

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica

Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC¹; Ileana Holst-Schumacher, MSc¹; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC²; Pablo Alvarado-Ulate, MQC¹; Joaquín Marchena-Angulo, MQC² & Marco Molina-Escobar, MQC³

1. Facultad de Microbiología y Centro de Investigación en Hematología y Trastornos Afines (CIHATA), Universidad de Costa Rica
2. Laboratorio Clínico de la Oficina de Bienestar y Salud, Universidad de Costa Rica
3. Laboratorios Clínicos Páez

Dirección para correspondencia y reimpresiones: Ileana Holst Schumacher. Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. Código postal: 2410-2050. San Pedro de Montes de Oca, San José, Costa Rica, América Central. Fax: (506)2225-2374/ (506) 2511-5440. Teléfono: (506) 2511-5440/ (506) 2511-4389. Correo electrónico: ileana.holst@ucr.ac.cr

Recibido 21-VI-2013. Aceptado 28-VII-2013

RESUMEN

Introducción y objetivos: La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en Costa Rica, razón por la cual se plantea el estudio de nuevos factores de riesgo en una población adulta de la provincia de San José.

Métodos: Este estudio evaluó las concentraciones séricas del perfil lipídico, glucosa, lipoproteína (a), apoproteínas A₁, B₁₀₀ y otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en una población de 430 adultos con edades entre los 20 y 60 años del área metropolitana de San José, Costa Rica.

Resultados: La prevalencia de hiperlipoproteinemia (a) ($\geq 0,3$ g/L), hiperapoproteinemia B ($> 0,65$ g/L), hipercolesterolemia ($> 5,17$ mmol/L), intolerancia a la glucosa (5,55-6,98 mmol/L) y diabetes mellitus ($\geq 6,99$ mmol/L) en la población es de 67,8%, 87,4%, 46,3%, 14,2% y 5,7% respectivamente, sin diferencias significativas por sexo. La prevalencia de hipertrigliceridemia ($> 1,69$ mmol/L) en la población es de 45,3%, siendo significativamente mayor en hombres que en mujeres (53,4% vs 37,2%; $p = 0,001$). Un porcentaje considerable de la población estudiada con niveles elevados de lipoproteína (a) ($n = 313$) mostró simultáneamente uno o varios parámetros del perfil lipídico y la glucosa elevados. El 52,1 % presentó colesterol total $\geq 5,17$ mmol/L; 44,4% triglicéridos $\geq 1,69$ mmol/L; 25,2% HDL-colesterol $< 1,03$ mmol/L; 67,4 % LDL-colesterol $\geq 2,58$ mmol/L, 45,0 % índice de Castelli $\geq 4,5$, 17,9% glucosa $\geq 5,55$ mmol/L y 88,8% apoproteína B $> 0,65$ g/L. La prevalencia de síndrome metabólico en la población en estudio y según los criterios diagnósticos establecidos por la Organización Mundial de la Salud es de 4,2%, fue mayor entre el género masculino (7,3% vs 1,7%; $p = 0,008$).

Conclusiones: Los adultos estudiados representan una población policonsultante en el primer nivel de atención médica, con riesgo elevado de padecer enfermedad cardiovascular por presencia simultánea de factores de riesgo, en su mayoría modificable. Se recomienda reforzar las políticas de salud para mejorar los hábitos alimenticios, estimular la práctica de actividad física y continuar con los análisis periódicos en sangre de lípidos y glucosa, así como el control del peso corporal.

Palabras claves: Enfermedad cardiovascular, factores de riesgo, lipoproteína (a), apoproteína B, apoproteína A-1.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Cardiovascular disease is the first death cause in Costa Rica. This investigation proposes the study of new risk factors in an adult population of the province of San José.

Methods: This study evaluated the lipid profile, glucose and other related cardiovascular risk factors in 430 adults aged 20 to 60 years, residents of the metropolitan area of San José, Costa Rica.

Results: The prevalences of hyperlipoprotein (a) ($\geq 0,3$ g/L), hyperapoprotein B ($> 0,65$ g/L), hypercholesterolemia ($> 5,17$ mmol/L), impaired glucose tolerance (5,55-6,98 mmol/L) and diabetes mellitus ($\geq 6,99$ mmol/L) were 67,8%, 87,4%, 46,3 %, 14,2% and 5,7% respectively, without significant differences between genders. The prevalence of hypertriglyceridemia ($> 1,69$ mmol/L) was 45,3%, being higher among the male population (53,4% vs. 37,2%; $p = 0,001$). A significant percentage of the people included in this study had simultaneously high levels of lipoprotein (a) ($n = 313$) and high levels of another coronary risk factors such as: high cholesterol (52,1% had levels $\geq 5,17$ mmol/L); high triglycerides (44,4% had levels $\geq 1,69$ mmol/L); low HDL-cholesterol (25,2% had levels $< 1,03$ mmol/L); high LDL-cholesterol (67,4% had levels \geq

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica

Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC



2,58 mmol/L), high Castelli Index (45,0% had levels $\geq 4,5$), high glucose (17,9% had levels $\geq 5,55$ mmol/L) and finally high levels of apoprotein B (88,8% had levels $> 0,65$ g/L). The prevalence of metabolic syndrome in the studied population, according to the World Health Organization diagnostic criteria, was 4,2%, being higher among the male group (7,3% vs. 1,7%; $p = 0,008$).

Conclusions: The studied adults represent a recurrent consultant population in the first level of medical attention, with high risk of cardiovascular disease because of the accumulation of risk factors, most of which are modifiable. It is highly recommended to reinforce health care policies to promote physical activity, healthier eating habits and a more strict control of lipid profile results, glucose serum levels and body weight control.

