

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**VALORES DE REFERENCIA DE TRIGLICERIDOS, COLESTEROL
TOTAL, HDL Y LDL EN POBLACION COMPRENDIDA EN LAS
EIDADES DE 20 A 40 AÑOS DE LA CLASE MEDIA DE LA CIUDAD
CAPITAL DE GUATEMALA**

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR

Eliana Irina de León Régil Wald.

**PARA OPTAR EL TITULO DE
QUIMICO BIOLOGO**

GUATEMALA, MAYO DE 1999.

**JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

DECANA	LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA.
SECRETARIO	LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA.
VOCAL I	DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO.
VOCAL II	DR. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA.
VOCAL III	LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE.
VOCAL IV	BR. DAVID ESTUARDO DELGADO GONZALEZ.
VOCAL V	BR. ESTUARDO SOLORZANO LEMUS.

ACTO QUE DEDICO

A MI PATRIA

Guatemala

A MIS PADRES

Dr. Augusto Ricardo De León Régil Barrera.
Profesora Anelia Irina Wald de De León Régil.
Con respeto, admiración y cariño. Gracias por su amor y apoyo incondicional.

A MIS HERMANOS

Juan Sebastian, Ricardo y Ana yansi.

A MIS ABUELOS

Cristian Wald.
Carlota Moreno de Wald.

A MI SOBRINO

Kevin Ricardo.

AGRADECIMIENTO

Agradezco sinceramente a todas aquellas personas e instituciones que colaboraron con la realización de este trabajo de investigación en especial a:

Licda Alba Marina Valdés de García por su valiosa asesoría.

Lic. Jorge Luis de León por su ayuda y colaboración.

Al Laboratorio Clínico del Hospital Bella Aurora, principalmente a la Licda. Isabel Massanet de Ramírez

A la Unidad de Informática y Biometría (IIQB)

A mis amigos Yesi, Chacha, Beba, Nelly y Lissy por su amistad durante la carrera universitaria. Y muy especialmente a mi novio Mynor Recinos por el apoyo que me da cada día.

Y a todas las personas que colaboraron con la realización del presente trabajo.

INDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
1. INTRODUCCION	2
2. ANTECEDENTES	4
2.2 Lípidos	5
2.3 Colesterol	7
2.4 Triglicéridos	8
2.5 Lipoproteínas	9
2.6 Apolipoproteínas	9
2.7 Determinación y análisis de los lípidos	10
2.8 Determinación de los niveles de colesterol	11
2.9 Métodos de determinación de triglicéridos	13
2.10 Métodos de determinación de lipoproteínas	14
2.11 Factores que afectan las variaciones de las concentraciones de los lípidos y lipoproteínas en el plasma en individuos y poblaciones	16
2.12 Valores biológicos de referencia	19
2.13 Tipos de valores de referencia	21
2.14 Selección de individuos de referencia	21
3. JUSTIFICACIONES	22
4. OBJETIVOS	23
5. HIPOTESIS	24

6. MATERIALES Y METODOS	25
7. RESULTADOS	29
8. DISCUSION DE RESULTADOS	31
9. CONCLUSIONES	33
10. RECOMENDACIONES	34
11. REFERENCIAS	35
12 ANEXOS	40

RESUMEN

Todo componente de los seres vivos esta sujeto a multiples variaciones, tales como los factores genéticos , ambientales, nutricionales, etc. Para poder interpretar los triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL, se deben estudiar todos estos factores influyentes en un individuo o en un grupo determinado : como la dieta, actividad física,- consumo de alcohol, sexo, tabaquismo, etc. Con el fin de evaluar un diagnóstico médico y un manejo terapeutico adecuado en una población determinada.

El siguiente trabajo de investigación se realizó con el propósito de determinar los valores de referencia de triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL, eligiendo al azar 120 hombres y 120 mujeres entre las edades de 20 a 40 años, tomando en cuenta los criterios de inclusión (población de clase media, peso corporal estable y ayuno de 14 a 16 horas), entre los criterios de exclusión (fumadores, desnutrición , obesidad, embarazo, hepatopatías, etc) que el estudio indica.

Los individuos de referencia se sometieron a un ayuno de 14 a 16 horas. Luego se les extrajo 5 ml. de sangre coagulada y se almacenaron los sueros a - 4 grados celsius hasta el momento de su análisis bioquímico.

Para cuantificar los triglicéridos y el colesterol total se utilizó la técnica enzimática colorimétrica punto final. El colesterol HDL utilizó la precipitación con sulfato de dextrano fosfotungsténico y para determinar el LDL con la fórmula de Friedwald.

Los datos obtenidos se procesaron mediante el análisis estadístico que realiza el programa EPI INFO . Los límites de referencia fueron calculados por medio de los percentiles 2.5 y 97.5.

Los valores de referencia obtenidos de colesterol total fueron de 112-210 mg/dl., en mujeres y en hombres de 110-229 mg/dl. Para el colesterol HDL fueron de 34-92 mg/dl en mujeres y 28-101 en hombres. El colesterol LDL resultó 34-135 mg/dl en mujeres y 38-160 en hombres. Y para triglicéridos fue de 90-204 mg/dl en mujeres y 80-211 mg/dl en hombres.

Se realizó una comparación de los valores obtenidos en el estudio con los valores teóricos, existiendo un entrecruzamiento de los datos bastante representativo. Según el análisis efectuado no existe una diferencia entre los valores de referencia encontrados y los valores reportados en la literatura.

1. INTRODUCCION

Un factor importante de riesgo para enfermedades coronarias son los niveles elevados de colesterol sérico, colesterol de baja densidad (LDL), triglicéridos y además niveles disminuidos de colesterol de alta densidad (HDL). Por otro lado el estilo de vida, los hábitos alimenticios y otros factores como fumar cigarrillos, diabetes, historia familiar de enfermedades coronarias o hipertensión aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y ateroscleróticas. La determinación rutinaria de los parámetros que indican riesgo cardiovascular y artereosclerótico son importantes pues ayudan a su detección temprana, siendo esto beneficioso para el paciente. Aunado a esto es importante considerar la confiabilidad de los datos producidos por el laboratorio y que constituyen un adecuado manejo del paciente.

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC), establece que cada laboratorio debe obtener sus propios valores de referencia tomando como base la población con la cual se trabaja y características propias del laboratorio. En Guatemala por falta de recursos económicos la mayoría de los laboratorios clínicos no realizan estudios para la determinación del rango de valores de referencia de los analitos indicadores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis en la población guatemalteca.

En la mayoría de los laboratorios clínicos de Guatemala , se utilizan como valores de referencia los proporcionados por las Compañías suplidoras de reactivos analíticos o bien por los valores reportados en la literatura, cuyas investigaciones se han realizado en países con características socioeconómicas, estilo de vida, estado nutricional diferente al nuestro. Es por ello necesario establecer valores de referencia a nuestra población , los cuales servirán como guía para realizar un diagnóstico médico, un manejo terapéutico adecuado o para determinar el estado fisiológico de un individuo. Los resultados del laboratorio se comparan con los valores de referencia , más comúnmente llamados valores normales.

Para determinar el intervalo de referencia se utilizó como protocolo estándar la Guía de Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico (NCCLS), cuyo documento provee para los laboratorios de diagnóstico los lineamientos para validar los intervalos de referencia en una población determinada. Este incluye los aspectos metodológicos y los procedimientos recomendados para establecer los intervalos de referencia. Sin embargo en países como el nuestro la recolección de los datos es difícil por aspectos socioeconómicos por los que se realizarán algunas modificaciones, en cuanto al número de individuos de referencia.

Para realizar el siguiente estudio se eligió al azar 120 hombres y 120 mujeres entre las edades de 20 a 40 años de la clase media de la ciudad capital de Guatemala, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión del presente trabajo para evaluar los parámetros de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL. Los valores de referencia nos permitirán seleccionar o comparar los datos observados con los datos de referencia de una población definida de sujetos. Esto se realizó mediante la determinación de un análisis estadístico del estudio.

2. ANTECEDENTES

2.1 HISTORIA

En las últimas décadas, estudios realizados en otros países las afecciones cardiovasculares han aumentado considerablemente debido a procesos arterioscleróticos. Varios autores concuerdan en que las diferencias ambientales y nutricionales, son las que hacen notorias las variaciones entre las distintas poblaciones.

En la década de los años 50 se realizaron varios estudios epidemilógicos en la cual compararon los niveles de colesterol total, HDL y LDL. Encontrando diferencias estadísticamente significativas entre las poblaciones. Estos estudios se realizaron en individuos de Nueva Orleans, Guatemala y Costa Rica, como también en poblaciones indígenas de Guatemala e individuos residentes en la Antigua Guatemala con un nivel económico bajo y un grupo de sujetos norteamericanos. Ellos concluyeron, que los sujetos centroamericanos de áreas rurales tanto del sexo masculino como femenino mostraron en todas las edades estudiadas niveles promedios de colesterol más bajos que los presentados por los otros grupos. Las diferencias de lipoproteínas séricas observadas entre esos grupos fueron variables encontrándose que éstas eran ligeras e irregulares y más bajas en los centroamericanos rurales del sexo masculino que en los norteamericanos. También observaron que los guatemaltecos de áreas urbanas presentaban niveles de lipoproteínas tan altos o más que los observados en el grupo de norteamericanos (1).

En ese mismo año se realizó un estudio epidemilógico clave en Finlandia, Grecia, Japón, Italia, Holanda, Yugoslavia y Estados Unidos, utilizando una población total de 12,763 hombres entre las edades de 40 a 59 años de edad. Dicho estudio indicó que existe relación en el nivel sérico y la mortalidad por enfermedades cardíacas y además existe relación directa entre el consumo alimenticio de grasas saturadas y el nivel de colesterol sérico (2).

En otros estudios realizados en Guatemala se encontraron características similares en grupos de negros de Livingston y que consumen alimentos con mayor contenido de grasas saturadas e insaturadas. Esta población presentaba niveles más altos que las de otros guatemaltecos residentes en áreas rurales (3).-

Méndez y colaboradores en 1962, realizaron estudios en poblaciones indígenas guatemaltecas de 10 a 80 años encontrando niveles de colesterol menores de 135 mg/dl, que son marcadamente bajos, en comparación con los reportados en Estados Unidos (4).

En los años 70 se realizó un estudio en 356 varones entre las edades de 35 a 57 años, el nivel basal de el colesterol sérico y otros factores de riesgo coexistentes, tal como la hipertensión y el tabaquismo, concluyéndose que estos factores aumentan el riesgo de muerte (5).

En los años 80 una comparación del perfil lipídico en poblaciones rurales y urbanas de Guatemala. Y se concluyó así que existía diferencia significativa entre ambas poblaciones. En esa misma década se pudo determinar que existían efectos en los parámetros de colesterol total y triglicéridos en personas con sobrepeso (Vargas 1982 y Jop Ordoñez 1988) (3) (4).

En 1991 Valdés de García y colaboradores determinaron valores de referencia en niños de 6 a 12 años en varias escuelas de la ciudad capital de Guatemala, concluyendo que el valor de los lípidos totales, triglicéridos y colesterol total eran menores a los reportados en la literatura (6).

2.2 LIPIDOS

Los lípidos se clasifican generalmente como sustancias orgánicas insolubles en agua, pero solubles en los solventes orgánicos. Los principales lípidos del plasma humano son el colesterol, ésteres de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y los ácidos grasos no esterificados. Además desempeñan diferentes funciones biológicas como componentes estructurales de las membranas, formas de transporte, almacenamiento de combustible catabólico, inmunidad y cubierta protectora sobre la superficie de muchos organismos (7).

2.2.1 DIGESTION, ABSORCION Y METABOLISMO DE LOS LIPIDOS:

La absorción de las grasas se lleva acabo mediante varias fases: entre las que se pueden mencionar la fase intraluminal, celular y la de transporte (8).

2.2.2 FASE INTRALUMINAL

En el intestino se modifican las grasas tanto física como químicamente. Estos cambios se deben a la acción de ciertas enzimas hepática, pancreáticas e intestinales (8). En el hígado se producen sales biliares los cuales emulsionan las partículas de triglicéridos a un diámetro de un microlitro (7). En el lumen intestinal la acción pancreática sobre las grasas ingeridas da por resultado una mezcla compleja de triglicéridos, diglicéridos, monoglicéridos y ácidos grasos libres. El colesterol esterase es una enzima que hidroliza el colesterol en ácidos grasos y colesterol libre. La solubilización formada de sales biliares y lecitina se realiza al ser secretada la bilis en el duodeno y de esa manera se forman dos fases principales que son : una solución especial formada de sales biliares y lecitina y una solución micelar de la cual esta última corresponde a la fase oleosa conformada de triglicéridos y diglicéridos. Para que pueden transportarse a través de un espacio intramicrosomal necesitan de una carga negativa (9).

2.2.3 FASE DE ABSORCION

Los ácidos grasos y los monoglicéridos ingresan al retículo endoplásmico de las células de la mucosa mediante un mecanismo de difusión y son reesterificados por medio de 2 vías: en la utilización de ácidos grasos para volver a sintetizar triglicéridos por medio de la formación de un derivado de acetil CoA un ácido graso y un acil CoA por la vía de glicerol fosfato, en la que la acetilación del glicerol fosfato forman ácidos fosfatídico y una nueva acetilación para formar triglicéridos.

