

Colesterol-HDL y mortalidad cardiovascular en España

Manuel de Oya

Departamento de Medicina. Fundación Jiménez Díaz.
Universidad Autónoma de Madrid.

antropometría/ colesterol HDL/ dieta/ enfermedades cardiovasculares/ factores de riesgo cardiovascular/ factores sociodemográficos/ hipercolesterolemia/ mortalidad

En España disfrutamos de una muy baja mortalidad cardiovascular a pesar de presentar unos factores de riesgo muy elevados, que se vienen deteriorando desde la década de los 60. Desde entonces han pasado ya muchos años para pensar en la «incubación de la epidemia». Además, las enfermedades vasculares están disminuyendo a pesar de que tenemos claras evidencias del progresivo deterioro de la dieta, con un aumento de grasa saturada en sustitución de los hidratos de carbono¹. El concepto de «algo protector» en nuestro entorno mediterráneo, de carácter dietético, ambiental o genético, es cada vez más evidente al tiempo que elusivo. Esta es nuestra primera paradoja, hacemos todo lo contrario a lo que nos enseña la teoría lipídica de la aterosclerosis y mejoramos paulatinamente nuestra envidiable mortalidad cardiovascular.

Nuestra segunda paradoja es la distribución geográfica de la mortalidad por cardiopatía isquémica (CI) y enfermedad cerebrovascular (ECV). El mapa de la mortalidad cardiovascular de la península Ibérica nos distancia de ese concepto de «entorno beneficioso» del área mediterránea. Las Islas Baleares, la costa murciana, Levante y Andalucía son las zonas en las que el infarto causa más mortalidad. Las regiones del norte y oeste peninsular, que son las que tienen mayor consumo de grasa total y grasa saturada, presentan la menor mortalidad por CI y ECV². Esta menor mortalidad no se explica por los factores clásicos de riesgo cardiovascular como el tabaco, la hipertensión arterial y la hipercolesterolemia.

Todavía no conocemos qué factores nos diferencian de los países del norte de Europa. Puede ser la dieta, los genes, los factores ambientales, el sol, los antioxidantes; tampoco sabemos, por ejemplo, si la exposición al sol modifica los valores de antioxidantes en plasma y a su vez la concentración de colesterol HDL.

El artículo «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» que origina este «Comentario editorial» nace de la inquietud que estamos comentando, y se basa en una hipótesis en principio muy plausible, la baja mortalidad cardiovascular en nuestro país se debe a que tenemos un colesterol HDL más elevado, y sus autores estudian las variantes antropométricas y dietéticas que lo determinan. Ante esta premisa, aceptada la indiscutible relación colesterol HDL con enfermedad cardiovascular, nacen una serie de interrogantes con y sin contestación que creo deben ser el hilo conductor de este comentario.

¿Tenemos realmente en España el colesterol HDL más elevado que en otros países? Difícil pregunta; llevamos bastantes años estudiando la nutrición infantil en nuestro país y hemos visto en repetidas ocasiones que el colesterol HDL de los escolares es claramente más elevado que el de otros países incluidos los EE.UU., como lo demuestra el estudio NICAM³. Esta afirmación se encuentra también recogida en el Consenso de la Colesterolemia en la Infancia⁴. En adultos, el estudio DRECE⁵ demuestra claramente que la concentración de colesterol HDL es superior a las cifras de los EE.UU. (LRC) tanto en niños como en adultos, aunque media un tiempo de 10 años entre los datos de estos países. La explicación de esta elevación del colesterol HDL tiene, en nuestra opinión, un origen claramente dietético y no muy afortunado como se comentará posteriormente.

Cuando comparamos las concentraciones de colesterol HDL en poblaciones europeas la diferencia no sólo es menos evidente, sino que puede afirmarse que no existe. Así, si tomamos los datos del trabajo cuyo comentario nos ocupa y los comparamos, en ambos sexos, con el Procarn de Assman⁶ y los datos de Mancini⁷ en Nápoles y Bristol las diferencias en colesterol HDL no parecen ser muy llamativas. En este último trabajo sí se evidencia un aspecto muy importante, la peroxidación lipídica y las vitaminas antioxidantes son más favorables en la ciudad italiana que en la inglesa. Necesitamos más datos para clarificar la importante

Correspondencia: Dr. M. de Oya.
Departamento de Medicina. Fundación Jiménez Díaz.
Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid.