Key words: Cardiovascular disease, risk factors, lipoprotein (a), apoprotein B, apoprotein A-1.

INTRODUCCIÓN

En Costa Rica la enfermedad cardiovascular cobra en promedio seis vidas por día, lo cual representa un aumento escalonado en los últimos años, debido en su mayoría a cambios en el estilo de vida de los (as) costarricenses. Se ha mostrado un incremento en la incidencia de factores de riesgo como el fumado, la obesidad, la diabetes, dislipidemias e hipertensión arterial (1). Se ha demostrado que la provincia de San José, en comparación con las otras provincias del país, es donde se presentan las mayores tasas estandarizadas de mortalidad por infarto agudo de miocardio (2).

El 48% de las muertes en nuestro país en el año 2002 correspondieron a enfermedad isquémica del corazón y de este porcentaje, dos terceras partes correspondieron al infarto agudo de miocardio (2). Para ese mismo año, la tasa de mortalidad total por enfermedad isquémica de corazón y la enfermedad cerebrovascular fue de 3,7 por cada 1.000 habitantes y la tasa específica por enfermedad del sistema circulatorio fue de 11 por cada 10.000 habitantes. El número de casos se ha incrementado en forma continua desde 1995 (1).

Por esta razón se plantea el estudio de los niveles de lipoproteína (a), apoproteína A₁ y apoproteína B₁₀₀, además de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular, en la población adulta de San José con el fin de valorar la contribución de estos predictores de riesgo independientes en la detección temprana y eficaz del riesgo de un adulto de padecer de alguna enfermedad relacionada al sistema cardiovascular.

MATERIALES Y MÉTODOS

A) Selección de la muestra

Se estudiaron 430 individuos de ambos géneros con edades comprendidas entre los 20 y 60 años, residentes del área metropolitana de San José, Costa Rica y que acuden a los 16 Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (EBAIS) situados en los cantones de Montes de Oca, La Unión de Tres Ríos (distritos San Diego, San Juan y Concepción) y Curridabat. Los EBAIS cubren un total de 43 sectores, por lo que se incluyeron 10 pacientes por cada sector visitado. La participación en la investigación fue voluntaria y cada uno de los participantes tuvo que firmar un consentimiento informado, aprobado por el Comité Ético Científico de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

B) Recolección de los datos sociodemográficos

La información general de cada individuo, así como algunas preguntas relacionadas con el nivel socioeconómico, actividad física e historia familiar de enfermedad cardiovascular fueron recolectadas mediante entrevista, utilizando un instrumento previamente validado. La posesión de algunos bienes y comodidades en el hogar se utilizó para establecer el nivel socioeconómico de los participantes de acuerdo con la metodología descrita por Madrigal (3).

C) Recolección de la muestra de sangre

La sangre de cada individuo 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 y de acuerdo con los procedimientos establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (4). La muestra fue centrifugada a 3.000 revoluciones por minuto por 10 minutos a temperatura ambiente para obtener el suero. Las muestras de suero de los participantes fueron almacenadas en congelación a -20°C hasta ser analizadas para garantizar su estabilidad.

D) Análisis bioquímicos

La concentración sérica de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), HDL-colesterol (HDL-C) y glucosa se determinó utilizando métodos colorimétricos enzimáticos y el equipo automatizado Hitachi modelo 911 (Roche Diagnostics) del Laboratorio Clínico de la Oficina de Bienestar y Salud de la Universidad de Costa Rica. Las concentraciones de LDL-colesterol (LDL-C) y VLDL-colesterol (5) se estimaron utilizando la ecuación matemática de Friedwald, siempre y cuando la concentración sérica de triglicéridos fuera menor a 4,51 mmol/L. Los índices de Castelli y Apo B/Apo A-1 se obtuvieron mediante los cocientes matemáticos colesterol total/HDL-colesterol y apoproteína B /Apoproteína A-1, respectivamente. La determinación de lipoproteína (a) se realizó por técnicas inmunoturbidimétrica (Roche Diagnostics) en el Laboratorio Clínico de la Universidad de Costa Rica y el análisis de las apoproteínas A₁ y B₁₀₀ se realizaron mediante ensayos de inmunoprecipitación de fase líquida con detección nefelométrica de punto final con un analizador Turbox Plus (Embee Diagnostics) en Laboratorios Páez.

De acuerdo con los criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), intolerancia a la glucosa se definió cuando los niveles de glucosa sérica en ayuno eran $\geq 5,55$ mmol/L y $< 6,99$ mmol/L, mientras que Diabetes Mellitus se definió cuando

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica

Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC



los niveles de glucosa sérica en ayuno son $\geq 6,99$ mmol/L (6). Los valores de CT, TG, HDL-C y LDL-C fueron clasificados en deseables, marginales y elevados de acuerdo con los criterios establecidos por el Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación en Colesterol de los Estados Unidos de América en el año 2001 (Tratamiento en adultos, III Panel) (7). CT deseable: $<5,17$ mmol/L, CT marginal (riesgo moderado): $5,17- 6,19$ mmol/L y CT elevado (alto riesgo): $\geq 6,20$ mmol/L. LDL-C deseable: $<2,58$ mmol/L, LDL-C marginal (riesgo moderado): $2,58- 4,12$ mmol/L y LDL-C elevado (alto riesgo): $\geq 4,13$ mmol/L. TG deseable $<1,69$ mmol/L, marginal: $1,69- 2,25$ mmol/L y TG elevado: $\geq 2,26$ mmol/L. HDL-C bajo: $< 1,03$ mmol/L, marginal: $1,03 -1,54$ y HDL-C alto: $\geq 1,55$ mmol/L. La hiperlipoproteinemia (a) se estableció con valores de Lp (a) $\geq 0,3$ g/L (8), la hipoapoproteinemia A1 con valores de Apo A1 <1 g/L, la hiperapoproteinemia B con valores de Apo B $> 0,65$ g/L y la relación Apo B/A1 alterada cuando su valor era $\geq 1,5$ (26). Valores superiores a 4.5 en el índice de Castelli se consideraron de riesgo coronario. Se utilizó la definición de Síndrome Metabólico según los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (16).