2.2.4 FASE DE TRANSPORTE

En el retículo endoplásmico y en el aparato de Golgi de las células mucosas, existe una acumulación de triglicéridos en forma de macromoléculas hidrosolubles, quilomicrones y en lipoproteínas de muy baja densidad. Las lipoproteínas intestinales abandonan las células de la mucosa mediante pinocitosis. Estos complejos lipoproteícos más voluminosos son mezcla de triglicéridos, apoproteínas y pequeñas cantidades de colesterol (8).

La circulación sanguínea transporta a los quilomicrones más voluminosos y a las lipoproteínas de muy baja densidad; los cuales son hidrolizados por medio de la enzima triglicérido lipasa y así bajan su concentración en la circulación en pocos minutos (10).

2.2.5 FUNCION DEL ADIPOCITO EN EL METABOLISMO DE LIPIDOS

La función principal del adipocito es el almacenamiento de los ácidos grasos libres. Y pueden existir una acumulación de estos cuando no son utilizados para fines energéticos (10).

Después de una comida, la insulina es segregada por el páncreas, el cual acelera el ingreso de la glucosa en las células adiposas, en donde es metabolizada a glicerolfosfato (9). Pero cuando existe un aporte escaso de glucosa, como es el caso de un ayuno prolongado. Tiende a existir una hidrólisis constante de triglicéridos y con ello una mayor reserva de ácidos grasos en los adipocitos (9).

2.2.5 FUNCION DEL HIGADO EN EL METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

Durante un ayuno prolongado, la glucosa disminuye y también disminuye la insulina. Es por ello que se produce una movilización de aminoácidos de los músculos y se liberan ácidos grasos del tejido adiposo. Estas moléculas son incorporadas por el hígado mediante el mecanismo de gluconeogénesis y cetogénesis (8).

En estado posprandial, la glucosa es convertida en glucosa-6-fosfato por medio de la glucosa quinasa. Si persiste la hiperglucemia, la glucosa es convertida en ácidos grasos mediante la acetil CoA. Una parte de la acetil CoA es nuevamente oxidada para formar CO₂ en el ciclo de los ácidos tricarbóxicos (8).

2.3 COLESTEROL

El colesterol es un alcohol esteroideo no saturado y posee en su estructura cíclica derivados de ciclopentanoperhidrofenantreno. Es un compuesto biológico que se encuentra en los tejidos, membranas celulares y es un precursor para la síntesis de los ácidos grasos biliares y hormonas esteroideas. Es sintetizado en numerosos tejidos a partir de acetil CoA y finalmente es eliminado del cuerpo en la bilis como colesterol o como sales biliares (10).

Los dos tercios del colesterol en el plasma están esterificados con cadenas largas saturadas y ácidos grasos no saturados y un tercio existe en forma de colesterol no

esterificado. En los seres humanos existe de 60 a 70 % del colesterol esta transportado por lipoproteínas de baja densidad (LDL), del 20 al 35 % por lipoproteínas de alta densidad (HDL), y del 5 al 12 % por lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (11).

La mitad del colesterol del organismo es originada por síntesis, aproximadamente de 500 mg/día, y el resto es obtenido por medio de la alimentación. Todos los tejidos que contienen células nucleadas son capaces de sintetizar colesterol, en el microsoma y en el retículo endoplásmico (12).

2.4 TRIGLICERIDOS

Los triglicéridos son ésteres formados por glicerina y ácidos grasos de cadena larga y habitualmente están presentes tres ácidos grasos diferentes. Constituyen alrededor de un 25 % de peso del tejido adiposo y son la forma principal de almacenamiento de lípidos en el hombre (13).

Representan la subclase de glicéridos neutros más abundantes en la naturaleza. Los tejidos de los mamíferos también contienen algunos diglicéridos y monoglicéridos, pero éstos se encuentran en niveles mínimos cuando se les compara con los niveles que existen de triglicéridos (14).

La absorción de los triglicéridos se da a nivel del lumen intestinal, donde son hidrolizados a monoglicéridos y a ácidos grasos libres. Una vez hidrolizados los triglicéridos son absorbidos por las células intestinales, para luego ser resintetizados formando triglicéridos, los cuales son luego liberados en los linfáticos como lipoproteínas denominados quilomicrones (15).

Los quilomicrones contienen 82 % de triglicéridos, un 9 % de colesterol, 7 % de lipoproteína y una pequeña cantidad de proteína. Después de la ingestión de cada comida se produce un mayor ingreso de triglicéridos de los quilomicrones en el plasma y este incremento persiste durante por varias horas en las que se absorbe la grasa ingerida (8).

En estado de ayuno, los ácidos grasos son movilizados desde los depósitos del tejido adiposo y transportado en el plasma en forma no esterificada, fijados en la albúmina plásmica. En su mayoría son transportados directamente a tejidos como el músculo y utilizados como fuente de energía primaria. Pero existen una pequeña cantidad que no es utilizada, la cual es ingresada por el hígado, donde una parte es directamente oxidada, ya sea en su totalidad a dióxido de carbono y agua o parcialmente a cuerpos cetónicos, mientras que otra parte es reesterificada en el hígado y liberadamente a triglicéridos (9).

2.5 LIPOPROTEINAS

Las lipoproteínas son estructuras globulares con una capa externa solubilizante compuesta por proteínas y fosfolípidos y una capa interna hidrófoba que es un núcleo neutro compuesto por triglicéridos y colesterol (16).

Los lípidos son insolubles en agua y por ello circulan en la sangre ligados a una proteína como las lipoproteínas. La proteína y el fosfolípido que son la capa externa de la lipoproteína confieren solubilidad a los lípidos. La fijación de el lípido interno a la capa de fosfolípido y proteína es una unión covalente y se produce principalmente a través de las uniones hidrógeno y de las fuerzas de Van der Waals (9).

2.5.1 CLASIFICACION DE LAS LIPOPROTEINAS

La metodología para la clasificación de lipoproteínas se basa en diferentes propiedades fisicoquímicas que posee las lipoproteínas. Entre los métodos más frecuentes están la electroforesis, precipitación, centrifugación analítica y ultracentrifugación (VER ESQUEMA 1) (11).

Mediante la ultracentrifugación podemos separarla según su densidad. Debido a que las VLDL poseen una densidad menor de 1.006 g/ml, LDL tiene una densidad de 1.006 a 1.063 g/ml. Y las HDL tienen una densidad de 1.063 a 1.210 g/ml (16).

Otro método para separar las lipoproteínas es la electroforesis, la cual está basada en la velocidad de migración de cada una de ellas en un medio de agarosa papel; en la electroforesis los quilomicrones permanecen en el origen y son más lentos. Mientras que las VLDL migran a la región beta, las LDL migran a la región pre-beta y las HDL son las más rápidas y migran a la región alfa (16).

2.6 APOLIPOPROTEINAS

Se les denomina apolipoproteínas a la parte proteica de las lipoproteínas. Cada lipoproteína posee una apolipoproteína específica y particular. Las apolipoproteínas desempeñan papeles importantes en el transporte de lípidos, activando o inhibiendo enzimas implicadas en el metabolismo de los lípidos o fijando lipoproteínas a los receptores de lipoproteínas de la superficie celular (VER ESQUEMA 2) (8).

2.7 DETERMINACION Y ANALISIS DE LOS LIPIDOS

2.7.1 PREPARACION DEL PACIENTE:

Los factores relacionados con el paciente que pueden afectar los resultados se pueden dividir en aquellos que no se pueden modificar y los que pueden controlarse por medio del paciente, el personal de el laboratorio o el médico. Los primeros tipos de factores incluye la edad, sexo, origen étnico, embarazo, fase de ciclo menstrual y su documentación correcta al tomar la muestra para incluirlos en la interpretaciones. El segundo tipo de factores a menudo requiere de una intervención activa y control para que los resultados tengan sentido.

Es muy importante establecer las normas para la toma y extracción de la muestra de sangre para el análisis de lipidos debido a que en este punto donde se puede introducir varios errores en la determinación (12). Se pide al paciente que permanezca en ayunas durante 12 a 16 horas antes de la punción venosa. Un ayuno apropiado consiste en no ingerir alimentos de ningún tipo, excepto agua y posiblemente café negro sin azúcar, hasta la mañana del día siguiente, debido a que en el plasma posprandial hay habitualmente presentes quilomicrones y según el tipo y cantidad de alimento ingerido pueden aumentar marcadamente la concentración de triglicéridos en plasma. Los triglicéridos aumentan después de 2 horas del periodo posprandial y alcanza un máximo de 4 a 6 horas. Los quilomicrones son eliminados en pocas horas y su presencia después de una ayuno de 12 horas se considera anormal. El ayuno tiene poco efecto sobre los niveles de colesterol total en plasma (8).

Existe ciertos parámetros que deben de tomarse en cuenta para una buena determinación del perfil lipídico que son : 1) el paciente presente un peso corporal estable, 2) que tenga un ayuno por lo menos de 12 horas , 3) no ha variado sus hábitos alimenticios durante por lo menos tres semanas (8).

La aplicación prolongada de un torniquete durante la punción venosa puede aumentar las concentraciones aparentes de lipidos , por lo que el torniquete debe soltarse tan pronto sea posible (10).

Cuando el paciente de pie se acuesta, el agua extravascular se transfiere al sistema vascular y tiende diluir los componentes no difundibles del plasma. Exactamente después de un periodo de 20 minutos en posición decúbite, se ha observado disminución de hasta un 10 a 15 % en las concentración del colesterol total (11).

Existen estudios en los cuales determinan que los anticoagulantes tienen efectos en las concentraciones séricas de los lipidos (VER ESQUEMA No.3) (42).

Generalmente las muestras pueden ser almacenadas a 4 grados centígrados para retardar los cambios que pueden producirse en las lipoproteínas a temperatura ambiente, a esta temperatura puede conservarse durante 5 años sin que sufran alteraciones los componentes lipídicos (11). Un detalle muy importante es que tan pronto es extraída la sangre de las células para su almacenamiento, esta no debe pasar más de 3 horas , para poder tener así datos más confiables. Otro parámetro importante es no congelar y descongelar las muestras repetidas veces, debido a que tiende a alterarse principalmente las lipoproteínas (10).

2.7.2 DETERMINACION DE LOS NIVELES DE COLESTEROL

a) METODOS DE UNA SOLA ETAPA

Se incluyen todos aquellos ensayos en las que no hay preparación previa de la muestra, es decir que no hay aislamiento ni purificación. Las ventajas de este método es que hay poca manipulación de la muestra, es más rápido y simple. Su desventaja reside en que existen muchos interferentes que pueden afectar el resultado, tales como las proteínas, bilirrubinas, vitaminas, hormonas esteroideas, ácido urico, turbidez y diferencias de cromogenecidad del colesterol libre y el esterificado (8).

b) METODO DE DOS ETAPAS:

En este método se introduce una etapa de extracción en fase orgánica antes de medir el colesterol. Este pretratamiento elimina muchos cromógenos inespecíficos que podrían interferir en el ensayo (8).

c) METODO DE TRES ETAPAS:

Estos procedimientos incluyen, además de la extracción del colesterol, una etapa de saponificación que hidroliza la porción ácido graso de los ésteres del colesterol. Es por ello que solo se determina la porción del colesterol libre (8).

d) METODO DE CUATRO ETAPAS:

En estos métodos se incluyen otras etapas, además de la extracción, saponificación y desarrollo del color de los procedimientos de tres etapas. Los esteroides totales extraíbles se purifican para determinar el colesterol, mediante la adición de una saponina, la digitonina. El sitio reactivo de la posición C3 del anillo del ciclopentanoperhidrofenantreno del colesterol es esterificado por la digitonina. Y así se produce una precipitación del complejo y de esta manera se elimina cualquier efecto de los cromógenos inespecíficos interferentes (8).

2.12 METODOS DE DETERMINACION DEL COLESTEROL

2.12.1 METODOS COLORIMETRICOS

El colesterol fue determinado durante mucho tiempo colorimètricamente utilizando uno de los tres juegos de reactivos: Anhídrido acético-ácido acético-ácido sulfúrico (reactivo de Liebermann-Burchard), sal de hierro-ácido sulfúrico y p-tolueno-ácido sulfúrico (19).

Los métodos químicos más fidedignos son aquellos en los cuales se hidrolizan los ésteres de colesterol y se suprimen las sustancias que interfieren, tales como la hemoglobina, bilirrubina y otras (8).

2.7.1.1 REACCION DE LIEBERMANN-BURCHARD

Se encuentra entre las reacciones colorimétricas no enzimáticas para el colesterol. La reacción se lleva a cabo en un medio que contiene ácidos bastante fuertes (ácido acético, ácido sulfúrico y anhídrido acético). En la reacción el colesterol sufre una oxidación, produciéndose en cada etapa una molécula de colestapoliene, con un doble enlace más que el compuesto del cual deriva. En la fase inicial de la reacción existe una protonación del grupo hidróxilo del colesterol y así forma un ión carbonio, el cual se oxida y se produce un compuesto cromóforo con un máximo de absorbancia de 410 nm (8).

