deseables, marginales y elevados de acuerdo a los criterios establecidos por el Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol de los Estados Unidos de América (NCEP) en el año 2001 (Tratamiento en adultos, III Panel) (12). CT deseable:  $< 5,17 \text{ mmol/L}$ , CT marginal (riesgo moderado):  $5,17- 6,19 \text{ mmol/L}$  y CT elevado (alto riesgo):  $= 6,20 \text{ mmol/L}$ . LDL-C deseable:  $< 2,58 \text{ mmol/L}$ , LDL-C marginal (riesgo moderado):  $2,58- 4,12 \text{ mmol/L}$  y LDL-C elevado (alto riesgo):  $= 4,13 \text{ mmol/L}$ . TG deseable  $< 1,69 \text{ mmol/L}$ , marginal:  $1,69- 2,25 \text{ mmol/L}$  y TG elevado:  $= 2,26 \text{ mmol/L}$ . HDL-C bajo:  $< 1,03 \text{ mmol/L}$ , marginal:  $1,03- 1,54 \text{ mmol/L}$  y HDL-C alto:  $= 1,55 \text{ mmol/L}$ . Los niveles séricos de HT fueron categorizados como deseables ( $< 10 \mu\text{mol/L}$ ), de riesgo ( $10$  a  $15 \mu\text{mol/L}$ ) o elevados ( $> 15 \mu\text{mol/L}$ ) (13,14). Las concentraciones de LDL-C se calcularon con la ecuación de Friedwald et al (15), siempre y cuando la concentración sérica de triglicéridos fuera menor a  $4,51 \text{ mmol/L}$ . Los índices aterogénicos CT/HDL-C y LDL-C/HDL-C se derivaron por cálculo matemático de los análisis antes mencionados y valores superiores a 4,5 y 5,0 respectivamente fueron considerados de riesgo coronario.

### Determinaciones bioquímicas

La HT se determinó utilizando un inmunoensayo de fluorescencia polarizada en un equipo automatizado IMx (Laboratorios Abbott, Abbott Park, Illinois, EUA). Los niveles séricos de CT y TG se determinaron con técnicas enzimáticas colorimétricas utilizando un equipo de química seca Vitros 250 (Ortho-Clinical Diagnostic, Johnson & Johnson, Rochester, NY, EUA). Las concentraciones de HDL-C se establecieron con el método directo homogéneo enzimático en un equipo Auto Human Lyser 900S (Human Biochemica und Diagnostica mbH, Wiesbaden, Germany). Los coeficientes de variación intraensayo para HT, CT, TG y HDL-C fueron  $< 8\%$ ;  $1,6\%$ ;  $< 3,3\%$  y  $3,5\%$  respectivamente.

### Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS para Windows (SPSS Inc., versión 10.0 para Windows, Chicago, Illinois) utilizando estadística descriptiva, coeficientes de correlación de Spearman y la prueba T-student para comparar los promedios de las determinaciones

bioquímicas entre los adultos de procedencia rural y urbana. Un nivel de  $p < 0.05$  fue considerado significativo.

## RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 400 adultos costarricenses, 47% hombres y 53% mujeres con edades entre 20 y 40 años. La edad promedio fue  $32,5 \pm 5,6$  años, sin diferencia significativa por sexo. El 76.8% de los individuos residían en áreas urbanas y el 23.2% en áreas rurales (Tabla 1). Los valores promedio de CT, HDL-C y LDL-C en los adultos urbanos fueron más elevados que los determinados en los individuos de origen rural (CT:  $5,48 \pm 1,24$  mmol/L vs  $5,14 \pm 1,14$  mmol/L,  $p=0,027$ ; HDL-C:  $1,01 \pm 0,21$  mmol/L vs  $0,96 \pm 0,21$  mmol/L,  $p = 0,007$ ; LDL-C:  $3,57 \pm 1,14$  vs  $3,28 \pm 0,88$ ,  $p = 0,021$ ). Por el contrario, los adultos rurales mostraron niveles más altos de TG y HT que las personas de origen urbano, aunque las diferencias no mostraron ser significativas (TG:  $1,94 \pm 1,11$  mmol/L vs  $2,02 \pm 1,24$  mmol/L,  $p=0,529$ ; HT:  $9,33 \pm 2,71$   $\mu$ mol/L vs  $9,84 \pm 3,66$   $\mu$ mol/L,  $p = 0,145$ ).