E) Análisis Estadístico:

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS (SPSS Inc., versión 15,0 para Windows, Chicago, Illinois) se utilizó estadística descriptiva, coeficientes de correlación de Spearman y la prueba t-student para comparar los promedios de las determinaciones bioquímicas entre los adultos estudiados. Los valores aberrantes

fueron eliminados por la regla de ± 3 desviaciones estándar. Un valor de $p < 0,05$ se consideró como significativo.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 430 adultos, 45% hombres y 55% mujeres con edades entre los 20 y los 60 años. La edad promedio fue de $42,7 \pm 10,7$ años, sin diferencia significativa por sexo. El 91% de la población era de nacionalidad costarricense y el restante 9% se distribuyó entre nicaragüenses, colombianos, salvadoreños, panameños, hondureños y cubanos. La población era en su mayoría de clase socioeconómica media (42%). Los antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular fueron mayores en las mujeres que los hombres (68,4% vs 51,3%; $p < 0,001$). La mayoría de los adultos en estudio eran sedentarios (54,2% vs. 45,8%). Entre las personas que sí practicaban algún tipo de actividad física, 66% lo realizaban con una frecuencia de 3 o más veces por semana y con una duración de una hora cada día (**Cuadro 1**).

Los valores promedio de colesterol total, lipoproteína (a), Apoproteína B₁₀₀ y el índice Apo B₁₀₀/Apo A₁ no presentaron diferencias significativas por sexo. Los valores promedio de glucosa, triglicéridos, VLDL-colesterol y el índice de Castelli fueron significativamente más elevados en los hombres. Por el contrario, los valores promedio de HDL-colesterol, LDL-colesterol y la Apoproteína A₁ fueron significativamente mayores en las mujeres (**Cuadro 1**).

Cuadro 1
Características generales de la población estudiada.

	Sexo		Valor p *	Total (n = 430)
	Hombres (n = 193)	Mujeres (n = 237)		
Edad, años	42,7 \pm 10,9	42,7 \pm 10,6	1,000	42,7 \pm 10,7
Condición socioeconómica, %				
Bajo	33,7	41,8	0,105	38,1
Medio	44,6	39,7	0,354	41,9
Alto	21,8	18,6	0,482	20,0
Historia familiar ECV	51,3	68,4	<0,001	60,7
Actividad física,				
Sí	49,7	42,6	0,170	45,8
No	50,3	57,4	0,170	54,2
Colesterol Total, mmol/L	5,19 \pm 1,09	5,35 \pm 1,01	0,126	5,27 \pm 1,06
Glucosa, mmol/L	5,33 \pm 1,17	5,05 \pm 0,89	0,005	5,16 \pm 1,05
Triglicéridos, mmol/L	2,18 \pm 1,16	1,70 \pm 0,85	<0,001	1,92 \pm 1,03
HDL-colesterol, mmol/L	1,11 \pm 0,28	1,34 \pm 0,28	<0,001	1,24 \pm 0,31
VLDL-colesterol, mmol/L	1,01 \pm 0,54	0,78 \pm 0,39	<0,001	0,89 \pm 0,47
LDL-colesterol, mmol/L	2,97 \pm 0,98	3,20 \pm 0,88	<0,010	3,10 \pm 0,93
Índice de Castelli	4,9 \pm 1,3	4,1 \pm 1,1	<0,001	4,7 \pm 1,3
Lipoproteína (a), g/L	0,51 \pm 0,31	0,54 \pm 0,34	0,344	0,53 \pm 0,33
Apoproteína A ₁ , g/L	1,26 \pm 0,21	1,42 \pm 0,27	<0,001	1,35 \pm 0,26
Apoproteína B ₁₀₀ , g/L	1,04 \pm 0,27	1,09 \pm 0,30	0,073	1,06 \pm 0,29
Índice ApoB ₁₀₀ /ApoA ₁	0,84 \pm 0,23	0,79 \pm 0,37	0,102	0,82 \pm 0,32

* Diferencia significativa si $p < 0,05$ (t-student) ; ECV: Enfermedad Cardiovascular; HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; VLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de muy baja densidad; LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; Apo B: apoproteína B; Apo A₁: apoproteína A₁; n: número de individuos. Para convertir mmol/L de glucosa en mg/dL, divida por 0,0555; para convertir mmol/L de colesterol en mg/dL, multiplique por 38,7; para convertir mmol/L de triglicéridos en mg/dL, multiplique por 88,6.

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica
Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC



Las prevalencias de intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus e hipercolesterolemia ($> 5,17$ mmol/L) fueron de 14,2%, 5,7% y 46,3% respectivamente, sin diferencias significativas por sexo (**Cuadro 2**). La prevalencia de la hipertrigliceridemia ($>1,69$ mmol/L) en la población fue de 45,3%, siendo esta significativamente mayor en hombres que en mujeres (53,4% vs. 37,2%; $p < 0,001$). Solamente el 25,1% de los valores de HDL-colesterol de la población se encuentran por debajo de lo recomendado ($< 1,03$ mmol/L), con diferencias significativas por sexo (mujeres: 11,4% vs hombres: 42,0%; $p < 0,001$), mientras que el 68,2% de los individuos presentan niveles séricos de

LDL-colesterol de riesgo ($\geq 2,58$ mmol/L), y la proporción de mujeres fue mayor que la de los hombres (74,7% vs 61,6%; $p < 0,05$). El 45,6% de la población presentaba un valor elevado del índice de Castelli ($\geq 4,5$), con una diferencia significativa por sexo (hombres: 57,0% vs. mujeres: 34,2%; $p < 0,001$) (**Cuadro 2**).