Este método se ve afectado por numerosas variables, tales como : concentración de cada reactivo, cantidad de agua en la mezcla de reacción final, temperatura de reacción, tiempo de reacción , longitud de onda con la cual se mide el color y sustancias interferentes tales como las bilirrubinas y digitonina sin reaccionar.

Además es preciso reconocer que el procedimiento de este método produce una mayor intensidad de color para el colesterol esterificado que para el colesterol libre (11).

2.7.1.4 REACCION DE ACIDO-SAL DE HIERRO

En esta reacción se emplea ácido acético-ácido sulfúrico en ausencia de anhídrido acético y se agrega hierro a fin de obtener el cromógeno adecuado. Al igual que la reacción de Liebermann-Burchard en la etapa inicial se produce la protonación del grupo hidróxilo del colesterol con posterior pérdida de agua formándose así el ión carbonio. La oxidación del ión carbonio mediante el hierro produce una catión tetraenilico, con máximo de absorbancia a 563 nm. (18).

Esta reacción produce la misma intensidad de color en el colesterol esterificado que en el colesterol libre, pero pueden existir varias fuentes de error en esta metodología, como el que se produce con los halógenos (yoduros y bromuros), bilirrubinas, ácido glioxílico, peróxidos, hemólisis, ciertas drogas y vitaminas (11).

2.7.1.5 REACCIONES CON ACIDO P-TOLUENSULFONICO

Estos métodos se basan en las reacciones que ocurren con el colesterol y con el ácido p-toluensulfónico, ácido acético glacial y ácido sulfúrico. Teniendo el mismo principio inicial que los dos métodos anteriormente mencionados.

La ventaja que tiene este método, es que es más estable el color final, los reactivos que se utilizan, se produce la misma intensidad de color con el colesterol esterificado y con el colesterol libre. Pero la desventaja más grande es que en muestras con bilirrubinas da cuatro a cinco veces más color (7).

2.12.2 METODOS ENZIMATICOS

Los métodos enzimáticos se ven menos sujetos a posibles interferencias por sustancias no esterolíticas. Pero aun así no hay absoluta especificidad para el colesterol, dado también que su oxidasa reacciona con otros esteroides presentes en el plasma, como también con esteroides vegetales presentes en concentraciones apreciables en la circulación. Sustancias reductoras como el ácido ascórbico y la bilirrubina pueden interferir con las pruebas a consumir de H_2O_2 . La interferencia con la bilirrubina es compleja y dependiendo de las concentraciones del reactivo, es posible que se produzcan artificialmente valores de colesterol elevados o bajos (10).

La bilirrubina absorbe luz a 500 nm, lo que puede inducir un incremento del colesterol. La interferencia que produce la bilirrubina parece ser significativa sólo en concentraciones superiores a 5 mg/dl, nivel en el que parece que disminuye los niveles de colesterol de un 5 a 15 % (21).

El colesterol se mide usando las reacciones enzimáticas siguientes:

COLESTEROL

ESTERES DE COLESTEROL + H₂O -----) COLESTEROL + ACIDOS GRASOS
ESTERASA

COLESTEROL

COLESTEROL + O₂ -----) COLEST-4-EN-3-ONA + H₂O₂
OXIDASA

PEROXIDASA

2 H₂O₂ + 4 AMINOANTIPIRINA + SULFANATO P-HIDROXIBENCENO -----) 4 H₂O + COLORANTE DE QUINONEIMINA.

2.13 METODOS DE DETERMINACION DE TRIGLICÉRIDOS

Se ha desarrollado una amplia gama de métodos para medir los triglicéridos plasmáticos, pero los más utilizados con fines clínicos, son los basados en la hidrólisis de los triglicéridos y la determinación del glicerol liberado en la reacción (21).

2.1.3.1 METODOS QUIMICOS

Como primer paso para la realización de este tipo de métodos es la extracción de los triglicéridos y otros lípidos con solventes orgánicos polares, tipo cloroformo o isopropanol que rompen el complejo lipoproteico y precipitan a las proteínas (8).

Uno de los métodos ampliamente difundido es el de la extracción y lavado descrito por Folch y colaboradores. En el cual aislan los triglicéridos mediante cromatografía con ácido silico (8).

El método de Kessler y Lederer, se trata de un extracto plasmático o sérico de isopropanol con una mezcla de ceolita, reactivo de Lloyd, sulfato de cobre e hidróxido de calcio, para eliminar los fosfolípidos y la glucosa, que interferirían con la determinación de triglicéridos y glicerol. El glicerol es separado de los triglicéridos por saponificación con alcohol de hidróxido de potasio o por transesterificación con soluciones alcohólicas de metóxido de sodio, siendo luego oxidado con peryodato de sodio (8).

El formaldehído producido suele medirse espectrofotométricamente de triglicéridos y están basados en métodos colorimétricos de punto final (VER ESQUEMA No. 7) (21).

2.14 DETERMINACION DE LIPOPROTEINAS

Uno de los problemas que posee la determinación de lipoproteínas, es la diferencia química que existe entre cada una de ellas y la principal razón de su dificultad de análisis es que están compuestas de lípidos comunes y apolipoproteínas.

Entre los métodos más comunes para su determinación está la adsorción, ultracentrifugación, precipitación en polianión y la electroforesis en medios diversos (19).

2.14.1 METODOS DE ULTRACENTRIFUGACION

Esta metodología posee capacidad de fraccionar el espectro lipoproteico (especialmente VLDL, LDL y HDL), en distintas subclases que puedan ser cuantificadas rigurosamente (16).

Primero, se aísla las lipoproteínas del plasma mediante ultracentrifugación preparatoria y luego se realiza centrifugación analítica, a densidades de 1.063 g/ml para las VLDL y LDL y de 1.210 g/ml para las HDL. Las clases y subclases de lipoproteínas migran a velocidades diferentes y su movimiento y concentración pueden medirse utilizando la óptica de Schlieren, que detecta la concentración según los cambios de los índices de refracción a medida que las partículas migran en el campo centrifugo. La concentración de lipoproteínas se expresa en términos de masa total de lipoproteínas utilizando una serie de cálculos que tienen en cuenta las relaciones empíricas determinadas entre el índice de refracción y el peso seco para cada una de las principales clases de lipoproteínas (16).

2.14.1.2 ULTRACENTRIFUGACION PREPARATORIA

Los diversos tipos de individuos de lipoproteínas pueden ser separados cuantitativamente empleando ultracentrifugación a diferentes densidades. Después de haberse separado, se miden en términos de su contenido de colesterol (11). Como primer paso, el plasma se centrifuga secuencialmente a densidades de 1.006 y 1.063 g/ml. Las concentraciones de colesterol de las respectivas fracciones flotantes de VLDL y LDL, se miden como índice de las concentraciones de las lipoproteínas. El colesterol infranatorio a una densidad de 1.063 se asocia con HDL (11).

2.14.2 METODOS ELECTROFORETICOS

Las lipoproteínas separadas electroforéticamente ha sido denominadas de acuerdo con su movilidad. El medio de soporte más corrientemente utilizado es el de gel de agarosa por su velocidad, sensibilidad y resolución de las clases de lipoproteínas. Si están presentes los quilomicrones tienden a permanecer en el origen. Las lipoproteínas HDL (alfa -lipoproteína) se mueve con las alfa1-globulinas, las LDL (beta-lipoproteínas) migran con las beta-globulinas y las VLDL (lipoproteína prebeta) lo hacen con las alfa2-globulinas. La velocidad de movimiento de las lipoproteínas va incrementándose de HDL > VLDL > LDL (16).

2.14.3 METODOS DE PRECIPITACION POLIANIONICAS

Las lipoproteínas se precipitan en presencia de polianiones y esta propiedad se basa en la capacidad de diversos agentes para precipitar selectivamente las principales fracciones lipoproteicas, excepto La HDL. Entre los agentes polianionicos más comunes está el sulfato de heparina, sulfato de dextrano, fosfotungsteno, cloruro de magnesio polietilenglicol y también en presencia de cationes divalentes como el Ca^{+2} , Mg^{+2} y Mn^{+2} . La precipitación está influida por factores como la concentración de reactivo, pH, carga iónica, presencia de otras proteínas en las partículas de lipoproteínas y la duración y condiciones de almacenamiento de la muestra. Cuanto menos parecidas entre sí son las lipoproteínas, más satisfactorias resulta la separación entre ellas. Así mientras las lipoproteínas que contienen apoB se precipitan a partir de las muestras en condiciones que virtualmente todas las HDL continúan siendo solubles, resulta más difícil separar las VLDL de las LDL. De forma similar, las HDL pueden ser aisladas de las lipoproteínas de menor densidad mucho más fácilmente de lo que las HDL2 pueden serlo de las HDL3 (11).

2.14.3.1 DETERMINACIÓN HDL:

La determinación de esta lipoproteína se basa en la precipitación de fracciones de colesterol LDL y VLDL con sulfato de dextrano o ácido fosfotungsténico, aislando el colesterol HDL en la solución sobrenadante (19).

Se mide el colesterol HDL después que las lipoproteínas séricas de baja densidad LDL y de muy baja densidad VLDL se precipiten selectivamente y se extraigan con centrifugación. La solución sobrenadante contiene el colesterol asociado a la fracción HDL soluble y se determina el valor de colesterol con un método enzimático. La cantidad de color producido es directamente proporcional a la concentración de colesterol HDL (7).

2.14.2.3 DETERMINACION DE LDL Y VLDL

Para la determinación de estas fracciones lipoproteicas se puede calcular mediante la fórmula de Friedwald (21).

$$\frac{\text{TRIGLICERIDOS}}{50} = \text{VLDL}$$

$$\text{COLESTEROL TOTAL} - (\text{VLDL} + \text{HDL}) = \text{LDL}$$

2.14.2.4 SEPARACION INMUNOLOGICA DE LDL

El reactivo de colesterol LDL contiene glóbulos de látex recubiertos con antisuero policlonal de cabra purificado de afinidad contra apolipoproteínas humanas específicas. El antisuero que recubre los glóbulos se enlaza a la lipoproteína de alta densidad HDL y a la lipoproteína de densidad muy baja VLDL. Al centrifugar, el tubo especial filtra los glóbulos de la solución que entonces solamente contienen colesterol LDL. Esta solución se analiza usando un método de colesterol enzimático para determinar la concentración de colesterol LDL (20).

2.15 FACTORES QUE AFECTAN LA VARIACION DE LAS CONCENTRACIONES DE LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS EN PLASMA EN INDIVIDUOS Y POBLACIONES

La concentración de lípidos y lipoproteínas en plasma varían dentro de las poblaciones y entre unas poblaciones y otras, así como en diferentes condiciones dentro de un individuo dado. Los factores técnicos pueden también explicar la variación de los valores obtenidos en la medición. Esta variabilidad plantea problemas para la selección de puntos de referencia para el diagnóstico y tratamiento de hiperlipidemias (23).

La arteriosclerosis es un término general para referirse a enfermedades degenerativas de arterias de grande y mediano calibre, lo que causa pérdida de la elasticidad y engrosamiento de la pared arterial. La aterosclerosis que es un tipo de arteriosclerosis que se caracteriza por acumulación de lípidos, en forma de placas ateromatosas en sitios en que se ha ocurrido lesión del revestimiento de la íntima de la arteria, con acumulación subsecuente de tejidos fibrosos (24). A medida que estas placas aumentan de tamaño, tal vez obstaculicen el riego sanguíneo en las arterias afectadas o se desprendan hacia la circulación y obstruyan vasos de calibre menor, lo que conduce en uno y otro caso a isquemia (25). La lesión histica tal vez sea generalizada o posiblemente sea más notable en ciertos órganos o sitios, como el corazón, riñón, encéfalo, pulmones y extremidades, sitios en que provoca síndromes clínicos específicos. Como también la muerte o morbilidad a consecuencia de aterosclerosis son más notables a partir de la quinta década de vida (26).

Los estudios epidemiológicos han ayudado a definir las diferencias biológicas demográficas y sociales que se observan entre sujetos normales y aquellos que sufren algún problema aterosclerótico, sin embargo, es necesario diferenciar los factores de riesgo y los factores causales (27). El hecho de

que dos fenómenos tiendan a ocurrir juntos no demuestra que existe una relación casual entre ellos, pero tampoco excluye estas características. El término ambiguo de factor de riesgo evita el problema de decidir si estas características son casuales, variables intercaladas, manifestaciones tempranas de la enfermedad o indicaciones secundarias de un trastorno subyacente. El " Laboratory standarization panel of the National Cholesterol education program " (NCEP), divide a los factores que afectan los niveles de lípidos en dos tipos: inherentes o endógenos y factores ambientales (27).

2.15.1 FACTORES DE RIESGO ENDOGENO

2.15.1.1 EDAD

Como en muchas enfermedades crónicas, la frecuencia de aterosclerosis aumenta con la edad. Debido que las concentraciones de colesterol se elevan con la edad desde el principio de la edad adulta en ambos sexos. Las mujeres tienen niveles más bajos que los varones, excepto en la niñez y después de los 50 años.