Los niveles promedio de HDL-C en las mujeres fueron más altos que los evidenciados en los hombres ( $1,03 \pm 0,21$  mmol/L vs  $0,98 \pm 0,21$  mmol/L;  $p=0,009$ ). Por el contrario, los hombres mostraron niveles séricos promedio de homocisteína total, colesterol total, triglicéridos y el índice CT/HDL-C significativamente más altos que las mujeres ( $p = 0,020$ ). No se observaron diferencias entre hombres y mujeres en las concentraciones séricas de LDL-C y el indicador LDL-C/HDL-C.

La proporción de adultos urbanos con niveles elevados de LDL-C ( $=4,13$  mmol/L) fue un 11% mayor que la proporción de individuos de zona rural (29,2% y 18,0%,  $p=0,045$ ). Por el contrario, la proporción de adultos rurales con niveles de HDL-C bajos ( $< 1,03$  mmol/L) fue superior en un 19% que los sujetos de la zona urbana (56,0% y 75,3%,  $p=0,001$ ). No se observaron diferencias entre las proporciones por sexo o zona de procedencia en el índice LDL-C/HDL-C (Tabla 2).

En términos generales, más del 50% de los sujetos presentaron niveles séricos de colesterol total = 5,17 mmol/L y de triglicéridos = 1,69 mmol/L. El 82% de la población estudiada presentó valores de LDL-C = 2,58 mmol/L y un 61% aproximadamente de los adultos tenían las HDL-C en niveles inferiores a 1,03 mmol/L. Cerca de los 76% de los costarricenses incluidos en el estudio mostraron un índice CT/HDL-C = 4,50, mientras el índice LDL-C/HDL-C fue igual o superior a 5,00 solamente en el 14% de los individuos. La prevalencia de valores deseables de lípidos y lipoproteínas fue significativamente mayor en mujeres que en hombres (Tabla 2).

La prevalencia total de hiperhomocisteinemia ( $>15$   $\mu$ mol/L) en la población estudiada fue 5,8% (23 de 400). La prevalencia de hiperhomocisteinemia en los hombres (20 de 187, 10,7%) fue más elevada que en las mujeres (3 de 213, 1,4%) ( $p < 0,001$ ) y no se observaron diferencias en la prevalencia de hiperhomocisteinemia según el origen rural (7 de 93, 6,5%) o urbano (16 de 307, 5,2%) ( $p = 0,824$ ) de los participantes. La prevalencia de hipercolesterolemia ( $=5,17$  mmol/L) e hipertrigliceridemia ( $=1,69$  mmol/L) en la población estudiada fue 53,6% y 50,1% respectivamente (Tabla 3).

TABLA 1  
Promedios ( $\pm$  DS) de los indicadores bioquímicos estudiados en la población costarricense según sexo y área

Variables	Sexo		Valor p*	Area		Valor p*	Total (n=400)
	Hombres (n=187)	Mujeres (n=213)		Urbana (n=307)	Rural (n=93)		
Colesterol total (mmol/L)	5,56 $\pm$ 1,29	5,27 $\pm$ 1,16	0,020	5,48 $\pm$ 1,24	5,14 $\pm$ 1,14	0,027	5,40 $\pm$ 1,24
HDL-Colesterol (mmol/L)	0,98 $\pm$ 0,21	1,03 $\pm$ 0,21	0,009	1,01 $\pm$ 0,21	0,96 $\pm$ 0,21	0,007	1,01 $\pm$ 0,21
LDL-Colesterol (mmol/L)	3,51 $\pm$ 1,09	3,41 $\pm$ 1,09	0,977	3,57 $\pm$ 1,14	3,28 $\pm$ 0,88	0,021	3,51 $\pm$ 1,09
Triglicéridos (mmol/L)	2,34 $\pm$ 1,24	1,63 $\pm$ 0,90	< 0,001	1,94 $\pm$ 1,11	2,02 $\pm$ 1,24	0,529	1,96 $\pm$ 1,13
CT/HDL-C	5,9 $\pm$ 1,5	5,3 $\pm$ 1,5	< 0,001	5,6 $\pm$ 1,7	5,5 $\pm$ 1,2	0,865	5,6 $\pm$ 1,6
LDL-C/HDL-C	3,7 $\pm$ 1,3	3,6 $\pm$ 1,3	0,175	3,7 $\pm$ 1,4	3,6 $\pm$ 1,0	0,703	3,6 $\pm$ 1,3
Homocisteína total ( $\mu$ mol/L)	10,81 $\pm$ 3,03	8,26 $\pm$ 2,32	< 0,001	9,33 $\pm$ 2,71	9,84 $\pm$ 3,66	0,145	9,45 $\pm$ 2,96

