

**VALORES DE REFERENCIA DE LAS LIPOPROTEINAS DE ALTA
DENSIDAD (cHDL) EN ADULTOS SANOS DE CARTAGENA DE INDIAS,
COLOMBIA**

ANSELMO JOSÉ BELTRÁN NÚÑEZ

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS
2012**

**VALORES DE REFERENCIA DE LAS LIPOPROTEINAS DE ALTA
DENSIDAD (cHDL) EN ADULTOS SANOS DE CARTAGENA DE INDIAS,
COLOMBIA**

ANSELMO JOSÉ BELTRÁN NÚÑEZ

Trabajo de grado para optar el título de Medicina Interna.

TUTOR

DR. ÁLVARO JOSÉ FORTICH REVOLLO, Médico Endocrinólogo.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS**

2012

NOTA DE ACEPTACION

Presidente del Jurado

Jurado

Jurado

Cartagena de Indias, D. T. y C., 09 de julio de 2012.

Cartagena de Indias, 06 de julio de 2012.

Doctora:

RITA MAGOLA SIERRA

Jefa Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial saludo,

Por medio de esta carta, envío la calificación del trabajo de investigación **Valores de referencia del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad en adultos sanos de Cartagena de Indias, Colombia.** Realizado por el estudiante de Posgrado de Medicina Interna, Anselmo José Beltrán Núñez, identificado con la cédula de ciudadanía 73.203.519 de Cartagena; quien se encuentra bajo mi asesoría.

Calificación: _____

Tutor: Álvaro José Fortich Revollo

Comentarios:

FIRMA DEL TUTOR

Cartagena de Indias, 09 de julio de 2012.

Dr. Álvaro Monterrosa Castro

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cordial saludo,

A través de la presente autorizo a ser digitalizado y colocado en la Web en formato PDF para la consulta de toda la comunidad científica, el trabajo de investigación de mi autoría titulado **Valores de referencia del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad en adultos sanos de Cartagena de Indias, Colombia.**

Anselmo José Beltrán Núñez

CC. 73.203.519 de Cartagena

Álvaro José Fortich Revollo

CC. 92.495.606 de Sincelejo

Cartagena de Indias, 09 de julio de 2012.

Dr. Álvaro Monterrosa Castro

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Cordial saludo,

A través de la presente cedo los derechos de publicación del trabajo titulado: **Valores de referencia del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad en adultos sanos de Cartagena de Indias, Colombia**, a la Universidad de Cartagena para que sea publicado en formato electrónico y físico en la revista de la Universidad. Además autorizo que sea almacenado en la biblioteca de la Facultad con fines puramente académicos.

Anselmo José Beltrán Núñez

CC. 73.203.519 de Cartagena

Álvaro José Fortich Revollo

CC. 92.495.606 de Sincelejo

Valores de referencia del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) en adultos sanos de Cartagena de Indias, Colombia

Beltrán Núñez Anselmo José Jr¹, Fortich Revollo Álvaro José²

Resumen

El cHDL se perfila como un factor protector importante frente a enfermedad cardiovascular y un prometedor objetivo terapéutico. Al parecer los latinoamericanos tienen niveles más bajos. Se necesita estratificar el riesgo al que se estaría expuesto basándose en estudios locales del comportamiento del cHDL.

Objetivo: Determinar los valores de referencia del cHDL en una muestra representativa de adultos sanos de Cartagena.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Los valores de referencia se determinaron según las guías del CLSI/IFCC, en una muestra de 306 adultos sanos.

Resultados: Se analizaron los datos de 306 adultos sanos, 153 varones y 153 mujeres. Los valores de cHDL difirieron considerablemente entre ambos grupos ($p=3,084e-13$). Los intervalos de referencia del cHDL determinados fueron > 28 (IC 95% 27-30) en hombres y > 35 en mujeres (IC 95% 30-37). Los valores del cHDL se correlacionaron negativamente con el peso, el IMC, el perímetro de cintura y el índice cintura/cadera.

Conclusiones: Los cartageneros tienen niveles de cHDL bajos. Los puntos de corte de los valores de referencia son menores de lo aceptado internacionalmente. Se necesita determinar la relevancia clínica de este hecho.

Palabras clave:

Valores de Referencia. HDL-Colesterol.

1 Residente Medicina Interna Universidad de Cartagena

2 Médico Endocrinólogo Profesor Asociado Departamento Ciencias Básicas Universidad de Cartagena

Reference intervals of cholesterol linked to high-density lipoprotein (HDL) cholesterol in healthy adults of Cartagena of Indies, Colombia.

Beltrán Núñez Anselmo José Jr, Fortich Revollo Álvaro José

Abstract

HDL-C is emerging as an important protective factor against cardiovascular disease and a promising therapeutic target. It seems that Latin Americans have lower levels.

Objective: To determine the reference intervals of HDL cholesterol in a representative sample of healthy adults in Cartagena.

Methods: An observational, analytical, cross sectional study was conducted. Reference intervals were determined according to the guidelines of CLSI / IFCC, in a sample of 306 healthy adults.

Results: Data from 306 healthy adults were analyzed, 153 males and 153 females. HDL-C values differed significantly between groups ($p = 3.084 \times 10^{-13}$). The reference intervals determined were HDL-C >28 (95% CI 27-30) in men and >35 in women (95% CI 30-37). HDL-C values were negatively correlated with weight, BMI, waist circumference and the waist / hip ratio.

Conclusions: In Cartagena, the HDL levels are low. The cutoff points of reference values are lower than internationally accepted. To determine the clinical relevance of this fact is needed.

Key words

Reference Values. Cholesterol, HDL.