2.15.2 SEXO

Se presume que los factores de riesgo para enfermedades coronarias en hombres y mujeres sean similares con algunas diferencias importantes. El género masculino tradicionalmente se ha considerado un factor de riesgo para infarto al miocardio y la prevalencia de enfermedades cardíacas es una y media vez más alta en los hombres que en las mujeres. Además se ha demostrado que los andrógenos elevan los niveles de colesterol (28).

Barret-Connor y Bush resumen la investigación sobre los riesgos de enfermedades cardíacas en mujeres bajo terapia estrogénica concluyendo que las mujeres que toman anticonceptivos tienen un riesgo menor de 50% de padecer enfermedades coronarias (28). Otro motivo para tomar como factor de riesgo a el sexo, es que toda mujer postmenopáusica tiende a padecer mayormente enfermedades coronarias (28).

2.15.3 ANTECEDENTES FAMILIARES

Los niveles séricos de lípidos y la presión arterial están sometidos a control genético e influencias ambientales. Las familias comparten hábitos y actitudes, además de genes (29).

Si un varón de una familia sufre de infarto al miocardio antes de los 40 años, se deberá realizar estudios de los niveles de lípidos en la familia; si la esposa sufre de hiperlipidemia, los hijos se encontrarán en mayor riesgo (30).

2.15.4 HIPERLIPIDEMIA

Se trata de un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por la acumulación de excesivas cantidades de colesterol, triglicéridos o ambos parámetros. Aparte de la edad y el sexo, desde hace tiempo se ha reconocido que la concentración sérica total de colesterol es el factor de riesgo más firme e invariable en lo que se refiere a la enfermedad aterosclerótica. La hiperlipidemia tal vez ocurra como manifestación secundaria de otra enfermedad siendo la diabetes mellitus o hipotiroidismo o se deba a exageraciones dietéticas o un trastorno hereditario poco frecuente (17).

2.15.5 HIPERTENSION

El riesgo a sufrir enfermedades coronarias guarda relación firme con el nivel de la presión arterial. Como en el caso del colesterol plasmático, no hay punto de separación bien definido por debajo del cual la presión arterial puede definirse como "normal". Cuanto menor sea la presión arterial, menor será el riesgo; ello se aplica a varones, mujeres y todas las edades (27).

2.15.6 DIABETES MELLITUS

Las enfermedades cardiovasculares en especial la enfermedad aterosclerótica, sigue siendo un riesgo importante en el diabético ya que existen niveles mayores de lípidos séricos, en especial triglicéridos, que en los no diabéticos (30).

2.15.7 TIPO DE PERSONALIDAD

Muchas personas creen que los aspectos conductuales y emocionales de la vida guardan relación con la enfermedad coronaria. Meyer Friedmann y Roseman, clasificaron a las personas de dos tipos: El de tipo A, el cual están propensas a los ataques coronarios y el tipo B que no son propensos. La conducta del tipo A se caracteriza por esforzarse por los logros, competencia, un sentimiento de apremio y exceso de impulsividad y hostilidad. Los sujetos de tipo B no tienen estas características y llevan una vida más tranquila. Debe hacerse hincapié en que esta pauta conductual no es sinónimo de "estrés" (27).

2.15.8 FACTORES DE RIESGO AMBIENTALES

2.15.8.1 TABAQUISMO

Se ha demostrado repetidas veces que el tabaquismo aumenta en un grado significativo el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Varios estudios a gran escala muestran que los fumadores de sexo masculino tienen probabilidades de 1.5 a 2.5 veces mayores de morir de enfermedades coronarias que los no fumadores, debido a que la nicotina es un vasoconstrictor bastante potente (31).

3.15.8.2 ACTIVIDAD FISICA

Aunque el ejercicio es insuficiente para producir acondicionamiento cardiovascular, mejorará el fraccionamiento lipoproteico.

Estudios realizados en personas atléticas muestran más altos los niveles de colesterol HDL respecto a las personas sedentarias y por ello la probabilidad de que sufran enfermedades coronarias es bastante baja (12).

Dos estudios epidemiológicos en Estados Unidos han investigado la relación inversa entre el ejercicio vigoroso y el riesgo de ataque cardíaco en 6,300 trabajadores de San Francisco y 1,700 alumnos de la Universidad de Harvard. Se estuvieron observando durante 10 años a los estudiantes universitarios, el cual el 59 % de los varones que no practicaban deportes vigorosos mostraron riesgo de 38 % que aquellos que si practicaban algún deporte (27).

2.15.8.3 DIETA

La ingestión de grasas saturadas y colesterol en la dieta tiene una influencia importante sobre los niveles de colesterol en plasma, tardando los efectos de 1 a 2 semanas (29).

En Estados Unidos, diversos estudios han comparado varios tipos de vegetarianos con sujetos que consumen carnes. Los vegetarianos además de ser estrictos en su dieta, lo que habitualmente consumían era bajo en colesterol y grasas saturadas, pero relativamente altas en grasas poliinsaturadas y esteroides vegetales. Pero al determinarse su colesterol plasmático era relativamente bajo comparado con los no vegetarianos (13).

2.16 VALORES BIOLÓGICOS DE REFERENCIA

Los componentes de los organismos humanos están sujetos a variaciones causadas por procesos fisiológicos, diferencias genéticas, enfermedades y factores ambientales. Una interpretación racional de los resultados del laboratorio exige el conocimiento de la variación de estos componentes en el individuo en estudio o en uno o más conjuntos de individuos de referencia adecuadamente definidos. Además, un enfoque racional para proporcionar base sólida para la interpretación de los valores observados y poder interpretar los valores fisiológicos y patológicos de una manera más comprensiva y precisa (31).

Los valores de referencia son un grupo de valores de una cantidad mensurable obtenidos ya sea de un grupo de individuos o de un individuo, que se encuentran en una situación de salud definida y corresponden al 95 % de una sub población de referencia. Los valores de referencia pueden ser valores de referencia de un grupo o individuales, ya sea el estudio dirigido a una población o a un individuo (32).

La selección de los individuos de una población debe ser aleatoria, es decir, que todos los integrantes de una población tengan la misma oportunidad de participar en la muestra. Un grupo de valores de referencia se obtienen generalmente de sujetos que se consideran sanos (33). El proceso requiere de una definición de la población de individuos de un criterio de selección y del muestreo, el procedimiento y el análisis de las muestras. El factor principal es la definición de una población es el criterio de salud. Este criterio se ve afectado por diversos factores como lo son las condiciones fisiológicas y ambientales bajo las cuales la población en estudio se ve afectadas, como también los

criterios de participación usando las características respecto a la edad, sexo grupos étnicos, factores genéticos y socio-económicos. Los criterios de inclusión y exclusión usados para definir la población de referencia, el procedimiento de obtención de la muestra que incluye la preparación del individuo y el sitio de obtención como también el manipuleo y el almacenamiento del espécimen y por último el método analítico y estadístico (34).

La definición de la salud de una población de referencia presenta varios problemas. Ninguna definición de la salud parece ser completamente satisfactoria incluyendo la de la Organización Mundial de la Salud, que especifica la salud como un estado completo de bienestar físico, mental, social y no meramente la ausencia de enfermedad o dolencia. La salud es conceptualmente diferente en distintos países. Una enfermedad puede bajo contexto ser considerada como un estado de salud. En el uso práctico de los términos de los valores de referencia debería estar acompañada o precedida por una palabra que califique el estado de la salud que se desea evaluar (35).

Los valores de referencia pueden ser usados para evaluar el estado de salud de individuos y poblaciones, para identificar gente con riesgo para una enfermedad, para ayudar en las decisiones en la medicina clínica y con varios propósitos científicos (34).

La Federación Internacional de Química Clínica (IFCC) establece que los laboratorio deben obtener sus propios límites de referencia, tomando como base la población la cual trabaja y las características propias del laboratorio. La recomendación anterior se basa en el hecho de que los metabolitos comúnmente evaluados por los laboratorios, están sujetos a la influencia de múltiples factores que inciden de manera particular sobre los procesos fisiológicos, diferencias genéticas, enfermedades, alimentación y factores ambientales (36).

El manejo estadístico de los valores pueden realizarse con algún método paramétrico como por ejemplo, la distribución de probabilidades de Gauss que proporciona los valores de las medidas, las desviaciones estándar y otros parámetros de distribución como el esgo y kurtosis. Con este método el intervalo de referencia seleccionado por lo general es del 95 % central a la distribución de referencia (37)

El cual está comprendida entre los límites de referencia, los percentiles de 2.5 a 97.5 que cortan los dos extremos de la distribución (37).

Los valores de referencia los cuales se calculan por métodos no paramétricos, son bastante confiables, estos ordenan los valores de referencia en orden creciente, asignando un rango numérico a los valores, también computa los valores del rango del percentil 2.5 y 97.5 (38),

Los valores de referencia individualizados se obtienen de un individuo mientras se encuentran en un estado definido de salud. Los resultados a lo largo del tiempo se utilizan para computar un intervalo personal de referencia. La razón principal para utilizar intervalos individualizados es que éstos por lo general varían menos que los valores de referencia de grupos (35).

Un error común en la interpretación de resultados de laboratorio es suponer que si los valores de un paciente caen fuera de los límites de los valores de referencia, el paciente está enfermo. A estos se les llama "anormales" equivocadamente ya que no necesariamente indican la presencia de una enfermedad (35).

2.17 TIPOS DE VALORES DE REFERENCIA

a) VALORES DE REFERENCIA BASADOS EN EL SUJETO:

Son los valores precisos y previos del mismo individuo, obtenidos cuando están en un estado de salud definido. La comparación de los valores observados con los valores de referencia basados en sujetos, es un método más sensible para la detección de cambios en el estado bioquímico o fisiológico, debido a que generalmente la variabilidad es menor en un individuo, que en un conjunto de individuos (37).

b) VALORES DE REFERENCIA MULTIVARIANTES:

Son los valores obtenidos a partir de un conjunto de individuos y pueden evaluar un parámetro específico y clasificar entre lo normal y lo anormal (37).

c) VALORES DE REFERENCIA ESPECIFICADOS EN EL TIEMPO:

Estos valores son recogidos u obtenidos en tiempos definidos en relación con ritmos biológicos. Se ven afectados por los efectos de alimentación, actividad, clima o factores fisiológicos (37).

2.18 SELECCION DE INDIVIDUOS DE REFERENCIA

Son usados dos tipos de selección :

a) SELECCION A POSTERIORI (RESTROPECTIVA)

Se obtiene al azar de individuos de una población determinada, seguida por el agrupamiento y exclusión de acuerdo a las características del grupo muestra de referencia. El criterio de agrupamiento y exclusión diferirá dependiendo del tipo de magnitud a ser estudiada (37).

B) SELECCION A PRIORI (PROSPECTIVA):

Se obtienen de una población general usando criterios de exclusión y parámetros establecidos, determinados por estudios previos sobre la misma población u obtenidos de la literatura (38).

3. JUSTIFICACIONES

Con el fin de realizar un diagnóstico médico, para manejo terapéutico, o para determinar el estado fisiológico de un individuo, usualmente de un paciente, los resultados del laboratorio se comparan con los **valores de referencia** más comúnmente llamados **valores normales**. Esta comparación es parte del proceso de toma de decisiones y permite evaluar la importancia del valor obtenido, de acuerdo a las circunstancias específicas del individuo

Por las razones expuestas anteriormente es importante determinar los valores de referencia de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL, en individuos sanos o sin manifestaciones aparentes de enfermedad la población guatemalteca en el rango de edad de 20 a 40 años, cuyo estado socioeconómico y nutricional son diferentes a la población en la cual se determinaron los valores de referencia utilizados por los laboratorios clínicos de Guatemala.

4. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Determinar los valores de referencia de triglicéridos colesterol total, colesterol HDL y LDL en una población aparentemente sana o sin manifestaciones aparentes de enfermedad de la clase media de la ciudad capital de Guatemala.
- Evaluar los individuos de referencia según los criterios de inclusión y exclusión , que el estudio requiere para un buen análisis (ESQUEMA No.8)

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar si existe diferencia entre los valores de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL reportados en la literatura y los obtenidos en el estudio.
- Contribuir en el estudio de la determinación de los valores de referencia de la población Guatemalteca.

5. HIPOTESIS

Existen diferencias estadísticas entre los valores séricos de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL, en la población de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala con los valores séricos establecidos en la literatura o en la población de referencia.

6. MATERIALES Y METODOS

6.1 UNIVERSO DEL TRABAJO

Población de clase media de la ciudad capital de Guatemala.

6.2 MUESTRA

Población de 20 a 40 años sin manifestaciones aparentes de enfermedad o aparentemente sanas, de la clase media de la ciudad capital de Guatemala.

6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

240 personas sin manifestaciones aparentes de enfermedad o aparentemente sanas, divididas en 120 hombres y 120 mujeres entre las edades de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala.

6.4 METODOS DE RECOLECCION

-Se elaborò un cuestionario diseñado para cumplir con los criterios de inclusión y exclusión del estudio (VER ESQUEMA No.6)

- El paciente tenía de 12 a 14 horas de ayuno previo a su extracción sanguínea. El cual se le aplicò un torniquete de mediana presión en el antebrazo y en posición sentada. Al seleccionar el sitio de punción se utilizò las venas mediana cubital, mediana cefálica. Se extrajo 5 ml. de sangre a cada individuo, separando el coágulo del suero inmediatamente y se almacenaron a una temperatura de -4 grados celsius , hasta el momento de su determinación.