La prevalencia total de hiperlipoproteinemia (a) ($\geq 0,3$ g/L) en la población estudiada fue de 67,8%, sin diferencias significativas por sexo. Solamente un 5,4% y un 1,2% de los individuos presentaron hipopoproteinemia A1 ($< 1,0$ g/L) y el índice Apo B/A1 elevado ($\geq 1,5$) respectivamente. Sin embargo, un 87,4 % de la población mostró

Cuadro 2

Distribución de la población por sexo según las normas establecidas para lipoproteína (a), apoproteínas, glucosa y los niveles séricos de lípidos del Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP, 2001).

	Sexo		Valor p *	Total (n=430)
	Hombres (n=193)	Mujeres (n=237)		
Glucosa, mmol/L				
< 5,55 (n = 346)	76,2	84,0	0,056	80,1
5,55 – 6,98 (n = 60)	16,6	11,8	0,197	14,2
$\geq 6,99$ (n = 24)	7,3	4,2	0,238	5,7
Colesterol Total, mmol/L				
< 5,17 (n = 231)	54,0	45,5	0,098	53,7
5,17 – 6,19 (n = 120)	28,0	35,9	0,101	27,9
$> 6,20$ (n = 79)	18,1	18,6	0,994	18,4
Triglicéridos, mmol/L				
< 1,69 (n = 239)	44,5	65,0	$< 0,001$	54,7
1,69-2,25 (n = 72)	16,6	16,9	0,963	16,7
$> 2,26$ (n = 119)	36,8	20,3	$< 0,001$	28,6
HDL- colesterol, mmol/L				
< 1,03 (n = 108)	42,0	11,4	$< 0,001$	25,1
1,03-1,54 (n = 255)	51,8	65,4	0,006	59,3
$> 1,55$ (n = 67)	6,2	23,2	$< 0,001$	15,6
LDL-colesterol, mmol/L				
< 2,58 (n = 134)	38,4	25,3	0,006	31,8
2,58- 4,12 (n = 237)	46,6	62,0	0,002	54,3
$> 4,13$ (n = 59)	15,0	12,7	0,583	13,9
Índice de Castelli				
<4,5 (n = 239)	43,0	65,8	$< 0,001$	54,4
$\geq 4,5$ (n = 191)	57,0	34,2	$< 0,001$	45,6
Lipoproteína (a), g/L				
$< 0,3$ (n = 140)	29,0	35,4	0,192	32,2
$\geq 0,3$ (n = 290)	71,0	64,6	0,192	67,8
Apoproteína A1, g/L				
$< 1,0$ (n = 22)	8,3	2,5	0,012	5,4
$\geq 1,0$ (n = 408)	91,7	97,5	0,012	94,6
Apoproteína B, g/L				
$\leq 0,65$ (n = 54)	12,4	12,7	0,958	12,6
$> 0,65$ (n = 376)	87,6	87,3	0,958	87,4
Índice Apo B/A1				
$< 1,5$ (n = 425)	99,0	98,7	0,870	98,8
$\geq 1,5$ (n = 5)	1,0	1,3	0,183	1,2

* Diferencia significativa si $p < 0,05$ (t-student) ; HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; n: número de individuos; NCEP National Cholesterol Education Program. Para convertir mmol/L de glucosa en mg/dL, divida por 0,0555; para convertir mmol/L de colesterol en mg/dL, multiplique por 38,7; para convertir mmol/L de triglicéridos en mg/dL, multiplique por 88,6.

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica

Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC



hiperapoproteinemia B (> 0,65 g/L) sin diferencias significativas por género (**Cuadro 2**).

Un porcentaje considerable de la población estudiada con niveles elevados de lipoproteína (a) (n = 313) mostró simultáneamente uno o varios parámetros del perfil lipídico y la glucosa alterados: 52,1% presentó colesterol total $\geq 5,17$ mmol/L; 44,4% triglicéridos $\geq 1,69$ mmol/L; 25,2% HDL-colesterol < 1,03 mmol/L; 67,4% LDL-colesterol $\geq 2,58$ mmol/L, 45,0 % Índice de Castelli $\geq 4,5$, 17,9 % glucosa $\geq 5,55$ mmol/L y 88,8% apoproteína B > 0,65 g/L (**Cuadro 3**).

La prevalencia de anomalías del síndrome metabólico en la población en estudio, según los criterios establecidos para su clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), fue de 4,2%, con diferencia significativa por sexo (hombres: 7,3 % vs. mujeres: 1,7 %; p = 0,008) (**Cuadro 4**).

Según el análisis de las correlaciones de Pearson, se dieron correlaciones directas y fuertes entre los valores de colesterol total y LDL-colesterol (0,836) y entre colesterol total y apoproteína B (0,739), LDL-colesterol y apoproteína B (0,712), HDL-colesterol y apoproteína A (0,789) y entre los índices de Castelli y el de Apo B/A1 (0,721).