p\* diferencia significativa si  $p < 0,05$ . Prueba estadística de Mann-Whitney. DS= desviación estándar; CT=Colesterol Total; HDL-C=Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; LDL-C= Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

TABLA 2

Distribución de la población por sexo y área, según las normas establecidas para homocisteína total y los niveles séricos de lípidos por el Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP, 2001)

	Total (n=400)	Hombres (n=187)	Sexo		Urbana (n=307)	Area	
			Mujeres (n=213)	Valor p*		Rural (n=93)	Valor p*
Colesterol total, mmol/L							
< 5,17 (n=186)	46,5	39,0	53,1	0,007	44,3	53,8	0,136
5,17-6,19 (n=121)	30,3	34,2	26,8	0,134	30,9	28,0	0,686
=6,20 (n=93)	23,3	26,7	20,2	0,156	24,8	18,3	0,246
HDL-Colesterol, mmol/L							
< 1,03 (n= 242)	60,5	66,8	54,9	0,020	56,0	75,3	0,001
1,03- 1,54 (n=151)	37,8	31,0	43,7	0,012	42,0	23,7	0,002
= 1,55 (n= 7)	1,8	2,1	1,4	0,880	2,0	1,1	0,899
LDL-Colesterol, mmol/L							
< 2,58 (n=71)	18,3	23,2	14,3	0,031	17,8	20,2	0,711
2,58-4,12 (n= 213)	55,0	47,5	61,4	0,007	53,0	61,8	0,169
=4,13 (n=103)	26,6	29,4	24,3	0,300	29,2	18,0	0,045
Triglicéridos, mmol/L							
< 1,69 (n=200)	50,0	35,8	62,4	<0,001	50,2	49,5	0,952
1,69- 2,25 (n= 81)	20,3	21,9	18,8	0,519	20,8	18,3	0,705
= 2,26 (n= 119)	29,8	42,2	18,8	<0,001	29,0	32,3	0,631
LDL-C/HDL-C							
< 4,99 (n=333)	86,0	87,0	85,2	0,709	84,9	89,9	0,294
=5,00 (n=54)	14,0	13,0	14,8	0,709	15,1	10,1	0,294
CT/HDL-C							
< 4,49 (n=97)	24,3	12,3	34,7	<0,001	26,1	18,3	0,162
= 4,50 (n= 303)	75,8	87,7	65,3	<0,001	73,9	81,7	0,162
Homocisteína Total, $\mu$ mol/L							
= 15 (n= 377)	94,2	89,3	98,6	<0,001	94,8	93,5	0,824
> 15 (n=23)	5,8	10,7	1,4	<0,001	5,2	6,5	0,824

p\* diferencia significativa si  $p < 0,05$ . CT=Colesterol Total; HDL-C=Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; LDL-C=Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

TABLA 3

Distribución de la población estudiada según niveles de riesgo de homocisteína total y valores críticos del perfil lipídico (n=400)

	Homocisteína total ( $\mu$ mol/L)			Total
	< 10	10-15	> 15	
Colesterol total (mmol/L) = 5,17	34,3	17,8	1,5	53,6
HDL-Colesterol (mmol/L) < 1,03	38,1	20,1	2,3	60,5
Triglicéridos (mmol/L) = 1,69	32,3	15,8	2,0	50,1
LDL-Colesterol (mmol/L) = 2,58	52,9	25,8	2,9	81,6
LDL-C/HDL-C = 5,0	8,8	4,5	0,7	14,0
CT/HDL-C = 4,5	47,5	25,5	2,8	75,8