6.5 RECURSOS HUMANOS

- Br. Eliana Irina De León Règil Wald.
- Licenciada Alba Marina Valdès de Garcia.
- Licenciado Jorge Luis De León (asesor estadístico).

6.6 RECURSOS INSTITUCIONALES

- Departamento de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- Laboratorio Clínico del Hospital Privado " BELLA AURORA "
- Unidad de Informática y Biometría (IIQB),

6.7 CRITERIOS DE INCLUSION

- Población de clase media
- Entre las edades de 20 a 40 años.
- Peso corporal estable.
- Ayuno de 12 a 14 horas antes de la extracción sanguínea.
- No haya variado sus hábitos alimenticios durante las últimas 3 semanas.

6.8 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Fumar más de 3 cigarrillos diarios.
- Consumir más de 1/2 onza de alcohol diario
- Uso de anticonceptivos.
- Que no padezca de desordenes hormonales (pancreopatías, diabetes, hipotiroidismo, etc.)
- Desnutrición.
- Hepatopatías.
- Embarazo
- Presión alta.
- Obesidad o denutrición , los cuales se determinarán por medio del Índice de Quetelet, que es un índice que mide masa corporal relacionando el peso en kilos y la talla en metros. Todo valor menor de 18.5 indica desnutrición y todo valor mayor de 30 indica obesidad.

6.9. TECNICAS A UTILIZAR

Para la determinación de los parámetros lípidicos, se emplaron los mismos que refiere la literatura antes mencionada.

6.9.1 CONTROL DE CALIDAD

Para realizar un buen control de los datos producidos, se corrieron conjuntamente el suero control (CARDIOLIPIDS) , control normal o nivel I y control alto o nivel II y luego se determinó la media, desviación estándar y el coeficiente de variación entre cada corrida.

6.9.2 DETERMINACION DEL COLESTEROL TOTAL

Se midió el colesterol total mediante un método colorimétrico punto final. Utilizando 10 microlitros de muestra y 1 ml. de reactivo, incubando a 37 grados celsius y leyendo la absorbancia a 500 nm. Los ésteres de colesterol son hidrolizados por la colesterol estereasa. El colesterol producido junto con el colesterol libre son oxidados por medio de la colesterol oxidasa, formando peróxido de hidrógeno. Este último reacciona con 4-aminoantipirina y fenol en presencia de peroxidasa, produciendo la quinoeimina coloreada, cuya absorbancia es directamente proporcional a la concentración.

6.9.3 DETERMINACION DE COLESTEROL HDL

Se precipitó las lipoproteínas LDL y VLDL con sultatodextrano y se extrajieron mediante centrifugación. La solución sobrenadante contiene el colesterol asociado con la fracción HDL soluble y se determinó el valor de colesterol con un método enzimático colorimétrico punto final.

7.9.4 DETERMINACION DEL COLESTEROL LDL Y VLDL

Se calculò estos paràmetros utilizando las fórmulas de Friedwald.

7.9.5 DETERMINACION DE TRIGLICERIDOS

Se determinò los triglicéridos mediante un método colorimétrico punto final. Utilizando 10 microlitros de muestra y 1 ml. de reactivo, se mezclò e incubò a 30 grados celsius por un minuto y la absorbancia se leyò a 500 nm. en el espectrofòtometro.

Los triglicéridos son hidrolizados a glicerol y ácidos grasos por mediode la lipoporteinlipasa. El glicerol es fosforilado a glicerol-a-fosfato por medio de la adenosin trifosfato, luego oxidado por el glicerol fosfato oxidasa. El peróxido de hidrógeno producido a partir de la última reacción, reaccionò con el reactivo de color. Siendo la absorbancia directamente proporcional a la concentración.

7.10 RECUROS MATERIALES

- REACTIVOS

- 1 caja de controles CARDIOLIPIDS (SIGMA).
- 3 kits de colesterol total de 200 pruebas cada kit (SIGMA).
- 2 kits de reactivo de precipitación (SIGMA).

- CRISTALERIA

- 2 cajas de 100 tubos c/u de tubos vacutanier sin anticoagulante
- 500 tips amarillo
- 500 tips azules
- 300 agujas 22 1/2 de 5 ml.
- 100 jeringas de 22 1/2 de 5 ml.
- 300 viales de plástico de polipropileno
- Ligas de hule
- 2 Batas blancas
- 2 cajas de Guantes de hule de 100 pares c/u
- 300 palillos de madera
- Material de limpieza (toallas, jabòn, detergente, cloro, papel mayordomo, etc).
- Marcadores indelebles
- 2 gradillas.
- 1 pizeta.

-EQUIPO INSTRUMENTAL

Centrífuga
Calculadora
Refrigeradora
Balanza
Esfigmomanómetro
Espectrofotómetro
Pipetas automáticas de volumen variable

6.11 DISEÑO DE INVESTIGACION

6.11.1 DISEÑO DE MUESTREO

a) TAMAÑO DE LA MUESTRA

240 personas sin manifestaciones aparentes de enfermedad o aparentemente sanas, divididas en 120 hombres y 120 mujeres entre las edades de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala. Basados en los criterios de precisión y especificidad de los valores obtenidos en una población de referencia con un nivel de confiabilidad del 95 % y un límite de error del 0.09 % (54).

b) FORMA DE MUESTREO

b.1) MARCO DE MUESTREO

Se determinó por medio de un listado de donadores de sangre que asiste al Banco de Sangre y pacientes de la consulta externa que ingresan al Hospital privado "Bella Aurora".

b.2) SELECCION ALEATORIA

Utilizando una tabla de dígitos aleatorios.

La selección de 240 individuos, se basará según los criterios de inclusión y exclusión.

6.11.2 ANALISIS DE RESULTADOS

Se determinó la media, desviación estándar, el error estándar de los parámetros lipídicos a evaluar. Los rangos de referencia se determinó en base al percentil 2.5 y 97.5 , para luego se realizó una comparación de los valores obtenidos con los valores reportados comercialmente o en la literatura.

7. RESULTADOS

Se estudiaron 240 individuos de referencia, 120 mujeres y 120 hombres, comprendidos entre las edades de 20 a 40 años y que pertenecen a la clase socioeconómica media residentes de la ciudad capital de Guatemala. La mayoría de los individuos eran pacientes de la consulta externa o donadores de sangre de un hospital privado.

Todos los datos obtenidos se ingresaron al programa estadístico EPI INFO el cual integra en una forma ordenada los resultados de la población de referencia.

Por medio de un cuestionario previo a la extracción sanguínea, se pudo determinar una relación la masa corporal y la talla de los individuos de referencia. Con estos datos se pudo obtener el INDICE DE QUETELET y así poder calcular una relación peso en kilos y talla en metros. El cual todo valor menor de 18.5 indica desnutrición y todo valor mayor de 30 indica obesidad. Con los datos obtenidos en el estudio el sexo femenino los rangos determinados fueron de 19 a 25 %, siendo el 21 % el de mayor prevalencia (GRAFICA 15). Los intervalos en el sexo masculino fue de 17 a 29 %, siendo el 23% el de mayor frecuencia (GRAFICA 16).

Por medio de un cuestionario previo realizado a la extracción sanguínea, se evaluó a todos los individuos que se incluyeron en el estudio y que cumplían todos los criterios de inclusión y exclusión. Se determinó que todos los individuos no habían variado sus hábitos alimenticios por un periodo de 1 mes antes del estudio, el ayuno de 14 a 16 horas, no fuman más de 3 cigarrillos diarios, no ingieren bebidas alcohólicas, realizan ejercicio, no padecen de desórdenes hormonales, diabetes, enfermedades hepáticas. Midiendo la presión sanguínea se determinó que ningún individuo era hipotenso o hipertenso.

Los resultados obtenidos en el presente estudio indica que el rango de colesterol total es de 122-210 mg/dl en mujeres (\bar{X} 174.5 y DS +/- 26.2), 110-229 mg/dl en hombres (\bar{X} 190.5 y DS +/- 28.7) (TABLA No.1).

Los valores séricos encontrados en el colesterol HDL están en un rango de 34-92 mg/dl en mujeres (\bar{X} 54.38 y DS +/- 15.8), 20-101 en hombres (\bar{X} 58.1 y DS +/- 22.1) (TABLA No.2).

Los valores de colesterol LDL determinados son de 34-135 mg/dl en mujeres (\bar{X} 91.4 y DS +/- 30.5) y 38-160 mg/dl en hombres (\bar{X} 100.85 y DS +/- 33.9) (TABLA No.3).

La concentración de los triglicéridos determinados eran de 90-204 mg/dl en mujeres (\bar{X} 145.7 y DS +/- 35.5) y 80-211 mg/dl en hombres (\bar{X} 150.6 y DS +/- 33.3) (TABLA No.4).

Se obtuvo un rango de referencia para los niveles de colesterol HDL en individuos que realizaban de 2 a 3 horas de ejercicio diario siendo de un rango de 45-98 mg/dl en mujeres deportistas y 58-101 mg/dl en hombres.

Se realizó un control de calidad interno, previo a la determinación de los parámetros, el cual consistía en determinar el valor control cada 20 muestras, un control nivel 1 o control normal y un control nivel 2 o control alto, para cada analito por corrida de 20 muestras se calculó la media, desviación estándar y el coeficiente de variación (TABLA 11-13). Para visualizar los valores obtenidos se realizó una gráfica de Levy Jennings de cada parámetro determinado. (GRAFICA 1 - 12).

8.DISCUSION DE RESULTADOS

Para asegurar una mayor confiabilidad de los datos obtenidos en el presente estudio se realizó un control de calidad interno. Se determinó el valor de control normal o nivel 1 y una de control alto o nivel 2, por cada 20 muestras de pacientes corridas en el ensayo. El coeficiente de variación de cada corrida está en el rango permisible de $\leq 4\%$. A excepción del colesterol HDL nivel 1 o control normal y el colesterol HDL nivel 2 o control alto, cuyos coeficientes de variación son del 4.74 % y 4.84% respectivamente. Estos datos no son estadísticamente elevados por lo tanto no están fuera del rango SD ± 3 , que es la zona de alarma respecto a la curva de Levy Jenning (GRAFICA 9 Y 10).

En el presente estudio se obtuvieron los rangos de referencia para los diferentes parámetros siendo el rango para el colesterol total de 122-210 mg/dl. en mujeres y 110-220 mg/dl. en hombres, para los triglicéridos es de 90-204 mg/dl. en mujeres y 80-211 mg/dl. en hombres. Los valores de referencia obtenidos en el colesterol HDL es de 34-92 mg/dl. en mujeres y 28-110 mg/dl en hombres. Y para el colesterol LDL es de 34-135 mg/dl. en mujeres y 38-160 mg/dl en hombres.

Los estudios realizados anteriormente por Mann y colaboradores en 1955, reportaron concentraciones de colesterol total de 172 mg/dl. Posteriormente el mismo autor en 1962, reportó un intervalo de referencia de colesterol de 104-166 mg/dl para hombres y mujeres de la población urbana de Guatemala (1).

El análisis de los datos reportados por Mann y colaboradores y los del presente estudio indican que el intervalo de referencia para el colesterol total es más bajo y más estrecho. Las otras fracciones no pueden relacionarse debido a que no fueron determinadas por el autor.

En los años 80, Estrada M., determinó los rangos de referencia en una población urbana de la ciudad capital de Guatemala, los rangos de referencia de colesterol total siendo de 104-166 mg/dl. , triglicéridos de 125-187 mg/dl. , colesterol HDL de 37-61 mg/dl. , y colesterol LDL 60-140 mg/dl. (4).

Se analizarón los datos obtenidos por Estrada M., encontrándose que el límite inferior del intervalo de los triglicéridos es más alto. Esta variación puede a que en el presente estudio se incluyeron más criterios de inclusión y exclusión (ESQUEMA No. 10).

Cuando se compara los intervalos de referencia del estudio con los teóricos siendo los valores de colesterol total de 128-240 mg/dl en mujeres y 128-240 mg/dl en hombres, para los triglicéridos 32-110 mg/dl. en mujeres y 34-182 mg/dl en hombres , colesterol HDL de 34-79 mg/dl en mujeres y 30-68 mg/dl en hombres. Y los valores de referencia de colesterol LDL de 72-173 mg/dl en mujeres y 69-191 mg/dl en hombres. Se demuestra un entrecruzamiento de los intervalos y por lo tanto no son diferentes según el sexo y el rango de edad (ESQUEMA 3) (TABLA No. 8 Y 10).

Se determinó los rangos de referencia de el colesterol HDL de los individuos que realizan de 2 a 3 horas de ejercicio diario, dando valores de 45-98 mg/dl. en mujeres y 58-101 mg/dl en hombres. Se puede deducir que las personas que realizan ejercicio diariamente, sus niveles de colesterol HDL son más altos que los de una persona sedentaria , lo cual es ventaja para su salud cardiovascular.