Se dio una correlación mediana e inversa entre el índice de Castelli y el HDL-colesterol (-0,678) y el índice Apo B/A1 y el HDL-colesterol (-0,479). La lipoproteína (a) mostró una correlación débil con todos los parámetros analizados: edad, glucosa y perfil lipídico.

DISCUSIÓN

En este estudio los adultos participantes fueron en su mayoría costarricenses, de clase media, sedentarios, con historia familiar de enfermedad cardiovascular y con al menos un tipo de hiperlipidemia. La población en investigación fue considerada de alto riesgo y los parámetros clínicos encontrados evidencian el elevado porcentaje de morbilidad y mortalidad por enfermedad cardiovascular en la población costarricense. Se determinó en la población estudiada que tenía una prevalencia de hipercolesterolemia de 46,3% y de ellos 18,4% tenían concentraciones superiores a 6,20 mmol/L, supera así los valores reportados por Martínez-Hernández y colaboradores (9) en adultos mayores de 20 años en México (35,2 %), Estados Unidos (39 %) y Japón (7 %). Además 68,2 % de los individuos presentaban niveles séricos de LDL-colesterol de riesgo, y 25,1 % presentó un HDL-colesterol menor a 1,03 mmol/L.

Se determinó que las concentraciones promedio de glucosa, triglicéridos, VLDL-colesterol y el índice de Castelli fueron

Cuadro 3

Distribución (%) de la población estudiada según niveles de riesgo de lipoproteína (a), apoproteínas, los valores críticos del perfil lipídico y la glucosa en suero

	Lipoproteína (a), g/L		Valor p *
	<0,3 (n = 117)	$\geq 0,3$ (n = 313)	
Colesterol Total, mmol/L $\geq 5,17$	36 (30,7)	163 (52,1)	<0,001
Triglicéridos, mmol/L $\geq 1,69$	39 (33,3)	139 (44,4)	0,049
HDL-colesterol, mmol/L < 1,03	25 (21,4)	79 (25,2)	0,489
LDL-colesterol, mmol/L $\geq 2,58$	59 (50,4)	211 (67,4)	<0,001
Índice de Castelli $\geq 4,5$	37 (31,6)	141 (45,0)	0,016
Glucosa, mmol/L $\geq 5,55$	23 (19,6)	56 (17,9)	0,791
Apoproteína A1, g/L <1,0	6(5,1)	16(5,1)	0,805
Apoproteína B, g/L >0,65	98(83,7)	278(88,8)	0,209
Índice Apo B/A1 $\geq 1,5$	1(0,9)	4(1,3)	0,874

* Diferencia significativa si p<0,05 (t-student). HDL= colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; LDL= colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; n: número de individuos. Para convertir mmol/L de glucosa en mg/dL, divida por 0,0555; para convertir mmol/L de colesterol en mg/dL, multiplique por 38,7; para convertir mmol/L de triglicéridos en mg/dL, multiplique por 88,6.

Cuadro 4

Prevalencia (%) de las anomalías del Síndrome Metabólico de acuerdo con los criterios de clasificación propuestos por la OMS (Grundy et al, 2004).

	Sexo		Valor p *	Total (n = 430)
	Hombres (n = 193)	Mujeres (n = 237)		
Síndrome Metabólico:	14 (7,3)	4 (1,7)	0,008	18 (4,2)
Triglicéridos, mmol/L $\geq 1,69$	103 (53,4)	88 (37,2)	0,001	191 (44,4)
HDL-colesterol, mmol/L < 1,03	81 (42,0)	27 (11,4)	<0,001	108 (25,1)
Glucosa, mmol/L $\geq 5,55$	46 (23,8)	38 (16,0)	0,056	84 (19,6)

* Diferencia significativa si p<0,05 (t-student). HDL= colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; n: número de individuos. Para convertir mmol/L de glucosa en mg/dL, divida por 0,0555; para convertir mmol/L de colesterol en mg/dL, multiplique por 38,7; para convertir mmol/L de triglicéridos en mg/dL, multiplique por 88,6.

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica
Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC



significativamente más elevadas en hombres. Esto ha sido reportado en investigaciones previas y ya está determinado como un factor sociodemográfico, donde a cualquier edad, el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria es mayor en pacientes masculinos (10).

Además, estos resultados coinciden con los hallados por Guzmán y colaboradores (11), quienes reportan que para el año 2006 en Costa Rica, los hombres se ubicaban en un riesgo clasificado como de moderado a alto con respecto a las mujeres. Esto se sustenta aún más con la alta prevalencia de un índice de Castelli superior o igual a 4,5 en la población de hombres estudiada (57,0%). Se ha reportado también que en los hombres el riesgo coronario puede presentarse hasta 10 años antes que las mujeres y más aún si hay sobrepeso u obesidad (9).

El HDL-colesterol tiene una relación inversa a la incidencia de enfermedad cardiovascular, demostrado por su correlación negativa con los índices de riesgo estudiados: Castelli y Apo B/Apo A₁. El nivel de HDL-colesterol puede verse afectado positivamente con actividad física, pero en la población en estudio la mayoría de las personas eran sedentarias (54,2 %). El 59,3% de los valores de HDL-colesterol de la población se encuentran dentro de un intervalo adecuado y el 68,2% de los individuos presentan niveles séricos de LDL-colesterol de riesgo; la proporción de mujeres fue mayor que la de los hombres en ambos parámetros. Es importante considerar que en adultos, tanto en hombres como mujeres, los valores elevados de LDL-colesterol y bajos de HDL-colesterol están definitivamente relacionados con el predominio de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares, por lo tanto, está comprobado que la reversión de estas alteraciones se acompaña de una reducción de la tasa de mortalidad (12,13).