CT=Colesterol Total; HDL-C=Colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; LDL-C= Colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad

Un porcentaje considerable de la muestra con niveles de riesgo de HT (10 -15  $\mu$ mol/L) mostró simultáneamente uno o varios parámetros del perfil lipídico alterados: 17,8% de los sujetos presentaron además CT =5,17 mmol/L; un 25,8% LDL-C =2,58 mmol/L; un 20,1% HDL-C < 1,03 mmol/L y un 15,8% TG =1,69 mmol/L. El 8% de los sujetos con HT elevada (>15  $\mu$ mol/L) presentó todos los niveles séricos de lipoproteínas y TG alterados. El 25,5% de los individuos con alto riesgo cardiovascular (CT/HDL-C =4,5) presentaron también niveles de riesgo de HT (10-15  $\mu$ mol/L).

## DISCUSION

En este estudio las concentraciones séricas promedio de homocisteína total fueron mayores en hombres que en mujeres, lo cual ha sido reportado en otras investigaciones (16-18), donde se ha sugerido que las hormonas sexuales podrían jugar un papel importante en el metabolismo de este aminoácido. Además, se observó una tendencia en la zona rural a presentar valores más elevados de homocisteína total,

aunque no mostró ser significativa. Esta misma situación fue descrita por Kyung Kim et al (19) en 2003 donde tanto hombres como mujeres costarricenses de procedencia rural presentaban concentraciones séricas más elevadas de HT que aquellos individuos de origen urbano. Esta diferencia en las prevalencias de hiperhomocisteinemia en las zonas urbana y rural fue explicada, en parte, por los autores como consecuencia de una menor ingesta de vitaminas del complejo B, especialmente ácido fólico, en aquellos individuos de origen rural.

Actualmente en Costa Rica, el arroz, la leche, las harinas de trigo y maíz y sus derivados están fortificados con ácido fólico; sin embargo la prevalencia de deficiencia de ácido fólico sigue siendo significativamente mayor en las áreas rurales que urbanas (20). Esto sugiere que los niveles mayores de HT en el área rural, pueden estar asociados a un menor acceso de la población rural a los alimentos fortificados como secuela del limitado poder adquisitivo de las familias.

La prevalencia general de hiperhomocisteinemia ( $>15 \mu\text{mol/L}$ ) en la población estudiada fue baja (5,8%) y similar a las reportadas en Estados Unidos y Europa (5% al 7%) (19). Sin embargo, la elevada proporción de individuos con niveles de riesgo o marginales de HT ( $10-15 \mu\text{mol/L}$ ), particularmente en el área rural, es de considerable importancia pues diversos estudios *in vitro* han mostrado que la autooxidación de la HT genera la producción de radicales libres que podrían oxidar a las lipoproteínas LDL-C en el espacio subendotelial, promoviendo así, la formación de lesiones vasculares ateroscleróticas (21-23). Además la notable prevalencia de adultos con niveles de riesgo moderado y alto de LDL-C (81,6%) y con niveles de riesgo de HT ( $10-15 \mu\text{mol/L}$ ) es preocupante, ya que ambos factores de riesgo contribuyen independientemente (24-26) a propiciar la activación endotelial y consecuentemente la formación de las placas ateromatosas.

Contrario a lo evidenciado por Campos et al (27), la prevalencia de hipertrigliceridemia, así como la de niveles bajos de HDL-C en la población estudiada fue notablemente elevada en el área rural. Esto es de especial interés pues diversos estudios han señalado las bajas concentraciones de HDL-C como un importante factor de riesgo de la enfermedad cardiovascular debido a la alteración en el transporte reverso del colesterol (28).