9.CONCLUSIONES

- 1) No existe diferencia estadística entre los valores de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos obtenidos en este estudio con los valores reportados en la literatura.

- 2) No hay diferencia con los parámetros de colesterol total, HDL , LDL y triglicéridos entre el sexo femenino y masculino.

- 4) No hay relación entre los valores obtenidos en el estudio y la edad.

10.RECOMENDACIONES

- Se recomienda la realización de más estudios de referencia para el perfil lipídico, determinando los parámetros de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y LDL en una población de recién nacidos, niños o con individuos con un rango de edad mayor de 40 años. Con el fin de evaluar un diagnóstico médico y un manejo terapéutico adecuado .

- Es necesario la realización de más estudios encaminados a establecer los límites de referencia de los metabolitos propios de la población guatemalteca.

11. REFERENCIA

- 1- **Mann, V.** et al ; Las concentraciones séricas de lipoproteínas y colesterol en Centro América y Norte América con diferentes hábitos dietéticos. INCAP. Guatemala. 1955. 12-16 pag.
- 2- **Piziak, V;** Desordenes de lípidos en mujeres . The female patient. 198; 17 : 6; 84-86.
- 3- **Jop de Ordoñez, M;** **García , A.** Efecto de una dieta baja en calorías en los niveles séricos de colesterol, triglicéridos en personas de sobrepeso. Tesis de Graduación de Químico Biólogo de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC. Guatemala. 1985. 78 pp.
- 4- **Estrada , M.** Comparación de poblaciones rurales y urbanas del perfil lípico Guatemalteco. Tesis de Graduación de Químico Biólogo de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC. Guatemala . 1982. 65 pp.
- 5- **Straimer , J. ; Wentworth , D. ; Neaton, J.** Is the relationship between cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease. JAMA. 1989. 256: 20 ; 2823-2828.
- 6- **García, A. M. ; Castillo, N. ; et al.** Estudio piloto para niveles séricos de lípidos totales, triglicéridos, colesterol HDL y LDL en niños sanos de ambos sexos de 6 a 12 años de escuelas de la ciudad capital de Guatemala. Trabajo de seminario de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC . Guatemala. 1991. 67 pp.
- 7- **Todd-Sandfords-Davidsohn.** DIAGNOSTICO Y TATAMIENTO POR EL LABORATORIO CLINICO , 8a. edición. 1992, SALVAT, México. 1350pp.
- 8- **Kaplan, L. ; Perce, A.J.** CLINICAL CHEMISTRY. 3th edition. 1988. MOSBY, USA, 1034 pp.
- 9- **Murray, R. K. ; Granner, DK.; Mayes, S.A.** BIOQUIMICA DE HARPER, 11a. edición, 1988, Editorial Manual Moderno, México, 713 pp.
- 10- **Linch, M. J. ; et al.** METODOS Y DIAGNOSTICO POR EL LABORATORIO, 2da. edición. 1990, INTERAMERICANA, México, 1022 pp..
- 11- **Henry Benard, J.** PRONOSTICO Y TRATAMIENTO POR EL LABORATORIO. 9a. edición, 1994, MASSON, México, 375 pp.

- 12- Lawrence, M. ; et al. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CLINICO, 29a. edición, 1992, MANUAL MODERNO, México, 1025 pp.
- 13- Mahan, A. NUTRICION Y DIETOTERAPIA, 8a. edición, 1995, MacGraw-Hill, México, 126pp.
- 14- Griss Robles, J. NUTRICION EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO, 3ra. edición. 1996, MacGraw-Hill, México, 95 pp.
- 15- Guyton, A. TRATATO DE FISIOLOGIA MEDICA, 9a. edición, 1988, Interamericanas, México, 1020 pp.
- 16- Tietz, N. ; et al QUIMICA CLINICA MODERNA. 3ra. edición, 1978, Interamericana, México, 197 pp.
- 17- Váldez, A.M. Hiperlipoproteinemia, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala, 1990.
- 18- Raelv, R. ; CLINICAL LABORATORY MEDICINE. 4th edition, 1984, Book medical, London, 320 pp.
- 19- Lawson, G. M. ; Helgeson, J.M. ; Ellefson, R.D. Evaluation of Sigma diagnostics direct LDL cholesterol immunoseparation reagent kit. Clin. Chem. 1994; 40 : 5135-5137.
- 20- Randsdell, J ; Sloane, T. ; Clifton, D. Clinical evaluation of direct LDL Cholesterol immunoseparation kits. Clin. Chem. 1994 ; 40 : 1063-1064.
- 21- Catálogo de Sigma Diagnostics. SIGMA, 1995 ; 2 : 38-40.
- 22- Castellani, W. J. ; Ghadiali, M. ; Evaluation of the Sigma diagnostics method for direct low density cholesterol measurement by immunoprecipitation. Clin. Chem. 1994; 40 : 1104-1106.
- 23- Cooper, Gr. Introduction to analysis of cholesterol, triglycerides and lipoprotein cholesterol. Clin. Chem. 1982; 5: 157-164.
- 24- Strasser, T. Atherosclerosis and coronary heart disease. WHO chron. 1972; 26: 7-9.
- 25- Cecil. TRATADO DE MEDICINA INTERNA, 16a. edición, 1986, Interamericana, México. 1620pp.

- 26- Grill, H.C. Risk factor for atherosclerosis. *Adv.exp. med. Bio.* 1978; **104** : 273-274.
- 27- Fox Cameron, P. CIENCIA DE LOS ALIMENTOS, NUTRICION Y SALUD. 1992, LIMUSA, México, 720 pp.
- 28- Barret-Conner, E. Estrogen and coronary disease in women. *JAMA.* 1991 ; **265(14)** : 1861-1867.
- 29- Harris, E. Boyd, I.C. Reference data into subgroups to produce separate reference ranges. *Clin. Chem.* 1990; **36** : 265-270.
- 30- Isselbauer, P. ; et al. PRINCIPIO DE MEDICINA INTERNA, 1989, Mc-Graw-Hill interamericana. México, 1284 pp.
- 31- Hjermann, J. ; et al . Efect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease report from the Oslo study groups of trial healthy men. *Lancet.* 1981; **11**: 1303-1510.
- 32- Federación Internacional de Química Clínica. EL CONCEPTO DE VALORES DE REFERENCIA. 1986, Acta de Bioquímica clínica Latinoamericana. Noruega. Sp.
- 33- Federación Internacional de Química Clínica. SELECCION DE INDIVIDUOS PARA LA PRODUCCION DE VALORES DE REFERENCIA. 1988, Acta de Bioquímica clínica Latinoamericana. Noruega. SP.
- 34- Federación Internacional de Química Clínica. PREPARACION DE LOS INDIVIDUOS Y OBTENCION DE ESPECIMENES PARA LA PRODUCCION DE VALORES DE REFERENCIA. 1988. Acta de Bioquímica clínica Latinoamericana. Noruega . SP.
- 35- Castillo de Sanchez, M.L.; Fonseca, M. E. GUIA PARA LOS LABORATORIOS CLINICOS DE AMERICA LATINA, 1995, Panamericana, México. 314 pp.
- 36- NCCLS. Aproved standar procedures for the collection of diagnostics blood specimens by skin punture and blood specimen by venipunture. 1985. National Committee for Clinical Laboratory standard, 1908 pp.
- 37- NCCLS. How to define and utility reference intervals in the clinical laboratory. National Committee for Clinical Laboratory standard. 1992; **28c**: 1- 47
- 38- Dybkaer, R.; Solberg, H. E. IFCC aproved recomendation on the theory of reference values. *Clim. Chem.* 1987 ; **170** : 33-42.

- 39- **Hjermann, J. ; et al.** Efectt of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart report from the Oslo study groups of trial healthy men. LANCET. 1981; 11 : 1303-1510.
- 40- **Bush, T. ; Fried, L. Barret-Connor , E.** Cholesterol, lipoprotein and coronary disease in women, Clin. Chem. 1988; 34(8b) : 360-370.
- 41- Escuela Nacional de la salud materno infantil, 1996, Instituto nacioanlo de estadística . Ciudad de Guatemala, Guatemala, 245 pp.
- 42- Interference with clinical laboratory analyses. Clin. Chem. 1994 ; 40 : 1996-2005
- 43- NCCLS. Proposed Guideline . How to define, determine amdo utiliza reference intervals in the Clinical Labortory. 1991. Villanova , P.A . National committee for Clinical Laboratory standards.
- 44- **Willard, R. ; et. al.** Gediatric clinical chemistry reference values. 1994. American Assosiation for Clinical Chemistry Inc. USA.
- 45- **Solberg, H.** Approved Recommendation on the Theory on Reference Values. Part 1. The Concept of Reference Values. Clin. Chem. Acta 19987; 165: 111-118; J. Clin. Chem. Clin. Biochem; 25: 337-342; Ann. Biol. Clin., 45 : 237-241; Labmedica ; 4 :27-31.
- 46- **Solberg, H.** Approved Recomendation on the Theory of Reference Values. Part 5. Statistical Treatment of Collect Reference Values. 1991. Determination od Reference Limits. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.
- 47- **Dybkaer, R. ; Solberg, H.** Approved Recomendation on the Theory of Reference values. Part 6. 1987. Presentation of Observed Values Related to Reference Values. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.

- 49) **Marqui Pascual C., Uribar Torres W.** CONTROL DE CALIDAD D BIOQUIMICA CLINICA: 1989, Ediorial Ciencias Médicas, Habana Cuba, 11-12. 140pp.
- 50) **Váldez de García AM.**, Establecimiento de valores de referencia para proteínas, albumina, glucosa, creatinina, ácido urico y Nitrogeno de Urea en la población urbana y rural de el municipio de Guatemala. 1990. Dirrección General de investigación, USAC.
- 51) **Sieckavizza ME.**, Determinación de los valores biológicos de referencia de glucosa, creatinina y nitrogeno de urea en una población de obreros entre las edades de 20 a 30 años d edad del área metropolitana de la ciudad capital de Guatemala. Tesis de Graduación de Químico Biólogo de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. 1997. 71 p.
- 52) **Melledo J., Mendieta-Perez J.** Obtención de los límites de referencia para glucosa empleando dos estrategias de selección de los individuos de referencia. Bioquímica, 1996. 21
- 53) **Anderson S., Cockayne S.**, QUIMICA CLINICA , 5ta. edición, 1993, McGraw-Hill, México, 1660pp.
- 54) **Lwanga SK, Lemeshow S.**, SAMPLE SIZE DETERMINATION IN HEALTH STUDIES. 1991 , World health organization, Geneva.

12. ANEXOS

ESQUEMA No.1
RESUMEN DE LAS PROPIEDADES DE LAS LIPOPROTEINAS (S3)

NOMBRE COMUN	QUILOMICRONES	VLDL	LDL	HDL
Movilidad electroforética	no tiene	pre-beta	beta	alfa
tamaño (A ²)	750-1200	280-750	215-220	65-95
Contenido de proteínas	2.5-5 %	7.1%	20.7%	50%
Contenido de Fosfolípidos	7.1%	26%	20%	21.9%
Contenido de triglicéridos	81.3%	51.8%	9.3%	8.1%
Contenido de colesterol	9.1%	22.2%	50%	20%
Comentario	Forma un sobrenadante cremoso cuando se deja reposar el suero	Se transforma a LDL en el plasma	Principal transportador del colesterol en plasma	Principal transportador del colesterol de las células al hígado.

ESQUEMA No. 2
COMPOSICIÓN DE LAS APOLIPOPROTEÍNAS (S3).

APOLIPOPROTEINA	COMPOSICION
APO A-I	75 % de HDL
APO A-II	20 % de HDL
APO B	95% de LDL y 40 % de VLDL
APO C-I	Constituye de quilomicrones VLDL y HDL
APO C-II	5 al 10 % de VLDL y 2% de HDL
APO CIII	componente principal de VLDL y HDL
APO D	componente menor de HDL
APO E	componente importante de VLDL y HDL y en menor grado en LDL

APO = APOLIPOPROTEINA

42

ESQUEMA No. 3

SUSTANCIAS INTERFERENTES EN LA DETERMINACIÓN DE COLESTEROL (44)

SUSTANCIA	EFECTO
ACTH	↑
Clospromacina	↑
Sales biliares	↑
Heparina	↓
Tiroxina	↓

ESQUEMA No.4

FACTORES QUE PUEDEN INFLUIR EN LA DETERMINACIÓN DE VALORES DE REFERENCIA (43)

EJEMPLOS

Edad	Sexo	Embarazo
Grupo sanguíneo	Antecedentes étnicos	Ayuno o no ayuno
Dieta	Postura en la toma de muestra	Raza
Ejercicio	Localización geográfica	

ESQUEMA No. 5

CAUSAS SECUNDARIAS DE ANOMALIAS EN LIPIDOS (7)

CAUSA		ANOMALIAS LIPIDICAS
Obesidad	↑	Triglicéridos ↓HDL
Vida sedentaria	↓	Colesterol HDL
Diabetes	↑	Triglicéridos y colesterol total
Uso de alcohol	↑	Triglicéridos y HDL
Hipotiroidismo	↑	colesterol total
Hipertiroidismo	↓	colesterol total
Cirrosis	↓	colesterol total
Enfermedad hepática obstructiva	↑	colesterol total

ESQUEMA No.6

VALORES DE REFERENCIA DE TRIGLICERIDOS, COLESTEROL TOTAL, HDL Y LDL EN POBLACION SIN MANIFESTACIONES APARENTES DE ENFERMEDAD, COMPRENDIDAS ENTRE LAS EDADES DE 20 A 40 AÑOS DE LA CIUDAD CAPITAL DE GUATEMALA.