INTRODUCCIÓN

La patología cardiovascular es la principal causa de morbimortalidad en el mundo. Por eso se invierten grandes esfuerzos en hallar intervenciones preventivas y terapéuticas eficaces. Las lipoproteínas de alta densidad (High Density Lipoprotein - HDL) están formadas en un 50% por proteínas (35% apoproteína AI-Apo AI, 10% Apo AII y 5% Apo C) y en un 50% por lípidos (25% fosfolípidos, 20% colesterol esterificado, 5% triglicéridos) aproximadamente. (1) Tienen efectos antiaterogénico, antitrombótico, vasodilatador, antioxidante, antiinflamatorio, antiagregante plaquetario, anticoagulante, pro-fibrinolítico y de protección endotelial, notándose una fuerte relación inversa entre sus niveles y la existencia de enfermedad cardiovascular. (2) Esto llevó a la formulación de la “HIPÓTESIS DEL cHDL”, que lo postula como el blanco terapéutico más importante en el manejo de las dislipidemias. (3)

Las guías internacionales (Asociación Americana de Cardiología, Departamento de defensa Veteranos de Estados Unidos, Sociedad Cardiovascular Canadiense y Sociedad Europea de Cardiología) definen como bajo, un valor de cHDL menor de 40 mg/dL para hombres y menor de 50 mg/dL para mujeres de origen caucásico. (4 - 6) Sin embargo, existen muchos factores que modifican las concentraciones de cHDL, siendo particularmente importantes la raza y constitución genética (responsables al menos del 50 a 70% de la variación). (7)

Trabajos como el de Aguilar-Salinas en México (8), Kolankiewicz et al, en Brazil (9), y Pedrozo en Argentina (10), indican que los latinoamericanos tienen

valores más bajos de cHDL. En Colombia, Arias en Bogotá (11), Alayón y Hernández-Escolar en Cartagena (12 - 13), Uscátegui en Medellín (14), Díaz-Realpe en Popayán (15) y Villareal (Boyacá, Cundinamarca, Meta, Norte de Santander y Santander) (16) reportaron el cHDL menor de 35 mg/dL como una alteración lipídica frecuente.

Durante el año 2010, el 29,1%, del total de las defunciones reportadas en la ciudad de Cartagena se debieron a eventos cardiovasculares fatales. (17) Considerando que el cHDL bajo es un factor de riesgo cardiovascular primordial a intervenir, es necesario puntualizar cuáles son los valores normales en poblaciones latinoamericanas.

Los principales objetivos de este trabajo fueron determinar los valores de referencia del cHDL en una muestra de adultos sanos de Cartagena, conocer si existen diferencias en los valores de cHDL según el nivel educativo, la actividad física desempeñada y la dieta. Y precisar si existe relación entre las variables vitales y antropométricas con los valores de cHDL.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se seleccionaron 306 personas con edades entre 18 a 65 años, que cumplieron con las características de adultos sanos: 153 varones y 153 mujeres, y respondieron a las convocatorias realizadas en los barrios Nelson Mandela, La Consolata, San Fernando, Socorro y Jardines. También participaron estudiantes de medicina de la Universidad de Cartagena. Los datos fueron recogidos durante 21 jornadas de salud organizadas en 2 meses (mayo a junio

de 2012), a partir de entrevista personal realizada por el equipo de trabajo (el propio investigador, estudiantes de medicina bajo su vigilancia y el personal de enfermería).

La muestra de sangre se tomó a las personas según lo establecido por el National Cholesterol Education Program – NCEP (18), permaneciendo sentadas durante 5 min y la venoclusión con el torniquete no mayor a un minuto. El procedimiento de extracción estuvo a cargo del personal de enfermería. Se tomaron 5 cc en 2 tubos secos. El primero, para cuantificar los niveles séricos de las lipoproteínas, objetivo de este estudio y la segunda muestra permitió la verificación de los resultados de cada caso. Las muestras se conservaron a temperatura entre 2-8°C, se trasladaron a los laboratorios del Hospital Universitario del Caribe en convenio con Laboratorio Clínico Santa Lucía (acreditados por la Secretaría de salud y certificados por el ICONTEC: ISO 9001), el mismo día de la toma, según lo establecen los estándares internacionales. Las pruebas se procesaron en máquinas ADVIA 1650 con reactivos SIEMENS, dentro de un tiempo máximo de 24 horas, utilizando el método enzimático directo siguiendo los protocolos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular – SEQC. (19) Los laboratorios calibraron sus equipos de manera habitual.

Se tomó el nivel sérico capilar de glucosa mediante glucometría con el dispositivo Accu Chek ROCHE, verificando previamente su calibración con pruebas iniciales de glicemia sérica periférica por método oxidativo.

El tamaño de la muestra se determinó de acuerdo a los lineamientos de Clinical Laboratory and Standards Institute/ International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine -CLSI/IFCC, permitiendo con ello establecer intervalos de confianza del 95%. (20) Se escogió como criterio de partición el sexo teniendo en cuenta lo reportado en la literatura.

Los criterios de inclusión y exclusión se estipularon de acuerdo a las guías internacionales que dictan las condiciones pre analíticas necesarias para la determinación de valores de referencia y medición de cHDL (NCEP (18), SEQC (21 - 23), CLSI/IFCC (20)), lo que incluye analizar en la literatura, las posibles variables que ocasionen alteraciones en los niveles séricos del mismo.

Criterios de inclusión: Residente en el área encuestada. Mayores de 18 años y menores de 65 años. Ayuno de 12 horas. Manifestó tener buen estado de salud. Características físicas que no aparenten enfermedad orgánica o mental.

Criterios de exclusión: Personas con obesidad ($IMC > 27 \text{ kg/ m}^2$). Glucometría en ayunas $> 110 \text{ mg/ dl}$ o diabetes mellitus diagnosticada. Antecedentes en familiares de primer grado de enfermedad cardiovascular (Enfermedad coronaria; enfermedad arterial periférica, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular), en parientes hombres < 55 años y mujeres < 65 años. Que padecieran enfermedades crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemias, enfermedad hepática, renal, cardíaca, coronaria, hormonal, neoplásica o reumatológica. Que ingirieran hipolipemiantes o cualquier otro tipo de medicación en forma crónica. Ingesta de anticonceptivos orales o en terapia de reemplazo hormonal. No antecedente de trauma, cirugía,

embarazo, lactancia o infección aguda, las 8 semanas previas. Antecedentes personales de trastornos mentales o situación de stress actual. No consumo de alcohol crónico (> 120g/ semanales). No haber fumado esa mañana, ni consumido alcohol durante 24 hrs antes de la toma de muestra.

105 personas que acudieron a las convocatorias, no pudieron ser tenidas en cuenta por no cumplir con los criterios. Se completaron 345 cuestionarios, 165 mujeres y 181 varones. Se seleccionaron 306 personas cuyos parámetros objetivos (glucosa, TA, FC, IMC, perímetro de cintura) cumplieran más con el perfil de adulto sano y tuvieran los datos completos, 153 de cada sexo.