El patrón lipídico caracterizado por niveles disminuidos de HDL-C y concentraciones elevadas de TG se ha observado en diversas poblaciones mestizas como los indios Pima y los México-Americanos, sugiriendo que la herencia mestiza es un factor determinante en este patrón lipídico (29,30). Sin embargo, este perfil lipídico también se ha observado en aquellas poblaciones que habitualmente consumen dietas bajas en grasa y altas en carbohidratos, lo cual es concordante con el metabolismo normal de las lipoproteínas, pues existe una

clara asociación inversa entre las concentraciones de HDL-C y consumo de carbohidratos.

Recientemente Monge et al (31) evidenciaron, después de ajustar por actividad física, que las concentraciones de HDL-C disminuyen  $1,5 \text{ mg/día}$  por cada 1% que incrementa la ingesta de energía derivada de carbohidratos. Esto debido a que los carbohidratos incrementan la síntesis exógena de triglicéridos y la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo cual disminuye la vida media de las HDL-C y como consecuencia se genera una reducción en las concentraciones séricas de la misma (30).

Por otro lado, la elevada prevalencia de hipertrigliceridemia, la cual constituye en sí misma un factor de riesgo independiente (32-34), puede también modificar la estructura de las lipoproteínas LDL-C. Este hecho es particularmente importante pues las LDL-C pequeñas y densas (patrón B) aparecen en el suero de aquellos individuos con niveles de TG superiores a  $1,47 \text{ mmol/L}$  y niveles de HDL-C disminuidos (35,36). Las LDL-C densas y pequeñas son más susceptibles a sufrir procesos de oxidación y por lo tanto se ha determinado que su presencia en altas concentraciones en suero puede triplicar el riesgo cardiovascular de los individuos (37).

Adicionalmente, la hipertrigliceridemia, los niveles séricos disminuidos de HDL-C y los niveles séricos elevados de LDL-C pequeñas y densas son anomalías lipídicas asociadas comúnmente con la resistencia a la insulina y a la Diabetes Mellitus no-insulina dependiente (tipo 2). Berneis y Krauss (36) señalan que aquellos sujetos con predominio de LDL-C pequeñas y densas poseen el doble de riesgo de desarrollar una Diabetes Mellitus tipo 2. Tanto la resistencia a la insulina como la dislipidemia (hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia) son componentes esenciales del recién descrito "Síndrome Metabólico". En Costa Rica aún no existen datos relacionados con la prevalencia de este síndrome en la población adulta. Sin embargo, el perfil lipídico adverso encontrado en esta investigación, así como otros factores de riesgo cardiovascular ya identificados en la población costarricense, señalan la probabilidad de encontrar incidencias altas tanto de resistencia a la insulina como de Síndrome Metabólico en Costa Rica.

Recientemente, el Estudio Cardiovascular de Québec (38), señaló que el índice CT/HDL-C estaba asociado con alteraciones metabólicas más sustanciales predictivas de enfermedad cardiovascular que el índice LDL-C/HDL-C. Asimismo, Shai et al (39) consideran que la relación CT/HDL-C es una poderosa herramienta predictiva de enfermedad cardiovascular. Desde esta perspectiva, los resultados de este estudio son alarmantes pues cerca del 76% de la población estudiada tiene un elevado riesgo cardiovascular.

Recientemente Roselló et al (4), mostraron una tendencia ascendente en las tasas de mortalidad por enfermedad

isquémica del corazón en las zonas rurales del país, lo cual podría ser explicado al menos en parte, al considerar las bajas concentraciones de HDL-C, los elevados niveles séricos de triglicéridos y los niveles de HT, que presentan los residentes de las áreas rurales incluidos en este estudio. Esto podría ser reflejo de la calidad de la dieta de la población rural, pues de acuerdo a la última encuesta nacional de nutrición, la ingesta de carbohidratos es notablemente elevada mientras que la de vitaminas y minerales es considerablemente baja (40). Los resultados de este estudio sugieren la necesidad de considerar el grado de urbanización y la condición socioeconómica de la población cuando se diseñen intervenciones orientadas a reducir la prevalencia de la enfermedad cardiovascular, así como de aquellos factores que favorecen su aparición y desarrollo.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Mainor Soto Carranza y Roberto Chaves Vega la ayuda brindada en la recolección de las muestras de sangre. Este trabajo se realizó con recursos de la Oficina de Estudios de Posgrado, el proyecto 807-A2-308 de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica y el proyecto 217 de la Fundación de la Universidad de Costa Rica para la investigación (FUNDEVI).