(Rev Esp Cardiol 1998; 51: 988-990)

pregunta si en nuestros escolares y en nuestros adultos el colesterol HDL es más elevado que en otros países.

¿Qué factores modifican el colesterol HDL? La dieta tiene mucho que ver con la concentración de colesterol HDL. Conocemos bien cómo los distintos componentes de la dieta modifican las concentraciones de colesterol HDL (tabla 1): la grasa total, la grasa saturada, la monoinsaturada, el colesterol y el alcohol elevan las concentraciones de la lipoproteína de alta densidad, mientras que los ácidos grasos poliinsaturados (n-3 n-6), los carbohidratos y el exceso de calorías la disminuyen.

En cuanto a la epidemiología nutricional, en nuestro país el aceite de oliva ocupa un lugar primordial. El concepto de que representa la grasa ideal para la nutrición humana ya no es discutido. Nuestro grupo ha trabajado durante varios años sobre los efectos de los monoinsaturados, observando que, además de disminuir el colesterol total y LDL, mantiene o eleva el colesterol HDL, disminuye la oxidación de la LDL y tiene efecto antitrombogénico⁸. Todos estos efectos beneficiosos actúan, sin la menor duda y por mecanismos muy variados, sobre la mortalidad cardiovascular y ya son un recuerdo histórico cómo los trabajos pioneros de Keys y Grande despertaron el interés mundial por los componentes de una dieta que se asociaba a longevidad y a una bajísima prevalencia de infarto de miocardio.

El estudio poblacional de las modificaciones que causa la dieta en el patrón lipídico es muy importante. Ya hemos comentado que nuestros niños tienen un colesterol HDL muy por encima del de los niños de los EE.UU.; esta diferencia no podemos atribuirla, aunque nos gustaría, sólo al consumo de monoinsaturados. Disponemos de una reciente encuesta alimentaria en niños de Madrid que es preocupante: el 47% de las calorías que consumen las aportan la grasa, con un 20% de monoinsaturada, un 8% de poliinsaturada y un 19% de grasa saturada, quedando claro que la elevación del colesterol HDL se debe a la enorme cantidad de grasa total y grasa saturada que toman, y que enmascaran el efecto beneficioso de los monoinsaturados. Con los adultos ocurre lo mismo, las concentraciones de colesterol LDL son similares a las de la población norteamericana, y el colesterol total es mucho más alto, a expensas de la elevación del colesterol HDL conseguida por unos caminos menos beneficiosos que los del aceite de oliva.

Otra serie de factores, que influyen claramente en las concentraciones de colesterol HDL, son bien revisados en el trabajo que estamos comentando: la obesidad o mejor la ingesta calórica, la diabetes, el tabaco, el alcohol, el ejercicio, el sexo y, sobre todo, la hipertrigliceridemia. Esta larga lista tiene etiológicamente un denominador común, una base genética indudable y clínicamente una respuesta siempre brillante a la pérdida de peso, al ejercicio físico y al consumo modera-

TABLA 1
Dieta y colesterol HDL

↑ Grasa total
↑ Colesterol
↑ Grasa saturada
↑ Grasa monoinsaturada
↓ Grasa poliinsaturada
↓ Carbohidratos
↓ Obesidad

do de alcohol que son las conclusiones esenciales del estudio realizado en Girona.

La idea de la aterogenicidad de los triglicéridos, que hoy día todo el mundo admite, se logra a través de su relación inversa con el colesterol HDL que queda suficientemente y bien detallada en el trabajo desarrollado por los investigadores del estudio REGICOR. Desde los trabajos de Eisenberg⁹ se conoce la cascada lipolítica que va desgajando triglicéridos de las globulinas lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), hasta convertirlas en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que se acoplan perfectamente con su receptor, descrito por Goldstein y Brown. Cuando existe hipertrigliceridemia se altera la composición de estas lipoproteínas, y no todas las VLDL llegan a LDL y pueden ser procesadas por el receptor; al convertirse en partículas «anormales» deben ser fagocitadas por la vía alternativa de los macrófagos, que se convertirán por ello en células espumosas que tendrán un papel muy evidente en la patogenia de la aterosclerosis. Así, el «valor retrospectivo de los triglicéridos en el infarto de miocardio» es una idea que está hoy día plenamente aceptada¹⁰.