Se analizaron tres grupos de variables: Sociodemográficas (edad, sexo, estrato, nivel educativo, actividad física-IPAQ, sedentarismo, hábitos dietéticos-IAS), clínicas (peso, talla, índice de masa corporal, perímetro abdominal, índice cintura-cadera, tensión arterial, frecuencia cardiaca) y paraclínicas (colesterol total, cHDL, cLDL, glucosa). La tensión arterial y frecuencia cardiaca se midieron con estetoscopio Littmann y tensiómetro Welch Allyn aneroide manual, según el protocolo de medición europeo. (6) El índice de masa corporal se calculó dividiendo el peso del sujeto en kilogramos por el cuadrado de la talla en metros. La circunferencia abdominal, el perímetro de cintura, el índice cintura/ cadera se midieron de acuerdo a las técnica establecidas en la guía de la Sociedad Europea de Cardiología. (6) La medida de la cintura fue obtenida sobre el abdomen y alrededor del mismo, por debajo del vestido del individuo, en el punto intermedio entre la costilla marginal y la cresta ilíaca. La circunferencia de la cadera sobre la mínima ropa a nivel del diámetro más amplio alrededor de los glúteos.

La dieta y la actividad física fueron evaluadas mediante cuestionarios validados (Índice de Alimentación Saludable –IAS (24, 25) y Cuestionario Internacional de Actividad Física -IPAQ, por sus siglas en inglés, respectivamente) (26).

Los datos se analizaron por medio del programa estadístico EPI – INFO versión 7 y de MediCalc. Inicialmente se describieron todas las variables estudiadas, determinando frecuencias para las categóricas, y medidas de tendencia central y medidas de dispersión, para las cuantitativas. Se evaluó la distribución normal de las variables cuantitativas con el Shapiro-Wilks test y la realización de histogramas de frecuencia. Todas tuvieron distribución no gaussiana. Se compararon todas las variables estudiadas entre varones y mujeres usando el test exacto de Fisher para las variables categóricas y el test de Wilcoxon para las variables cuantitativas. Se compararon por sexo, los valores del cHDL según estrato, nivel educativo, actividad física y tipo de dieta con el test de Kruskal-Wallis. Y se correlacionaron también por sexo, con la edad, el peso, la talla, el IMC, el perímetro de cintura, el IPAQ, el IAS, las horas de sedentarismo y las variables vitales mediante el índice de correlación de Spearman. Para la determinación de los valores de referencia se siguieron las definiciones y metodologías de las guías del CLSI/IFCC. (20, 21) Como criterio de partición, se eligió el sexo considerando lo reportado por la literatura. Se empleó la fórmula: $Q_3 + 1,5 (Q_3 - Q_1)$ [1]

$$Q_1 - 1,5 (Q_3 - Q_1) [2]$$

Donde: Q_1 es el primer cuartil (o percentil 25); y

Q_3 es el tercer cuartil (percentil 75).

para detectar datos aberrantes o marginales (Todo valor mayor que [1] o inferior a [2] es un valor aberrante. Esta fórmula es muy útil porque es independiente del tipo de distribución). Se verificó su causa y al corroborar que no se debían a un error analítico ni de selección de los sujetos de estudio, se decidió no excluirlos. Para determinar los intervalos de referencia se tomó el percentil 5 formando un intervalo interfractílico “One-sided”. Se estimó el intervalo de confianza del 95% de cada límite de referencia.

Cuando se presentaron datos ausentes, el análisis se limitó a los individuos con el dato requerido para la variable estudiada, en el caso de las cuantitativas o se asignó al grupo “Sin datos” (SD) si se trataba de una variable cualitativa.

El presente trabajo se realizó conforme a las normas éticas consagradas en la Resolución 008430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Este proyecto tiene la categoría de Investigación con riesgo mínimo de acuerdo con el Artículo 10 literal b) de la resolución en mención. Se completó un consentimiento informado de cada paciente.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 306 pacientes, cuyas características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio. N=306

Característica	Total	Mujeres	Varones	<i>p</i>
	N=306	n=153	n=153	

Edad (años)	38,24 ± 12,69 (18-64)	39,71 ± 12,34 (18-64)	36,77 ± 12,90 (18-64)	0,03902*
SD	2	1	1	
Estrato				2,958e-09*
1	131 (42,81)	41	90	
2	110 (35,95)	79	31	
3	50 (16,34)	28	22	
4	9 (2,94)	4	5	
5	5 (1,63)	1	4	
6	1 (0,33)	0	1	
Nivel educativo				0,001504*
Analfabeta	8 (2,61%)	1	7	
Primaria	51 (16,67%)	25	26	
Bachillerato	147 (48,04%)	70	77	
Técnico	23 (7,52%)	40	30	
Universitario	70 (22,88%)	17	6	
SD	7 (2,29%)	0	7	
IPAQ (Mets/min/sem)	4075,03 ± 5975,20 (0-20.010)	1.133,95± 1.848,13 (0-9.702)	7.079,13± 7.138,33 (0-20.010)	8,154e-13*
SD	23	10	13	
Actividad física				8,772e-13*

Baja	132 (43,14 %)	91	41	
Moderada	65 (21,24 %)	35	30	
Alta	91 (29,74%)	17	74	
SD	18 (5,88%)	10	8	
Sedentarismo (Horas/día)	3,29 ± 2,35 (0,25-12)	3,14 ± 2,22 (0,5-11)	3,45 ± 2,46 (0,25-12)	0,3579
IAS	60,92 ± 11,47 (27-95)	62,47 ± 12,89 (27-95)	59,38 ± 9,65 (30-81,5)	0,006047*
Clasificación según IAS				0,09775
Poco saludable	55 (17,97%)	28	27	
Requiere cambios	240 (78,43%)	116	124	
Saludable	11(3,59%)	9	2	
SD	0			
Peso (Kgs)	62,73 ± 10,03 (33-90)	57,61 ± 8,47 (33-78)	67,85 ± 8,79 (41-90)	2,2e-16*
Talla (metros)	1,64 ± 0,11 (1,06-1,93)	1,59 ± 0,08 (1,06-1,78)	1,71 ± 0,09 (1,13-1,93)	2,2e-16*
IMC (Kg/m2)	22,81 ± 2,40 (15,29-25,9)	22,71 ± 2,67 (15,29-25,9)	22,92 ± 2,11 (16,0-25,8)	0,8539