Además del perfil lipídico, es importante considerar los valores poblacionales promedio de glucosa como parte de una determinación global del riesgo de cada persona. La Diabetes Mellitus se ha convertido en un problema de salud pública en el ámbito nacional y mundial, es por sí sola una causa importante de mortalidad y comorbilidad de enfermedades cardiovasculares, afectando cada vez a un porcentaje mayor de la población. En el paciente diabético, el proceso de aterogénesis se puede acelerar por la coexistencia de otros factores de riesgo como la obesidad, el tabaquismo, la hipercolesterolemia, la hipertrigliceridemia, la hipertensión arterial y la edad avanzada, que favorecen la ocurrencia de infarto y muerte súbita (9,14). Para el año 1998, se reportó la prevalencia de diabetes en Costa Rica como de 2,5 % (1,9 % en hombres y 3,1 % mujeres) (15). En la población de este estudio, la prevalencia total de intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus es 14,2% y 5,7% respectivamente, sin diferencia significativa por sexo. A pesar de las fuertes políticas enfocadas en la medicina preventiva en nuestro país, nuestros datos indican que no se ha logrado minimizar la incidencia de Diabetes Mellitus en la población.

Por otro lado, la importancia del síndrome metabólico ha ido aumentando dentro de las poblaciones, sobre todo si se toman en consideración sus comorbilidades asociadas. En estudios realizados se ha observado la gran relación existente entre las enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico, en el cual se resalta que las personas diagnosticadas con este síndrome presentan un riesgo hasta tres veces mayor de presentar algún tipo de enfermedad

cardiovascular (16). Su prevalencia es variable y depende de los criterios diagnósticos empleados, lo que ha imposibilitado el estandarizar la información acerca de este importante síndrome (17).

Para estimar la prevalencia del síndrome metabólico en la población costarricense, se trabajó con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), pues esta incluye un perfil del paciente con mayores alteraciones que las otras clasificaciones para el síndrome metabólico (16). A pesar de que no se contaban con todos los criterios para poder realizar una estimación aún más exacta de la prevalencia de síndrome metabólico en la población, se realizó el estudio con el cumplimiento estricto de tres de ellos: glucosa $\geq 5,55$ mmol/L, HDL-colesterol $<1,03$ mmol/L y triglicéridos $\geq 1,69$ mmol/L. La prevalencia del síndrome metabólico en esta población costarricense fue de 4,2%, con diferencia significativa por sexo (es mayor en la población masculina). Este dato es difícilmente comparable con el de otras poblaciones, pues los datos publicados acerca de la prevalencia de síndrome metabólico pueden variar según género, etnia, prevalencia de Diabetes Mellitus y los criterios diagnósticos utilizados. Se describen por ejemplo, prevalencias de este síndrome en México que varían desde 9,6% a 26,6% y en Estados Unidos de 23,7% hasta 35,6% (16). Tanto en México como en Estados Unidos se describe que la prevalencia de síndrome metabólico es mayor en las mujeres, lo cual no concuerda con lo encontrado en nuestra población donde es mayor en la población masculina. En países en vías de desarrollo, las alteraciones en los patrones de alimentación y en los niveles de actividad física son la principal causa de que exista una tendencia en aumento de la prevalencia de esta enfermedad (16). La planificación alimentaria en la búsqueda de un peso adecuado y un aumento en la actividad física son medidas que se deben considerar como de primera elección para la prevención y el tratamiento del síndrome metabólico. Está comprobado que esta asociación reduce significativamente la circunferencia abdominal y la grasa visceral, mejora significativamente la sensibilidad a la insulina, disminuye los valores plasmáticos de la glucosa y puede prevenir o retardar la aparición de la Diabetes Mellitus tipo II. Se puede obtener también una reducción de la presión arterial y de las concentraciones de triglicéridos, con aumento del HDL colesterol (12).

Este estudio representa un primer intento de establecer la prevalencia de hiperlipoproteinemia (a) en una población urbana de adultos costarricenses (67,8%). Se determinó que las concentraciones séricas de Lp(a) no presentan ninguna asociación con la edad, el sexo, ningún parámetro del perfil lipídico ni los valores de glucosa de los pacientes estudiados, lo que confirma que la determinación de su valor es independiente y predictiva de la salud cardiovascular de las personas, lo cual ha sido reportado en otras investigaciones (18-22). Estudios epidemiológicos han demostrado que individuos con niveles séricos de colesterol normales y Lp (a) por encima de 0,3 g/L duplican su riesgo de enfermedad cardiovascular (26, 29,30).

Los niveles de Lp (a) son determinados principalmente por la isoforma de apolipoproteína A, sumado a otros factores genéticos, patológicos y ambientales que participan en la regulación de la síntesis o degradación de la Lp (a) (23). La prevalencia es muy alta en los adultos de la zona urbana y al ser la Lp (a) independiente de las condiciones de riesgo ya mencionadas, lleva a concluir que la causa más probable de los valores elevados es de origen genético, posiblemente por la presencia de alguna isoforma de Apo A que