La relación inversa entre colesterol HDL y triglicéridos es una constante del metabolismo lipídico y la vamos a ver siempre reflejada como respuesta dietética o farmacológica de las concentraciones lipoproteicas. El trabajo que nos ocupa mide con exactitud el porcentaje de variabilidad del colesterol HDL que se debe a los triglicéridos y lamenta la falta de apoA como marcador de la diferencia genética de su población con la de Framingham.

El estudio de Sentí et al aporta un interesante dato que afianza nuestra hipótesis de buscar una relación antioxidante-colesterol HDL. Los autores encuentran correlación entre el consumo de vitamina C y concentraciones de colesterol HDL en mujeres. Existen otros estudios que han llegado a conclusiones en esta dirección, como el estudio CARDIA¹¹, que encuentra una asociación entre consumo de vitamina A, β-caroteno y vitamina C, también en mujeres. Estamos obligados a estudiar la capacidad de los antioxidantes de la dieta de modificar las concentraciones de lípidos (colesterol HDL) y relacionar éstas con los antioxidantes plasmáticos, tratando de explicar la importante variación geográfica de la cardiopatía isquémica en España. No po-

demos olvidar, sin embargo, la existencia de una posible base genética en esta relación, que debe ser, así mismo, estudiada en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Graciani MA, Hernández Vecino R, Rey Calero J. El consumo de alimentos y nutrientes en España en el período 1940-1988. Análisis de su consistencia con la dieta mediterránea. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 161-168.
2. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Graciani A, Hernández Vecino R, Rey Calero J. Trends in ischaemic heart disease mortality and its determinants in Spain, 1940-1988. *Eur J Public Health* 1995; 5: 50-55.
3. López D, Gil A, Porres A, Blázquez E, Montoya T, Vivanco F et al. Perfil lipoproteico en niños y adolescentes de la Comunidad Autónoma de Madrid. *Med Clin (Barc)* 1996; 107: 366-370.
4. Plaza I, y Grupo de Expertos de las Sociedades Españolas de Aterosclerosis, Cardiología, Pediatría, Nutrición y Medicina Preventiva. Informe sobre el colesterol en niños y adolescentes españoles. *Cardiología & Hipertensión* 1991; 6: 217-236.
5. Estudio DRECE. Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
6. Assmann. Lipid metabolism disorders and coronary heart disease. Primary prevention, diagnosis and therapy guidelines for general practice. Munich: Ed. MMV Mdzin Verlag, 1993.
7. Parfitt VJ, Rubba P, Bolton C, Marotta G, Hartog M, Mancini M. A comparison of antioxidant status and free radical peroxidation of plasma lipoproteins in health young persons from Naples and Bristol. *Eur Heart J* 1994; 15: 871-876.
8. Mata P, Álvarez-Sala LA, Rubio MJ, Nuño MJ, De Oya M. Effects of long-term monounsaturated-vs polyunsaturated-enriched diets on lipoproteins in healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 846-850.
9. Eisenberg S. Plasma lipoprotein conversion; the origin of low density and high density lipoproteins. En: Scanu MA, Ladsberger E, editores. *Lipoprotein structure*. Ann NY Acad Sci 1980; 348: 30-47.
10. Jara J, Bellod P, Delgado M, Torres MA, Rubio MJ, Nuño J et al. Valor retrospectivo de los triglicéridos y las lipoproteínas plasmáticas en el infarto de miocardio. *Rev Clin Esp* 1987; 180: 120-124.
11. Slattery ML, Jacobs DR, Dier A, Benson J, Hilner JE, Caan BJ. Dietary antioxidants and plasma lipids: the CARDIA Study. *J Am Coll Nutr* 1995; 14: 635-642.