Perímetro abdominal (cms)	81,57 ± 9,37 (59-120)	81,07 ± 7,89 (60-101)	82,07 ± 10,67 (59-120)	0,2489
Índice cintura/cadera	0,88 ± 0,13 (0,69-2,30)	0,86 ± 0,07 (0,70-1,19)	0,90 ± 0,17 (0,69-2,30)	0,00117*
Tensión arterial sistólica (mmHg)	109,21 ± 8,65 (90-130)	107,84 ± 8,42 (90-130)	110,59 ± 8,68 (90-130)	0,006193*
Tensión arterial diastólica (mmHg)	72,35 ± 8,19 (50-100)	69,61 ± 7,77 (50-80)	75,09 ± 7,70 (50-100)	1,574e-09*
Frecuencia cardíaca (latidos por minuto)	75,34 ± 9,34 (50-98)	76,37 ± 8,99 (59-97)	74,26 ± 9,61 (50-98)	0,05673
SD	8	1	7	
Colesterol total (mg/dl)	174,07 ± 36,43 (98-293)	180,78 ± 35,19 (100-293)	167,36 ± 36,52 (98-289)	0,001115*
cHDL (mg/dl)	46,14 ± 11,82 (20-92)	50,54 ± 11 (20-89)	41,74 ± 10,97 (24-92)	3,084e-13*

cLDL (mg/dl)	111,19 ± 31,12 (24.1- 213)	111,86 ± 29,76 (24,1- 209,5)	110,49 ± 32,55 (33,4-213)	0,4385
SD	11	3	8	

Las variables cuantitativas son expresadas como media ± su desviación estándar.

* $p < 0,05\%$

SD: Sin datos.

Existieron diferencias estadísticamente significativas en los valores de cHDL entre varones y mujeres, así como en la edad, estrato, nivel educativo, actividad física, IAS, peso, talla, índice cintura-cadera, tensión arterial y Colesterol Total.

Los valores de cHDL se distribuyeron por percentiles de la siguiente manera:

En mujeres

0% 0,1% 2,5% 5% 10% 25% 50% 75% 90% 95% 97,5% 99% 100%

20 20,91 33,4 35 38 44 50 57 64 68,4 71,4 81,44 89

En varones

0% 1% 2,5% 5% 10% 25% 50% 75% 90% 95% 97,5% 99% 100%

24 26,52 27 28 30,2 35 40 47 58 61,8 66,4 74,36 92

En la figura 1, se observa el porcentaje de personas ubicado en cada percentil según el sexo.

Los intervalos de referencia del cHDL determinados por sexo fueron:

Valor de referencia en hombres: > 28 (IC 95% 27-30)

Valor de referencia en mujeres: > 35 (IC 95% 30-37)

Estos equivalen al valor del percentil 5.