CUESTIONARIO PARA LOS INDIVIDUOS DE REFERENCIA

No. _____

NOMBRE _____

EDAD _____ DIRRECCION _____

TELEFONO _____ SEXO: F _____ M _____ OCUPACION _____

SALARIO MENSUAL Q. _____

TALLA _____ mts. PESO _____ lbs.

PRESION ARTERIAL : Diastólica _____ Sistólica _____

INDICE DE QUETELET: _____

A continuación conteste las siguiente preguntas:

1- ¿Ha variado sus hábitos alimenticios en las últimas tres semanas ?

NO _____ SI _____ PORQUE _____

2- ¿A que hora aproximadamente fue su último tiempo de comida?

3- Tiempo de ayuno: 6 a 8 hrs _____ 8 a 10 hrs. _____ 10 a 12 hrs _____ 12 a 14 hrs _____

4- ¿Fuma cigarrillos? No _____ Si _____ ¿Cuántos cigarros diariamente? 1 a 3 _____ 3 a 5 _____
5 a 8 _____ más de 8 _____

5- ¿Ingiere bebidas alcohólicas ? No _____ Si _____ ¿ Con que frecuencia? diario _____

¿Qué cantidad ? 1/2 onza _____ 1 onza _____ más de 2 onzas _____

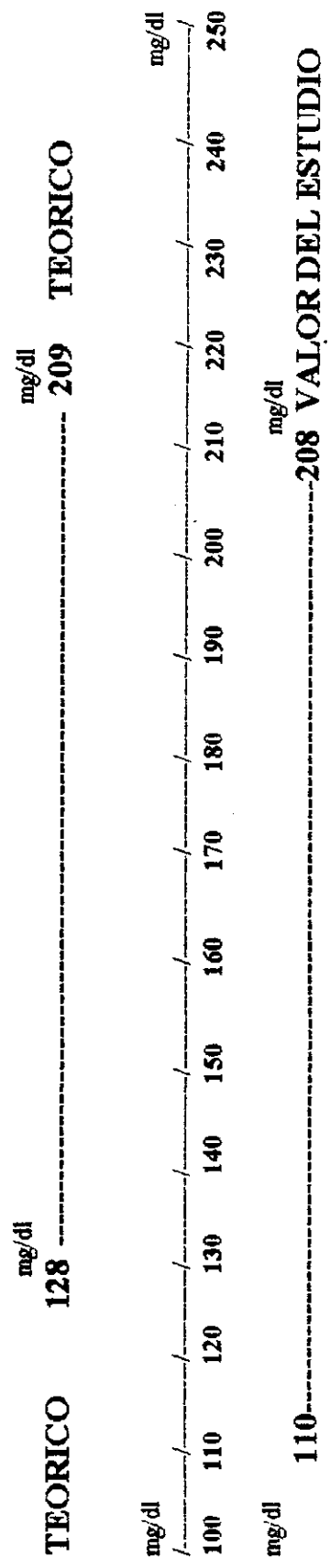
- 6- ¿Hace ejercicio? No _____ Si _____ ¿Con que frecuencia? diariamente _____ Semanalmente _____
eventualmente _____ ¿Cuántas horas? 1 hr. _____ 2 a 3 hrs. _____ más de 3 hrs _____
- 7- ¿Toma pastillas anticonceptivas? No _____ Si _____ tiempo de ingerirse _____
- 8- ¿Está usted embarazada o sospecha estarlo? No _____ Si _____
- 9- ¿Ha padecido de desordenes hormonales? No _____ Si _____ ¿Hace cuánto? _____
- 10- ¿Padece de la presión? No _____ Si _____ ¿De que tipo? Hipertenso _____ Hipotenso _____
- 11- ¿Es usted Diabético? No _____ Si _____
- 12- ¿Padece usted de alguna enfermedad del hígado actualmente? No _____ Si _____
¿Cuál ha sido el diagnóstico médico? _____

VALORES OBTENIDOS**INDICE DE QUETELET** _____

COLESTEROL TOTAL _____ mg/dl
TRIGLICERIDOS _____ mg/dl
COLESTEROL HDL _____ mg/dl
COLESTEROL LDL _____ mg/dl
COLESTEROL VLDL _____ mg/dl

ESQUEMA No.7
EJEMPLO DEL ENTRECruzAMIENTO DE VALORES OBTENIDOS EN EL ESTUDIO
CON LOS REPORTADOS EN LA LITERATURA

METABOLITO	RANGO DE EDAD	VALOR DE REFERENCIA TEORICO	VALOR DE REFERENCIA DEL ESTUDIO
COLESTEROL	20-25	128-209	110-208



ESQUEMA No. 8
(26)

CRITERIOS DE INCLUSION

Población de clase media
Entre las edades de 20 a 40 años
Peso corporal estable
Ayuno de 12 a 14 horas antes de la extracción de sangre
No haya variado sus hábitos alimenticios durante las
últimas 3 semanas.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Fumar más de 3 cigarillos diarios
Consumir más de 1/2 onza de alcohol diario
Uso de anticonceptivos
Desnutrición
Hepatopatías
Embarazo
Obesidad

ESQUEMA No. 9
(32)

INDIVIDUOS DE REFERENCIA



comprende una

POBLACION DE REFERENCIA



Del cual se selecciona un



GRUPO DE REFERENCIA



en la cual se determina



VALORES DE REFERENCIA



en los cuales se observa

**VALOR OBSERVADO EN
UN INDIVIDUO**

puede compararse con:



DISTRIBUCION DE REFERENCIA



de los cuales se calcula



LIMITES DE REFERENCIA



que pueden definir



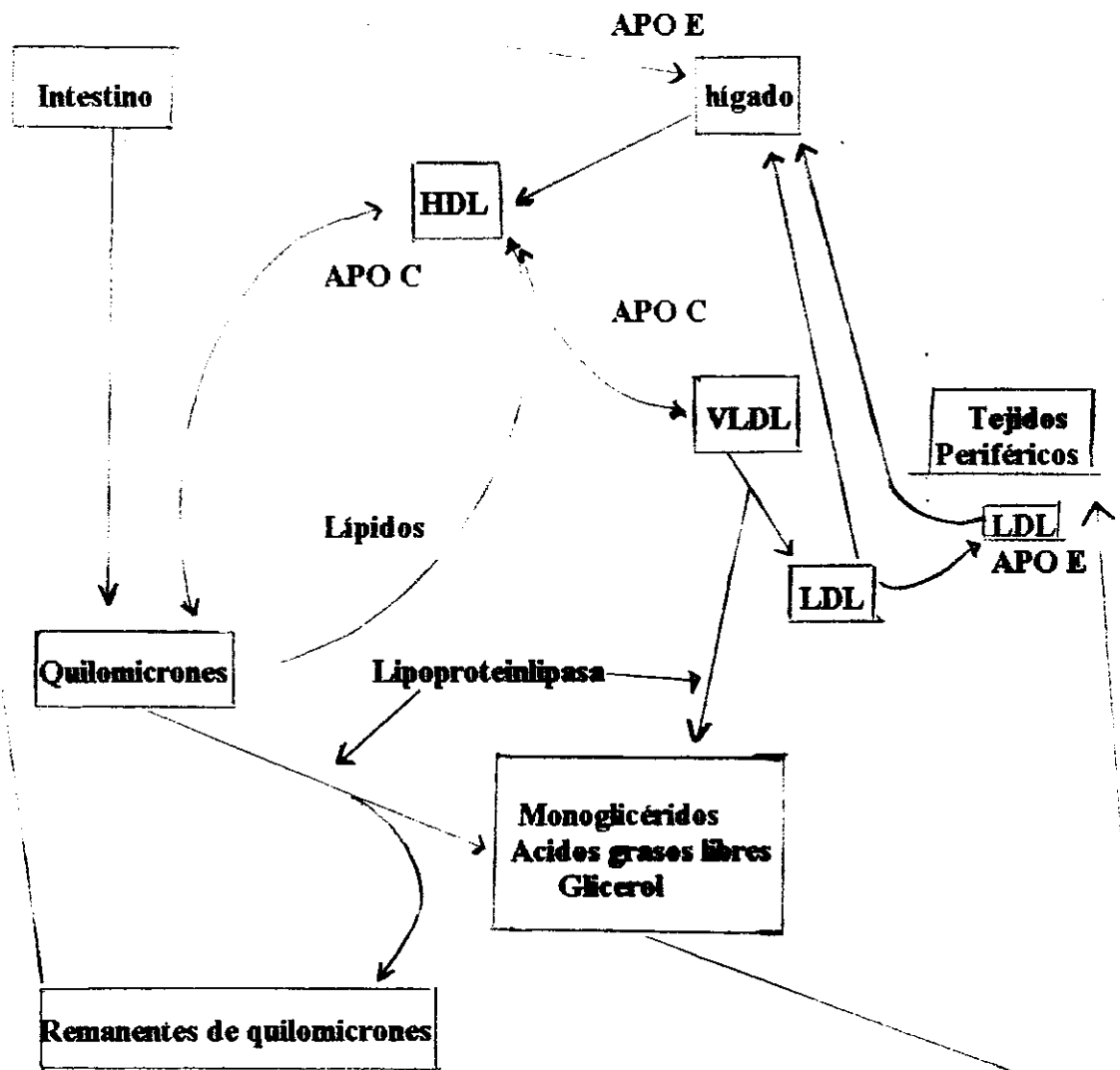
INTERVALOS DE REFERENCIA

ESQUEMA No.10

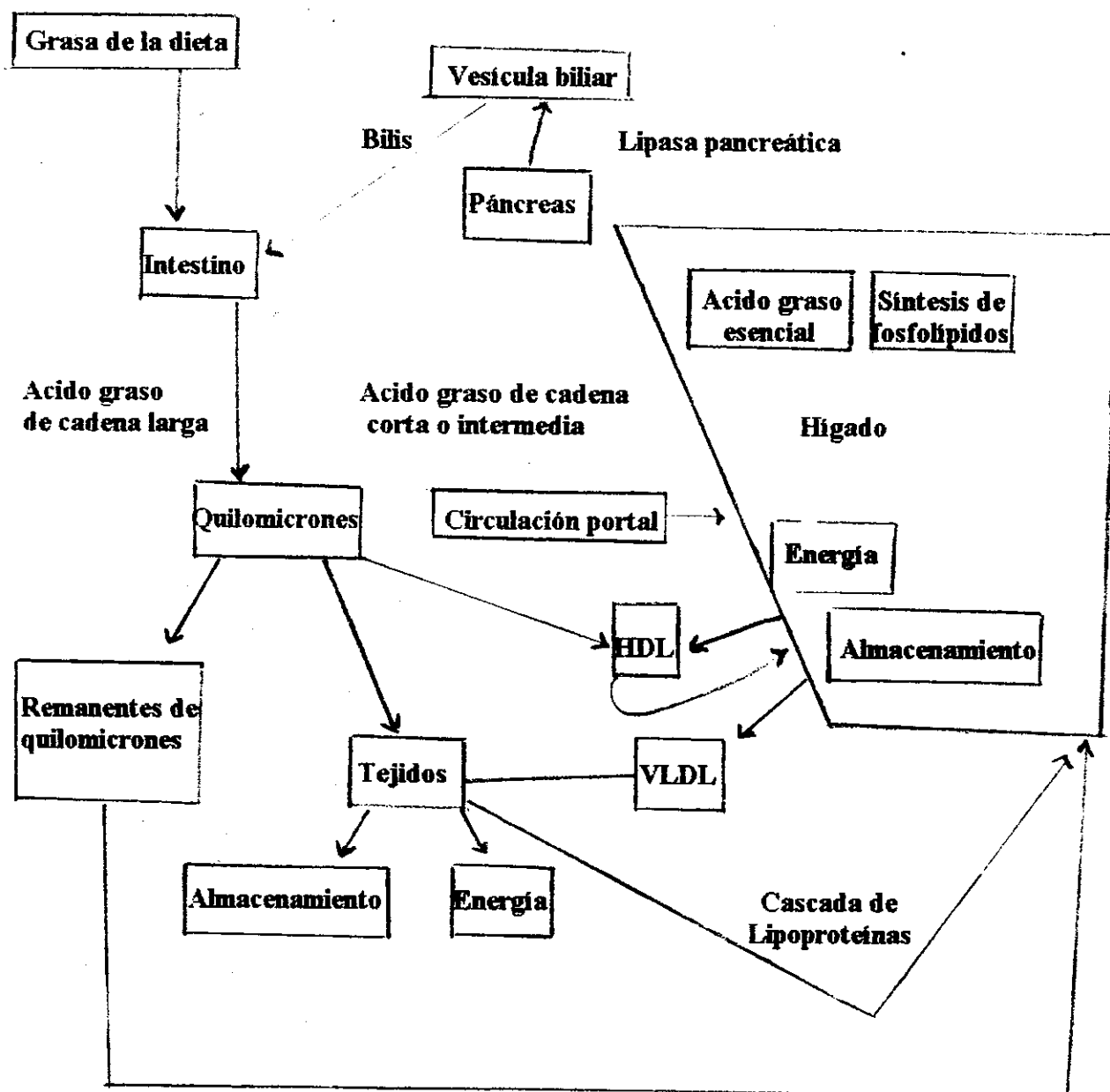
**REACCIONES ENZIMATICAS PARA LA DETERMINACION DE
TRIGLICERIDOS BASADOS EN METODOS COLORIMETRICOS
PUNTO FINAL (21)**