### REFERENCIAS

1. Aguilar-Salinas CA, Lerman-Garber I, Pérez J, Villa AR, Llac-Martínez C, Cervantes-Turrubiatez L, Wong B, Gómez-Pérez FJ, Gutiérrez-Robledo LM. Lipids, Apoprotein B, and Associated Coronary Risk Factors in Urban and Rural Older Mexican Populations. *Metabolism* 2001;50(3): 311-318.
2. Torun B, Stein AD, Schroeder D, Grajeda R, Conlisk A, Rodriguez M, Mendez H, Martorell R. Rural-to-urban migration and cardiovascular disease risk factors in young Guatemalan adults. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31: 218-226.
3. Campos H, Bailey SM, Gussak LS et al. Relations of body habitus, fitness level and cardiovascular risk factors including lipoproteins and apolipoproteins, in a rural and urban Costa Rican population. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1077-1088.
4. Roselló-Araya M, Guzmán-Padilla S. Evolución de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón e infarto agudo del miocardio en Costa Rica, 1970-2001. *Rev Panam Salud Pública*. 2004; 16(5):295-301.
5. Costa Rica, Ministerio de Salud, Departamento de Estadística. Mortalidad por enfermedades del aparato circulatorio. San José: Ministerio de Salud; 1996.
6. Roselló M, Vargas M, Jiménez JG. Evaluación de factores de riesgo cardiovascular en una población costarricense adulta. *Rev Cost Cienc Med* 1996; 17:23-33.
7. Molgaard J, Malinow MR, Lassvik C, Hola AC, Upson B, Olsson AG. Hyperhomocyst(e)inaemia: an independent risk factor for intermittent claudication. *J Intern Med*. 1992;231: 272-9.
8. Faviou E, Vourli G, Nounopoulos C, Zachari A, Dionyssiou-Asteriou A. Circulating oxidized low density lipoprotein, autoantibodies against them and homocysteine serum levels in diagnosis and estimation of severity of coronary artery disease. *Free Radic Res*. 2005; 39 (4): 419-29.
9. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995; 274: 1049-57.
10. Dierkes J, Bisse E, Nauck M, Orth M, Mayer H, Luley C, Wieland H. The diagnostic value of serum homocysteine concentration as a risk factor for coronary artery disease. *Clin Chem Lab Med* 1998; 36(7): 453-7.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. Wayne: NCCLS; 1991.
12. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-2497.
13. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, Malinow MR, Andersson A, Allen RH. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993; 39(9):1764-79.
14. Jacobsen DW. Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. *Clin Chem*. 1998;44:8(B);1833-43.
15. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative centrifuge. *Clin Chem* 1975; 18: 499-502.
16. Holst-Schumacher I, Monge-Rojas R, Cambronero P, Brenes G. Genetic, dietary and other lifestyle determinants of serum homocysteine concentrations in Costa Rican young adults. *Rev Panam Salud Pública*. 2005; 17(4): 263-270.
17. Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush P, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA*. 1993; 270: 2693-8.
18. Mayer EL, Jacobson DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 517-27.
19. Kyung Kim M, Ordovas JM, Selhub J, Campos H. B Vitamins and Plasma Homocysteine Concentrations in an Urban and Rural Area of Costa Rica. *J Am College of Nutrition* 2003; 22(3): 224-231
20. Ministerio de Salud. Desarrollo de comunidades centinela sobre alimentación y nutrición. San José, Costa Rica, 2006.
21. Weiss N, Feussner A, Hailer S, Spengel FA, Keller C, Wolfram G. Influence of folic acid, pyridoxal phosphate and cobalamin on plasma homocyst(e)ine levels and the susceptibility of low-density lipoprotein to ex-vivo oxidation. *Eur J Med Res* 1999; 4(10): 425-32.
22. Córdoba-Porras A, Sánchez-Quesada JL, González-Sastre F, Ordóñez-Llanos J, Blanco-Vaca F. Susceptibility of plasma low- and high-density lipoproteins to oxidation in patients with severe hyperhomocysteinemia. *J Mol Med* 1996; 74(12): 771-6.