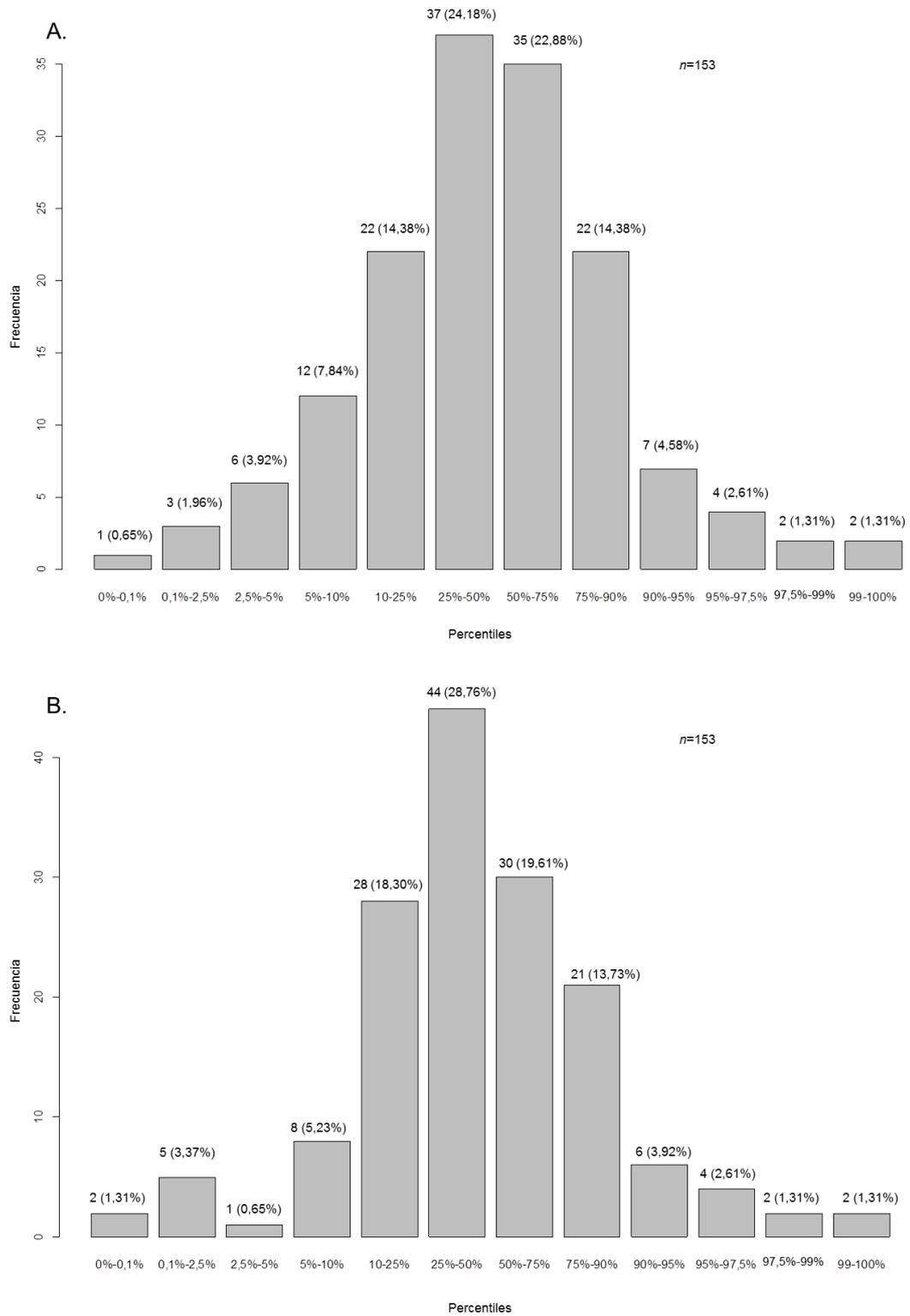


Figura 1. Porcentaje de personas en cada percentil del cHDL. A. Mujeres

B. Varones

Los valores de cHDL también fueron comparados por sexo de acuerdo al estrato, nivel educativo, actividad física y clasificación según el IAS (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de los valores de cHDL según diferentes características sociodemográficas de los sujetos de estudio

Característica	Mujeres		Varones	
	Valor del cHDL	<i>p</i>	Valor del cHDL	<i>p</i>
Estrato		0,4497		0,148
1	51		40	
2	49		40	
3	50,5		38	
4	55,5		42	
5	38,0		35	
6	–		47	
Nivel educativo		0,9782		0,5071
Analfabeta	53		38	
Primaria	50,0		41,5	
Bachillerato	49,5		40	
Técnico	48,0		36,5	
Universitario	51,5		36,5	
Actividad física		0,3527		0,5536
Baja	49		40	

Moderada	53	38,5
Alta	46	40
Clasificación según IAS	0,6404	0,1867
Poco saludable	48,5	37
Requiere cambios	50,5	40
Saludable	43	33,5

Las variables cuantitativas son expresadas como medianas.

En mujeres, al correlacionar los valores del Colesterol HDL con otras variables cuantitativas se obtuvo una asociación lineal positiva con la tensión arterial sistólica ($\rho = 0,1881995$, $R^2=0,0361$, $p=0,01982$) y una asociación lineal negativa con el índice cintura/cadera ($\rho = -0,172528$, $R^2=0,0289$, $p=0,03296$). No hubo correlación con la edad, el IAS, el IPAQ, las horas de sedentarismo y las otras variables vitales y antropométricas.

En varones, al correlacionar los valores del Colesterol HDL con otras variables cuantitativas se obtuvo una asociación lineal negativa con el peso ($\rho = -0,2955443$, $R^2=0,0481$, $p=0,0002082$), el IMC ($\rho = -0,323494$, $R^2=0,1024$, $p=0,00004527$), el perímetro abdominal ($\rho = -0,2195331$, $R^2=0,0484$, $p=0,0064$) y el índice cintura/cadera ($\rho = -0,1861036$, $R^2=0,0361$, $p=0,02126$). No hubo correlación con la edad, la talla, el IAS, el IPAQ, las horas de sedentarismo y las variables vitales.

DISCUSIÓN

Valores altos de cHDL son un factor protector frente a eventos cardiovasculares adversos. Considerando que a pesar de la intervención del cLDL, persiste un riesgo residual, aumentar el cHDL, se convirtió en un blanco terapéutico importante. Al parecer los latinoamericanos tienen niveles más bajos de cHDL. La constitución genética es posiblemente la principal causa. Teniendo en cuenta el valor de referencia determinado a nivel internacional como saludable, esta población se encontraría en mayor riesgo. Se necesita entonces conocer qué es realmente normal en ella y qué relevancia clínica tiene este hecho. En Cartagena, al igual que en el resto del mundo, la enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbimortalidad y discapacidad. Este trabajo tuvo como fin conocer qué sucede con los valores del cHDL en una muestra de adultos sanos de esta ciudad y determinar valores de referencia propios que permitan tomar decisiones y diseñar planes de acción contextualizados.

Se analizaron los datos de 306 adultos sanos, 153 varones y 153 mujeres. Los valores de cHDL difirieron considerablemente entre ambos grupos ($p=3,084e-13$). Los intervalos de referencia del cHDL determinados fueron > 28 (IC 95% 27-30) en hombres y > 35 en mujeres (IC 95% 30-37). Los valores del cHDL en mujeres se correlacionaron positivamente con la TAS y negativamente con el índice cintura/cadera. En hombres, negativamente con el peso, el IMC, el perímetro abdominal y el índice cintura/cadera.

Estudios como el Lipid Research Clinics (LRC) Primary Prevention Trial, el LRC Prevalence Mortality Follow-up Study, el Multiple Risk Factor Intervention Trial

(MRFIT), el Coronary Primary Prevention Trial (27), el Helsinki Heart Study (28) y el Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (VA-HIT) (29), encontraron que por cada reducción de 1 mg/dL, en los niveles de cHDL, se aumenta en 2 a 3% el riesgo de enfermedad cardiovascular. En contraste, cada incremento de 1 mg/dL reduce en 6% el riesgo de muerte coronaria, independientemente de los valores de colesterol LDL. (30, 31) El estudio Framingham (32 - 34) determinó, que los niveles de cHDL son un factor de riesgo fuerte para enfermedad coronaria, ya que individuos con valores menores a 35 mg/dL, tienen una incidencia de enfermedad cardiovascular 8 veces mayor, que aquellos con concentraciones por encima de 65 mg/dL. Hallazgos similares se obtuvieron en los estudios Israeli Ischemic Heart Disease Study (35), Physicians' Health Study (36), The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) (37) y Prospective Cardiovascular Munster Study (PROCAM) (38). De igual manera, datos angiográficos y ultrasonográficos indican que niveles bajos de cHDL, se asocian con la aparición y severidad de la patología arterial, coronaria, carotídea, y con estenosis postangioplastia. (31, 39) Debido a esto las guías internacionales (Asociación Americana de Cardiología (4), Departamento de defensa Veteranos de Estados Unidos, Sociedad Cardiovascular Canadiense (5) y Sociedad Europea de Cardiología (6)) definen como bajo, un valor de cHDL menor de 40 mg/dL. Sin embargo, las concentraciones de cHDL varían ampliamente entre los humanos. Existen muchos factores que lo modifican, por ejemplo el sexo (9, 40 - 42), la edad, la menopausia (43), las variables antropométricas, la dieta (44, 45), el ejercicio (46) y el tabaquismo (1, 47, 48). La raza y constitución genética del individuo

son responsables de al menos el 50 a 70% de la variación. Los genes que regulan la tasa de catabolismo del cHDL son los principalmente involucrados. (30)