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica

Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC



predispone a la población a aumentos de la concentración plasmática de la lipoproteína (a) (24). Asimismo, los resultados obtenidos de Lp (a) en este estudio tuvieron una gran variabilidad entre la población (desde 0,01 hasta 1,59 g/L). Estos coinciden con un estudio realizado en Argentina, donde la población general presentaba un rango muy amplio de niveles sanguíneos de Lp (a) (desde 0 a más de 3 g/L). Estudios anteriores han comprobado que la Lp (a) plasmática es muy variable de un individuo a otro ($< 0,01\text{g/L}$ a $> 1\text{g/L}$) y entre las diferentes poblaciones, así, los niveles séricos de Lp (a) en la población negra son superiores a los de la caucásica,, a pesar de que, en la primera no parece estar relacionada con el incremento de la aterogénesis (25). Esta variabilidad complica la definición del umbral de riesgo más allá del cual la posibilidad de presentar un accidente cardiovascular sea significativa. Sin embargo, un valor inferior a 0,3 g/L basado en estudios caso-control de infarto cardíaco efectuados en una población caucásica austríaca es utilizado como valor admisible. Autores como Nasiff recomienda que este valor no deba ser extrapolado a otras poblaciones. Además, la casa comercial Roche Diagnostics, en sus indicaciones para el uso correcto de la prueba utilizada en su determinación advierten que el valor de 0,3 g/L es un valor teórico provisorio y cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y en caso necesario establecer sus propios valores de referencia. Con esto se plantea la necesidad de realizar otros estudios donde se establezcan los valores de referencia para Lp (a) en nuestra población y de esta manera reconsiderar los datos obtenidos. Además, se recomienda realizar estudios de seguimiento a estas personas con valores elevados de Lp (a) para evaluar su condición cardíaca por métodos de diagnóstico como angiografías, ultrasonidos u otros métodos disponibles y determinar el grado de lesión aterotrombótica y así, hacer la correlación directa con la elevación de este parámetro en estudio.

Un porcentaje considerable de la población estudiada con niveles elevados de Lp (a) mostró simultáneamente uno o varios parámetros del perfil lipídico y la glucosa elevados. Los parámetros con mayor incidencia simultánea de valores alterados con la Lp (a) fueron el LDL-colesterol y la apoproteína B. Cabe destacar que otras investigaciones indican claramente que los niveles elevados de Lp (a) presentan una asociación particular con la enfermedad coronaria (definida angiográficamente) o la aterosclerosis carotídea asintomática (definida ultrasonográficamente) en aquellos pacientes que también presentan altas concentraciones sanguíneas de LDL-colesterol. Esto es importante, pues un régimen alimentario estricto no modifica significativamente la Lp (a) y los fármacos hipolipemiantes actualmente disponibles son inefectivos, poco tolerables y poco específicos para la Lp (a) (23).

Por esto, y sobre todo por la patogenicidad de la asociación LDL-Lp(a) elevados, ha ganado crédito la opinión de que los pacientes con hiperlipoproteinemia (a) e hipercolesterolemia podrían beneficiarse con un tratamiento reductor del LDL-colesterol particularmente intenso, posiblemente con estatinas o una combinación de fármacos. Actualmente, existe consenso en la conveniencia de un control intensivo y minimización de todos los demás factores de riesgo modificables en los pacientes con hiperlipoproteinemia (a) (23).

La apoproteína B es el principal componente proteico de las lipoproteínas aterogénicas, en especial de la LDL-colesterol (27).

Concentraciones séricas elevadas de Apo B se han correlacionado en múltiples investigaciones con riesgo cardiovascular (29-31) y se ha dicho que su cuantificación para evaluar este riesgo es tan buena como la cuantificación misma de LDL-colesterol (26). En el presente estudio un porcentaje muy elevado de la población (87,4 %) mostró hiperapoproteinemia B ($> 0,65\text{g/L}$). Este dato es alarmante, sobre todo si se toma en cuenta que el riesgo de sufrir un evento cardiovascular es entre 8 y 10 veces más elevado cuando los niveles séricos de Apo B y Lp (a) se encuentran aumentados simultáneamente. Actualmente este parámetro es considerado de mucho interés para la estimación de las partículas LDL densas y pequeñas, las cuales se ha estudiado son las más aterogénicas (26, 28,30).

CONCLUSIONES

La población evaluada en esta investigación se caracterizó por ser policonsultante en el primer nivel de atención médica, con un riesgo elevado de padecer enfermedad cardiovascular por presencia simultánea de factores de riesgo, en su mayoría de tipo modificables. Las autoridades nacionales deben reforzar las políticas de salud en la población para mejorar los hábitos alimenticios, estimular la práctica de actividades físicas y continuar con los chequeos periódicos del perfil lipídico, concentración sérica de glucosa y control de peso. Además, se debe estimular la disminución del fumado y el consumo de alcohol en busca de un estilo de vida saludable para los (as) costarricenses. Al introducir nuevas pruebas de laboratorio, como la lipoproteína (a) y las apoproteínas B y A1, comprueba que la población requiere de métodos de control alternativos y más drásticos que requieren ser evaluados. Las determinaciones de lipoproteína (a) y apoproteínas B y A1 no se plantean como sustitutos de las pruebas bioquímicas tradicionales como la glicemia o el perfil lipídico, sino más bien como una herramienta adicional de gran utilidad para la prevención y detección temprana de las afecciones cardiovasculares.

Asimismo, y como resultado de la gran inmigración de centroamericanos y latinoamericanos en los últimos años hacia Costa Rica, se deben realizar más estudios que den continuidad al establecimiento de la prevalencia de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular, tomando en cuenta aspectos étnicos, costumbres de vida y hábitos alimenticios propios del país de origen. Este aspecto deberá ser motivo de futuras investigaciones que consideren posibles factores de riesgo que aún no están contemplados dentro de las medidas de control y prevención de la enfermedad cardiovascular en la población de Costa Rica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica el financiamiento de esta investigación a través del proyecto VI-807-A7-306.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Castillo LM, Alvarado AT, Sánchez MI. Enfermedad Cardiovascular en Costa Rica. Revista Costarricense de Salud Pública 2006; 15(28): 3-16.
2. Roselló M, Guzmán S. Mortalidad por infarto agudo de miocardio: distribución geográfica y lugar de ocurrencia. Costa Rica, 1970 – 2002. Revista Costarricense de Cardiología 2003; 5 (3): 25-29.