23. Wang G, Mao JM, Wang X, Zhang FC. Effect of homocysteine on plaque formation and oxidative stress in patients with acute coronary syndromes. *Chin Med J (Engl)* 2004; 117(11): 1650-4.
24. Hyaneek H, Stribrny J, Sebesta P et al. Hyperhomocysteinemia. A risk factor for the development of vascular diseases not associated with lipid levels. *Cas Lek Cesk* 1997; 136(23): 720-3.
25. Gao W, Jiang N, Meng Z, Tang J. Hyperhomocysteinemia and hyperlipidemia in coronary heart disease. *Chin Med J* 1999; 112(7):586-9.
26. Vrentzos G, Papadakis JA, Malliaraki N, Zacharis EA, Katsogridakis K, Margioris AN, Vardas PE, Ganotakis ES. Association of serum total homocysteine with the extent of ischemic heart disease in a Mediterranean cohort. *Angiology* 2004; 55(5): 517-24.
27. Campos H, Mata L, Siles X, Vives M, Ordovas JM, Schaefer EJ. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in Rural and Urban Costa Rica. *Circulation* 1992; 85: 648-658.
28. Willet W. *Nutritional Epidemiology*. 2nd Edition. Oxford University Press: New York; 1998.
29. Howard BV, Davis MP, Pettitt DJ, Knowler WC, Bennett PH. Plasma and lipoprotein cholesterol and triglyceride concentrations in the Pima Indians: Distributions differing from those of Caucasians. *Circulation* 1983;68: 714-724.
30. Stern MP, Rosenthal M, Haffner SM, Hazuda HP, Franco LJ. Sex difference in the effects of sociocultural status on diabetes and cardiovascular risk factors in Mexican Americans: The San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 834-851.
31. Monge-Rojas R, Campos H, Fernández-Rojas X. Saturated and Cis- and Trans- Unsaturated Fatty Acids Intake in Rural and Urban Costa Rican Adolescents. *J Am College Nutrition* 2005; 24(4): 286-293.
32. PDAY Research Group. Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking: a preliminary report from pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY). *JAMA* 1990; 264: 3018-24.
33. Tenkamen L, Pietelä K, Manninem V, Mänttari M. The triglyceride issue revisited: findings from the Helsinki Heart Study. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2714-20.
34. Fruchart JC, Nierman MC, Stroes ES, Kastelein JJ, Duriez P. New risk factors for atherosclerosis and patient risk assessment. *Circulation* 2004; 109 (23 Suppl 1): 15-9.
35. Onat A. Lipids, Lipoproteins and Apolipoproteins Among Turks, and Impact on Coronary Disease- Invited Review. *The Anatolian Journal of Cardiology* 2004; 4: 236-45.
36. Berneis KK and Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity (review). *Journal of Lipid Research* 2002; 43: 1363-1379.
37. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Bernard PM, Dagenurs GR. Small dense low-density lipoprotein particles as a predictor of risks of ischemic heart disease. *Circulation* 1997; 95: 69-75.
38. Lemieux I, Lamarche B, Couillard C et al. Total Cholesterol/HDL Cholesterol Ratio vs LDL Cholesterol/HDL Cholesterol Ratio as Indices of Ischemic Heart Disease Risk in men. *Arch Intern Med* 2001; 161(22):2685-2692.
39. Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, Curhan G, Manson JE, Rifai N, Stampfer MJ, Ma J. Multivariate assessment of lipid parameters as predictors of coronary heart disease among postmenopausal women: potential implications for clinical guidelines. *Circulation* 2004; 110 (18): 2824-30.
40. Ministerio de Salud, Encuesta Nacional de Nutrición, 1996. Fascículos 2 y 3. Costa Rica, 1998.

Recibido: 18-08-2006

Aceptado: 31-01-2007

Copyright of Archivos Latinoamericanos de Nutrición is the property of Sociedad Latinoamericana de Nutricion and its content may not be copied or emailed to multiple sites or posted to a listserv without the copyright holder's express written permission. However, users may print, download, or email articles for individual use.