Varios estudios indican que los latinoamericanos tienen valores más bajos de cHDL. (49, 50) Aguilar-Salinas encontró niveles bajos en 46,2% hombres y 28,7% mujeres de México, en un estudio en el que participaron 417 ciudades mejicanas, con 15.607 personas de 20 a 69 años. (8) Kolankiewicz et al, encontraron que 25,4% de una muestra de brasileños adultos tenían cHDL menor de 40 mg/dL. (9) Krause y colaboradores, reportan que el 25,4% de las mujeres añosas evaluadas, también de Brasil, tenían valores de cHDL inferiores a 40 mg/dL. (51) Aradillas encontró que el 40% de 98 adolescentes de 16 a 18 años de edad en San Luis Potosí, México, presentó niveles de cHDL por debajo de 39 mg/dl. (52) Pedrozo determinó que el 17% de 523 adolescentes argentinos (12 a 18 años), aparentemente sanos, tenían cHDL<40 mg/dl. (10) Bustos evaluó la presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en 850 adultos jóvenes (22 a 28 años) de Valparaíso en Chile. 46% tenían niveles de cHDL menores de 40, y 29%, menores de 35. (53)

En Colombia, Arias reportó en 1997, que en un grupo de individuos sanos de Calarcá, el cHDL menor de 35 mg/dL, (66.2%) era frecuente. (11) Alayón encontró que el 42% de 207 personas de 20 a 44 años, habitantes del barrio Ternera sector San Carlos, en Cartagena, tenían cHDL bajo. (12) Hernández-Escolar, determinó la prevalencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en 301 estudiantes universitarios de Cartagena, encontrando

niveles bajos de cHDL en el 20%. (13) Ocurrió lo mismo en 31,3 % de 96 trabajadores de una Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) de la ciudad de Popayán, correspondiendo a 4/29 hombres y 26/67 mujeres. (14) Uscátegui encontró que 19,1% de 2.611 niños de 6 a 18 años de Medellín, tenía niveles bajos de cHDL. (15) Villareal y colaboradores, describieron en 600 niños escolares entre 5 y 14 años de cinco departamentos del oriente colombiano (Boyacá, Cundinamarca, Meta, Norte de Santander y Santander) una prevalencia de niveles bajos del cHDL de 23,1% en niñas y 21,5% en niños. (16)

En el presente trabajo, siguiendo los lineamientos internacionales para determinar intervalos de referencia, se fijaron como puntos de corte valores por debajo de lo aceptado. Tratando de precisar qué factores influían en los valores del HDL, además de la constitución genética, se encontró que el sexo es un gran determinante. A su vez, al analizar los dos grupos, distintas variables antropométricas se correlacionaron negativamente con los niveles de HDL, principalmente en varones. También se encontró en mujeres una correlación inversa con la tensión arterial sistólica, probablemente debida a una variable de confusión no identificada.

En 2004, Wakabayashi I. y colaboradores también reportaron que el IMC y el cHDL se correlacionan en forma negativa. (54) Y de manera similar, el estudio Epicardian en España, también halló una relación entre el cHDL y variables antropométricas como el perímetro abdominal y el índice cintura/cadera. (41)

A diferencia de lo que se esperaría, no se encontraron niveles más altos de cHDL en personas con un nivel educativo más alto o estrato mayor. Manzur F y

colaboradores concluyen en el estudio Caribe, que aunque en la población de Cartagena existe un conocimiento teórico de dieta y actividad física adecuado, no concuerda con las prácticas de alimentación y ejercicio efectuadas por los individuos. (55)

Por otra parte, múltiples estudios que involucran personas saludables sedentarias y atletas, como el de King AC, (56) y el meta análisis de Kelly y col, (57) encontraron que el ejercicio regular semanal incrementa el HDL. En el presente trabajo no se encontró esta relación. Cabe decir que no hay estudios en latinos que evalúen la relación entre ejercicio y HDL, utilizando un método adecuado de valoración de la actividad física.

Slyper A y colaboradores reportan que las comidas ricas en carbohidratos se asocian a valores más bajos de cHDL. (58) Pero en este estudio se evaluó el índice de alimentación y no se hallaron diferencias significativas en los valores del HDL entre personas con dieta saludable y no saludable, aunque el 78,43% consumían dietas que requerían cambios nutricionales.

Las limitaciones de este estudio fueron no contar con una muestra mayor de pacientes para poder considerar otros criterios de partición como por ejemplo rangos de edad. Pero hay que resaltar que en este trabajo se confirmó la necesidad de usar el sexo como criterio de partición pero en cambio no se encontró correlación entre el cHDL y la edad. Por otro lado, la información recolectada en las entrevistas para evaluar los criterios de exclusión dependía de la sinceridad y conciencia del paciente. No obstante, se contó con parámetros objetivos como los signos vitales, las variables antropométricas y datos paraclínicos. La glicemia fue realizada con glucómetro y no con glicemia

central porque el tiempo necesario para el procesamiento de la misma es menor y era más práctico, ya que valores mayores a 110 eran uno de los criterios de exclusión.

Aunque existieron limitaciones, se siguieron con cuidado las recomendaciones para precisar los valores de referencia, siendo rigurosos con la inclusión de los sujetos para garantizar su condición de sanos. Calculando los puntos de corte de acuerdo a percentiles y a la mediana, que es estadísticamente más robusta que la media y por tanto menos sensible a los datos aberrantes. Y midiendo el cHDL mediante el método enzimático directo que confiere mayor exactitud a los resultados que el método de precipitación de Friedewald.