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A, y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica

Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC



3. Madrigal J. La construcción de índices. San José, Costa Rica: Editorial de la Universidad de Costa Rica; 1997.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture: approved standard. 5th ed. Wayne (PA): CLSI (anteriormente NCCLS); 2003.
5. Friedwald 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.
6. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33(1): S62-S69.
7. National Cholesterol Education Program. Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2001; Publicación N° 01-3670.
8. Laboratorios Roche. Prueba Tina-quant para lipoproteína (a). 2007; volumen 8, idioma español.
9. Martínez AF y Chávez R. Prevalencia y comorbilidad de dislipidemias en el primer nivel de atención. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2007; 45 (5): 469-475.
10. Castillo LM, Alvarado AT, Sánchez MI. Enfermedad Cardiovascular en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública* 2006; 15 (28): 3-16.
11. Guzmán S y Roselló M. Riesgo cardiovascular global en la población adulta del área urbana del Cantón Central de Cartago, Costa Rica. *Revista Costarricense de Cardiología* 2006; 8 (3): 11-17.
12. Brandão AP, Magalhaes M, Pozzan R, Brandão AA. Síndrome metabólico en jóvenes: diagnóstico y tratamiento. *Revista Española de Cardiología* 2005; 58 (2): 3-13.
13. Sánchez M, Rodríguez AL, Martínez LL. Desórdenes lipídicos: una puesta al día. *Revista Cubana de Endocrinología* 2003; 14(1).
14. IDF: International Diabetes Federation. Diabetes and Cardiovascular Disease: Time to Act. 2001 Versión electrónica disponible en: <http://www.idf.org>. Fecha de consulta: 05/2010.
15. Roselló M, Araúz AG, Padilla G, Morice A. Prevalencia de Diabetes Mellitus auto-reportada en Costa Rica, 1998. *Acta Médica Costarricense* 2004; 46 (4): 190-195.
16. Chávez NC, Almeda P, Motola D, Sánchez K, Méndez N. Síndrome metabólico: Aspectos fisiopatológicos e importancia epidemiológica. *Fundación Clínica Médica Sur* 2004; 11 (3): 160-169.
17. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute/ American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-438.
18. Alba LE, Pereira G, Aguilar A. Lipoproteína (a): estructura, metabolismo, genética y mecanismos patogénicos. *Revista Cubana de Investigación Biomédica* 2003; 22 (1): 32-40.
19. Kronenberg F, Kronenberg MF, Kiechl S, Trenkwalder E, Santer P, Oberholleer F *et al.* Role of lipoprotein (a) and apolipoprotein (a) Phenotype in Atherogenesis: Prospective Results from the Bruneck Study. *Circulation* 1999; 100: 1154-1160.
20. Lorenzatti, A. Nuevos factores de riesgo cardiovascular (Fundamentos de las Recomendaciones FAC en Prevención Cardiovascular). Primer congreso Virtual de Cardiología, Argentina, 1999.
21. Cabalé MB, Torres MB, Heres F, González O. Lipoproteína (a) como factor de riesgo independiente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Revista Cubana Médica* 2004; 43 (2-3).
22. Marqués M, Gouveia R, Carvallo MJ, Vasconcelos R, Goncalves JA. Plasma lipoprotein (a) levels, a comparison between diabetic and non-diabetic patients with acute ischemic stroke. *Archivos de neuropsiquiatría* 2004; 62 (2-A): 233-236.
23. Werba, J. Hiperlipoproteinemia(a). *Revista Federación Argentina de Cardiología* 2000; 29: 512-514.
24. De la Peña A, Izaguirre R, Anglés E. Lipoproteína (a), ¿es un factor de riesgo en la enfermedad aterotrombótica coronaria? *Archivos de Cardiología de México* 2001; 71 (3):188-192.
25. Nasiff A, Anglés E. Lipoproteína (a): Aterogénesis y Trombogénesis. *Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia* 1997; 13(1): 6-18.
26. Rifai N, Chapman JF, Silverman LM, Gwynnes JT. Review of serum lipids and apolipoproteins in risk-assessment of coronary heart disease. *Ann Clin Lab Sci* 1988; 18(6): 429-439.
27. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE (editors). *TietzTextbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. Elsevier, 5th edition, 2012.
28. Leino A, Impivaara O, Kaitsaari M and Jarvisalo J. Serum concentrations of Apolipoprotein A-1, Apolipoprotein B and Lipoprotein (a) in a Population Sample. *Clin Chem* 1995; 41(11): 1633-1636.
29. Danesh J, Erqou S. Lipoprotein (a) and coronary disease-moving closer to causality. *Nature Reviews Cardiology* 2009; 6: 565
30. The emerging risk factors collaboration. Lipoprotein (a) and risk of coronary heart disease and ischemic stroke. *JAMA* 2009; 302:412-423.
31. National Academy of Clinical Biochemistry. Biomarcadores emergentes para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular y del accidente cerebrovascular. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2010; 44(2): 259-276.

Niveles séricos de lipoproteína (a), apoproteínas A₁ y B₁₀₀ y otros factores de riesgo cardiovascular en una población de adultos del área urbana de San José, Costa Rica

Yanín Bonilla-Bagnarello, MQC; Ileana Holst-Schumacher, MSc; Mauro Barrantes-Santamaría, MQC; Pablo Alvarado-Ulate, MQC; Joaquín Marchena-Angulo, MQC; Marco Molina-Escobar, MQC