Se evidenció que en Cartagena efectivamente los niveles de cHDL son bajos, coincidiendo con los trabajos de factores de riesgo citados anteriormente, aunque la muestra del estudio estuvo conformada por personas sanas. Se necesita determinar si este hecho es un factor de riesgo y consiste en una alteración lipídica como lo indicarían los parámetros internacionales o si puede considerarse normal en esta población. Pues existe una diferencia entre "intervalos de referencia" y "límites de decisión", ya que los primeros se basan solo en información estadística mientras los segundos lo hacen en resultados clínicos, (59) por eso se plantea la posibilidad de realizar un estudio posterior en el que se sigan estas personas y se evalúen los desenlaces médicos. También se recomienda realizar investigaciones que determinen si existen mutaciones o polimorfismos genéticos que sustenten los niveles más bajos de HDL en la población de Cartagena.

Agradecimientos

A DIOS por estar siempre conmigo, quitando obstáculos, brindando luz y esperanza.

A mis padres Anselmo Beltrán Bertel y Jeannette Núñez Bello que me han mostrado el camino y se mantienen a mi lado para enfrentar las adversidades. Y quienes además financiaron económicamente gran parte del estudio.

A mi esposa Diana Sofía y mi hijo Diego Andrés quienes son mi motivo y fortaleza.

A mi tío Moisés Beltrán y al Pastor Emiro quienes son mis guías en la comunicación con DIOS.

Al Dr. Humberto Torres Ávila quien facilitó la infraestructura de su IPS “La Sagrada Familia” que sirvió como centro de acopio para la realización de entrevistas y toma de muestras. Además colaboró con materiales y personal.

Al estudiante de Medicina Hugo Corrales Santander quien colaboro e hizo un gran esfuerzo en la recolección de los datos entre otras muchas tareas.

A Laboratorio Clínico Santa Lucía y su personal Thalía Pérez Rodríguez, bacterióloga jefe del área de química e inmunología y Jorge Luis Gutiérrez Cuesta, jefe del área de Hematología quienes realizaron dentro del tiempo estipulado el procesamiento de muestras y resultados.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Financiación

Recursos propios de los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Feliciano J, Sierra I. Elevando el colesterol HDL: ¿Cuál es la mejor estrategia?. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2008; 54(4): 369-376.
2. Meurs I, Van Eck M, Van Berkel TJ. High-Density Lipoprotein: Key Molecule in Cholesterol Efflux and the Prevention of Atherosclerosis. *Curr Pharm Des.* 2010;16(13):1445-67.
3. Superko HR, King S 3rd. Lipid management to reduce cardiovascular risk: a new strategy is required. *Circulation.* 2008;117(4):560-8.
4. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2011;124(22):2458-73.
5. McPherson R, Frohlich J, Fodor G, Genest J, Canadian Cardiovascular Society. Canadian Cardiovascular Society position statement--recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *Can J Cardiol.* 2007;23(6):481-2.
6. Grupo de Trabajo para el Tratamiento de la Hipertensión Arterial de la Sociedad Europea; Sociedad Europea de Cardiología, Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R et al. ESH/ESC 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(9):968.e1-94.
7. Rader DJ. Molecular regulation of HDL metabolism and function: implications for novel therapies. *J Clin Invest.* 2006;116(12):3090-100.
8. Aguilar-Salinas CA, Olaiz G, Valles V, Ríos JM, Gómez-Pérez FJ, Rull JA et al. High prevalence of low HDL cholesterol concentrations and mixed hyperlipidemia in a Mexican nation wide survey. *J Lipid Research* 2001; 42:1298-1307.
9. Kolankiewicz, Francieli; Giovelli, Fabíola Maria Henz; Bellinaso, Maria De Lourdes. Estudo do perfil lipídico e da prevalência de dislipidemias em adultos. *Rev. bras. anal. clin* 2008;40(4):317-320.
10. Pedrozo W, Bonneau G, Castillo M, Juárez M, Cardozo J. Valores de referencia y prevalencia de las alteraciones del perfil lipídico en adolescentes. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2):107-115.
11. Arias, A. Perfil lipídico en una comunidad de Calarcá, Colombia. *Biomédica* 1997;17(3):224-30.

12. Alayón N, Ariza S, Baena K, Lambis L, Martínez L, Benítez L. Búsqueda activa y evaluación de factores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes, Cartagena de Indias, 2007. *Biomédica* 2010;30(2): 238-244.
13. Hernández-Escolar J, Herazo-Beltrán Yh, Valero MV. Frecuencia de factores de riesgo asociados a enfermedades cardiovasculares en población universitaria joven. *Rev. salud pública*. 2010;12(5): 852 .
14. Uscátegui RM, Álvarez MC, Laguado I, Soler W, Martínez L, Arias R, et al. Factores de riesgo cardiovascular en niños de 6 a 18 años de Medellín (Colombia). *An Pediatr (Barc)*. 2003;58(5):411-7.
15. Díaz-Realpe JE, Muñoz-Martínez J, Sierra-Torres CH. Factores de Riesgo para Enfermedad Cardiovascular en Trabajadores de una Institución Prestadora de Servicios de Salud, Colombia. *Revista de Salud Pública* 2007; 9(1):64-75.
16. Villarreal E, Forero Y, Poveda E, Baracaldo C, López Eh. Marcadores de riesgo cardiovascular en escolares de cinco departamentos de la región oriental en Colombia. *Biomédica* 2008;28(1):38-49.
17. Perfil epidemiológico de Cartagena de Indias, Año 2010. Programa de vigilancia en salud pública. Departamento Administrativo Distrital de Salud – DADIS. Cartagena de Indias .Colombia. www.dadiscartagena.gov.co.
18. Warnick GR, Wood PD. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of high-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. *Clin Chem*. 1995;41.
19. J.A. Gómez Gerique: Actualización de los métodos para la medición de la concentración de colesterol HDL en suero. RECOMENDACION 2011 Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comisión de Lipoproteínas y Enfermedades Vasculares.
20. Aytekin M, Emerk K. Accurate reference intervals are required for accurate diagnosis and monitoring of patients. *Clinical Laboratory and Standards Institute/ International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine -CLSI/IFCC*. eJIFCC 2008, 19 (2).
21. Palacios M, Esteban M, Aguilar J, Ortola J. Recomendaciones para la determinación de la concentración en suero del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad. *Química Clínica (SEQC)* .1999;18 (1) 33-40.
22. Queraltó J.M., Antoja F, Cortes M. , Domenech M.V, Fuentes J, Llagostera M. J. et al. Concepto de valores de referencia en Química Clínica .*Química Clínica (SEQC)* 1983; 2 (I): 39-41.
23. Queraltó J.M., Antoja F, Cortes M. , Domenech M.V, Fuentes J, Llagostera M. J. et al. Bases estadísticas de la teoría de valores de referencia .*QUIMICA CLINICA* 1983; 2 (2) 95-105.
24. Pinheiro AC, Atalah E. Propuesta de una metodología de análisis de la calidad global de la alimentación. *Rev Med Chil*. 2005;133(2):175-82.
25. Rodríguez IT, Ballart JF, Pastor GC, Jordà EB, Val VA. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp*. 2008;23(3):242-52.
26. International Physical Activity and the Environment Network IPEN. 2011. <https://sites.google.com/site/theipaq/questionnaires>.

27. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation*. 1989;79:8-15.
28. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease.
29. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341(6):410-8.
30. McGrowder D, Riley C, Morrison EY, Gordon L. The Role of High-Density Lipoproteins in Reducing the Risk of Vascular Diseases, Neurodegenerative Disorders, and Cancer. *Cholesterol*. 2011;2011:496925.
31. Núñez-Cortés JM, Juan Montoya JP-B, Salas XP, et al. Estudio REALIST (REsiduoAl risk, Lpids and Standard Therapies): Un análisis del Riesgo Residual dependiente del perfil lipídico en el síndrome coronario agudo. *Endocrinol Nutr*. 2011;58(1):38–47.
32. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med*. 1977;62:707—14.
33. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels: the Framingham Study. *JAMA*. 1986;256(20):2835-2838.
34. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease-the Framingham Heart Study. *Can J Cardiol*. 1988;4 Suppl A:5A-10A.
35. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Isolated low HDL cholesterol as a risk factor for coronary heart disease mortality. A 21-year follow-up of 8000 men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17(1):107-13.
36. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1991;325(6):373-81.
37. Sharrett AR, Ballantyne CM, Coady SA, Heiss G, Sorlie PD, Catellier D, et al. Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation*. 2001;104(10):1108-13.
38. Assmann G, Cullen P, Schulte H. The Münster Heart Study (PROCAM). Results of follow-up at 8 years. *Eur Heart J*. 1998;19 Suppl A:A2-11.
39. Gagliardi Rubens José, Sanches Marsal, Rasslan Zied, Guedes Marilda Lauretti S. Comparação das frações HDL e LDL colesterol como fatores de risco para a aterosclerose carotídea. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 1995; 53(4): 730-736.
40. Souki A, Arias N, Zambrano N, Falque L, Quintero J *et al*. Comportamiento del perfil lipídico en una muestra de población adulta de la ciudad de Maracaibo. *Arch. venez. farmacol. ter* 2003; 22(1): 35-39.
41. Gabriel R, Saiz C, Susi R, Alonso M, Vega S, López I, Cruz Cardenal MM, Gómez-Gerique JA, Porres A, Muñoz J. Epidemiología del perfil lipídico de la población anciana española: el estudio EPICARDIAN. *Med Clin (Barc)* 2004;122(16):605-9.

42. Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casasnovas JA, Luengo E, del Río A, Ferreira I. Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: MESYAS registry. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(7):797-806.
43. Barrios Y, Martínez E, González J, Bastidas G. Perfil lipídico y proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP) en mujeres postmenopáusicas con y sin terapia de reemplazo de estrógenos (TRH). *Salus* 2007;11(1):23-27.
44. Ulate G, Fernández A. Relaciones del perfil lipídico con variables dietéticas, antropométricas, bioquímicas, y otros factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios *Acta Médica Costarricense* 2001; 4370-76.
45. Wood RJ, Volek JS, Liu Y, Shachter NS, Contois JH, Fernandez ML. Carbohydrate restriction alters lipoprotein metabolism by modifying VLDL, LDL, and HDL subfraction distribution and size in overweight men. *J Nutr.* 2006;136(2):384-9.
46. Sunami Y, Motoyama M, Kinoshita F, Mizooka Y, Sueta K, Matsunaga A et al. Effects of low-intensity aerobic training on the high-density lipoprotein cholesterol concentration in healthy elderly subjects. *Metabolism.* 1999;48(8):984-8.
47. Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-Density Lipoprotein as a Therapeutic Target. A Systematic Review. *JAMA.* 2007 15;298(7):786-98.
48. Ashen MD, Blumenthal RS. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med.* 2005;353:1252-60.
49. Ferdinand KC. Managing Cardiovascular Risk in Minorit Patients. *J Natl Med Assoc.* 2005;97(4):459-66.
50. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
51. Krause Maressa P., Hallage Tatiane, Miculis Cristiane Petra, Gama Mirnaluci Paulino Ribeiro, Silva Sergio G. da. Análise do perfil lipídico de mulheres idosas em Curitiba - Paraná. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008; 90(5): 327-332.
52. Aradillas C, Tenorio E, Flores J, Cruz E, Calderón J, Hernández H, et al. Valores de referencia de insulina y lípidos en jóvenes de 16 a 18 años de edad en la ciudad de San Luis Potosí. *Bioquímica* 2003; 28(2): 9-13.
53. Bustos P, Amigo H, Arteaga A, Acosta A, Rona R. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes. *Rev. méd. Chile* 2003;131(9): 973-980.
54. Wakabayashi I. Relationship of body mass index with blood pressure and serum cholesterol concentrations at different ages. *Aging Clin Exp Res* 2004;16:461-6.
55. Manzur F, Arrieta CO. Estudio sociológico y del conocimiento de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la Costa Caribe Colombiana (Estudio Caribe). *Rev. Col. Cardiol.* 2005; 12(3): 122-128.
56. King AC, Haskell WL, Young DR, Oka RK, Stefanick ML. Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness, and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. *Circulation* 1995; 91:2596-604.
57. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Walking, lipids and lipoproteins: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Med* 2004; 38:651-61.
58. Slyper A, Jurva J, Pleuss J, Hoffmann R, Gutterman D. Influence of glycemic load on HDL cholesterol in youth. *Am J Clin Nutr* 2005;81:376-9.

59. Boyd J. Defining laboratory reference values and decision limits: populations, intervals, and interpretations. *Asian Journal of Andrology* 2010; 12: 83–90.