1. $\text{TRIGLICERIDOS} \xrightarrow{\text{LIPASA}} \text{GLICEROL} + \text{ACIDOS GRASOS}$
 $\text{GLICEROL} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{GLICEROL KINASA}} \text{G-1-P} + \text{ADP}$
 $\text{G-1-P} + \text{NAD} \xrightarrow{\text{G-11-PDH}} \text{DAP} + \text{NADH}$
 $\text{NADH} + \text{INT} \xrightarrow{\text{DIOFORASA}} \text{NAD} + \text{FORMANZA}$
2. $\text{TRIGLICERIDOS} \xrightarrow{\text{LIPASA}} \text{GLICEROL} + \text{ACIDOS GRASOS}$
 $\text{GLICEROL} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{GK}} \text{GLICEROL-1-FOSFATO} + \text{ADP}$
 $\text{GLICERO-1-FOSFATO} \xrightarrow{\text{GPO}} \text{FOSFATO DE HIDROXIACETONA} + \text{H}_2\text{O}_2$
 $\text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-AMINOANTIPIRINA} \xrightarrow{\text{EROXIDASA}} \text{COLORANTE DE QUINONEIMA} + \text{H}_2\text{O}$
3. $\text{TRIGLICERIDOS} \xrightarrow{\text{LIPASA U PROTEICA}} \text{GLICEROL} + \text{ACIDOS GRASOS}$
 $\text{GLICEROL} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{GK}} \text{GLICEROL-1-FOSFATO} + \text{ADP}$
 $\text{GLICEROL-1-FOSFATO} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{GPO}} \text{FOSFATO DE DIHIDROXIACETONA} + \text{H}_2\text{O}_2$
 $\text{H}_2\text{O}_2 + 4\text{-AMINOANTIPIRINA} + \text{N-ETILSULFOPRONILO} + \text{PEROXIDASA}$
 $\text{N-AMISIDINA DE SODIO} \xrightarrow{\text{PEROXIDASA}} \text{COLORANTE DE QUINONEIMA} + \text{H}_2\text{O}$

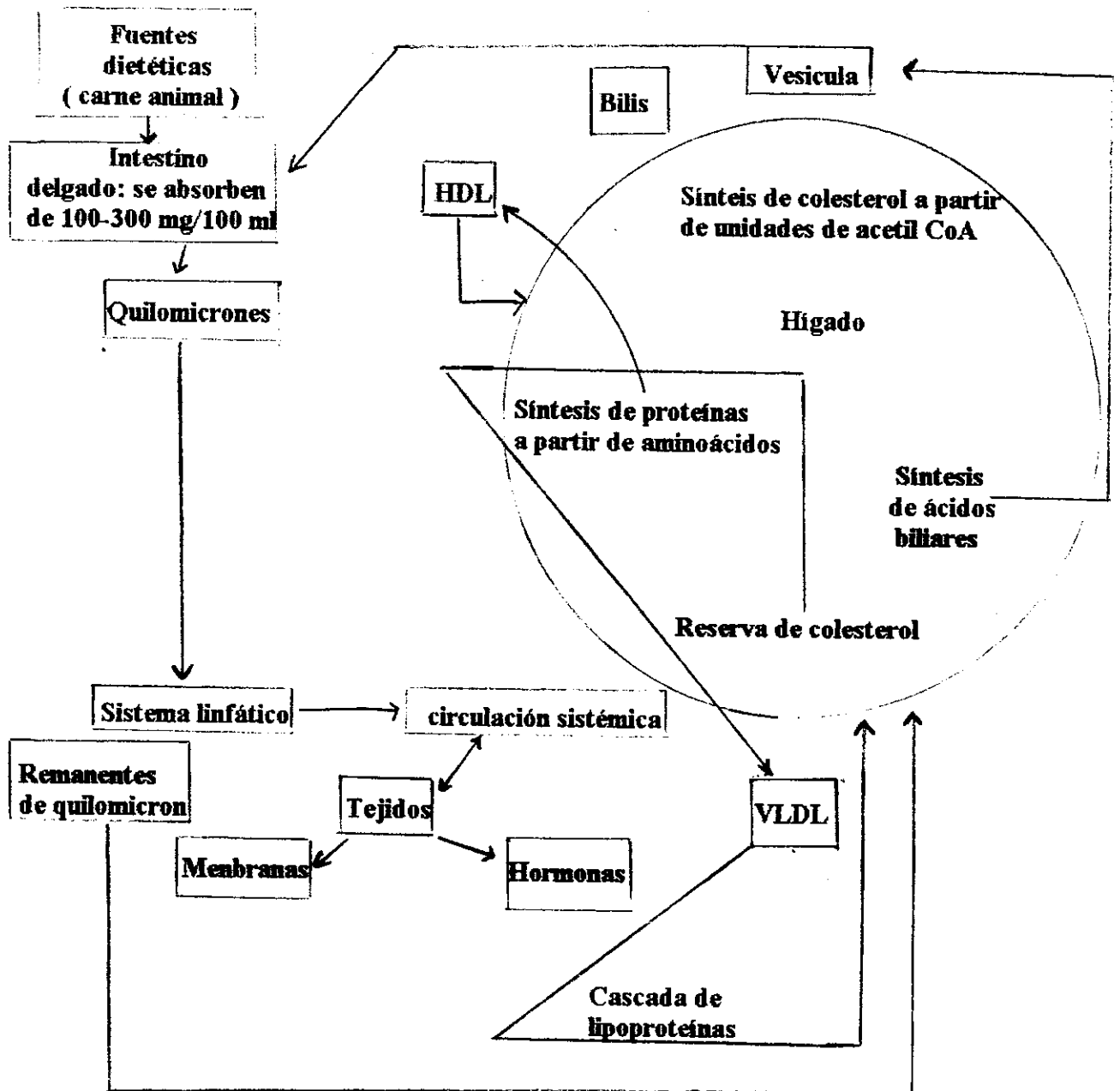
ESQUEMA No. 11
CASCADA DE LIPOPROTEINAS (53)



ESQUEMA No. 12 VIAS METABOLICAS DE LOS TRIGLICÉRIDOS



ESQUEMA No. 13
VIAS METABOLICAS DEL COLESTEROL (53)



VALORES DE REFERENCIA

TABLA No.1

COLESTEROL

MUJERES			HOMBRES		
EDAD	NUMERO	Mg/ dl.	EDAD	NUMERO	Mg/ dl.
20-40	120	122-210	20-40	120	110-229

TIPO DE MUESTRA: Suero.

REFERENCIA: -Ravel R: Clinical Laboratory Medicine, 4th ed, Yearbook Medical Publisher Inc. Chicago (IL) 1984, p257.
 - Cantarow A., Trumper M: Clinical Biochemistry, Saunders, Philadelphia, 1975, p137.
Grande F., Amatuzio Ds., Eada S: Cholesterol measurement in serum and plasma. Clin Chem **10:619**, 1964.

METODOLOGIA: Se determinó el colesterol por medio de los reactivos **SIGMA**, el cual utiliza un método enzimático colorimétrico punto final. La lectura efectuó a 500 nm en el Microlab 100.
 Los reactivos utilizados por esta casa comercial son colesterol oxidasa, colesterol esterase, peroxidasa, 4-aminoantipirina, buffer.

COMENTARIO - Los rangos de referencia se determinaron en base al percentil 2.5 y 97.5.
 - Se determinó en 120 hombres y 120 mujeres sin manifestaciones aparentes entre edades de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala
 - La selección de los individuos se basaron por medio a diversos criterios de inclusión y exclusión del estudio.

VALORES DE REFERENCIA

TABLA No.2

COLESTEROL HDL

MUJERES		HOMBRES	
EDAD NUMERO	Mg/dl	EDAD NUMERO	Mg/dl.
20-40 120	34-92	20-40 120	28-101
TIPO DE MUESTRA: Suero			
REFERENCIA: <u>Barr Dp., Russ EM., Eder HA.</u> : Protein-lipid relationship in human plasma. Am J med 11 :480, 1951. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med 148 :36, 1988.			
METODOLOGIA: Se precipitó las lipoproteínas LDL y VLDL con sulfato dextrano (SIGMA) y se extrajieron mediante centrifugación. Utilizando el sobrenadante , el cual contiene el colesterol asociado con la fracción HDL soluble y se determinó el valor de colesterol con el método colorimétrico punto final , utilizando como espectrofotómetro el MICROLAB 100.			
COMENTARIOS: Los rangos de referencia se determinaron en base al percentil 2.5 y 97.5. Se determinó en 120 hombres y 120 mujeres sin manifestaciones clínicas aparentes o aparentemente sanas entre las edades de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala. La selección de los individuos de referencia se basaron en diversos criterios de inclusión y exclusión del estudio.			

VALORES DE REFERENCIA

TABLA No.3

COLESTEROL LDL

MUJERES		HOMBRES	
EDAD	NUMERO	Mg/dl	Mg/dl
20-40	12	34-135	38-160
TIPO DE MUESTRA		Suero	
REFERENCIA:		<p>Crouse Jr., et al: Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with coronary artery disease , J Lipid Res 26:566-572, 1985.</p> <p>Friedwald W.T., Levy R.L, Fredrickson D.S: Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 18:499-502, 1972.</p>	
METODOLOGIA		<p>Se calculó mediante la fórmula de Friedwald</p> $\text{LDL} = \text{TOTAL COLESTEROL} - (\text{HDL}) - \frac{\text{TRIGLICERIDOS}}{5}$	
COMENTARIOS		<p>Los rangos de referencia se determinaron en base al percentil 2.5 y 97.5.</p> <p>Se determinó en 120 hombres y 120 mujeres sin manifestaciones aparentes o aparentemente sanas entre las edades de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala.</p> <p>La selección de los individuos de referencia se basaron en diversos criterios de inclusión y exclusión del estudio.</p>	

VALORES DE REFERENCIA

TABLA No.4

COLESTEROL VLDL

MUJERES		HOMBRES	
EDAD	NUMERO	Mg/dl	Mg/dl
20-40	120	18-40	18-42
TIPO DE MUESTRA		suero	
REFERENCIA:		<p><u>Tonks</u> DB: The estimation of cholesterol in serum: A clasification and critical review of methods. Clin Biochem 1:12,1997.</p> <p><u>Paoletti</u> R., et al. ADVANCES IN LIPID RESEARCH, Vol 6 , Academic Press, New York, 1996, pp 29-30.</p> <p>Reports of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults. Arch Intern Med 148:36, 1988.</p>	
METODOLOGIA:		<p>Se calculó por medio de la fórmula de Friedwald.</p> <p style="text-align: center;">VLDL = $\frac{\text{TRIGLICERIDOS}}{5}$</p>	
COMENTARIOS		<p>Los rangos de referencia se determinarán en base al percentil 2.5 y 97.5.</p> <p>Se determinó en 120 hombres y 120 mujeres sin manifestaciones aparentes o aparentemente sanas entre las edades de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala.</p> <p>La selección de los individuos de referencia se basaron en diversos criterios de inclusión y exclusión del estudio.</p> <p>No existe una diferencia significativa entre los valores de referencia determinados en el sexo femenino con el sexo masculino.</p>	

VALORES DE REFERENCIA

TABLA No.5

TRIGLICERIDOS

MUJERES		HOMBRES	
EDAD	NUMERO	mg/dl	mg/dl
20-40	120	90-204	80-211
TIPO DE MUESTRA:		Suero	
REFERENCIA:		<p><u>Bucolo G., David H:</u> Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin Chem 19:476,1983.</p> <p><u>McGowan MW., Artiss JD., Zak B:</u> A peroxidase-coupled method for the colorimetric determination of serum triglycerides. Clin Chem 29:538, 1983.</p> <p><u>Tietz NW:</u> Fundamentals of Clinical Chemistry, Saunders, Philadelphia, 1980, p329.</p>	
METODOLOGIA:		Se determinaron los triglicéridos por medios de los reactivos SIGMA , el cual utiliza un método enzimático colorimétrico punto final. La lectura se efectuó a 540 nm en el MICROLAB 100 y a una temperatura de 37 grados celsius	
COMENTARIOS		<p>Los rangos de referencia se determinaron en base al percentil 2.5 y 97.5.</p> <p>Se determinó en 120 hombres y 120 mujeres sin manifestaciones aparentemente sanas entre las edades de 20 a 40 años de la ciudad capital de Guatemala.</p> <p>La selección de los individuos de referencia se basaron en diversos criterios de inclusión y exclusión del estudio.</p>	

VALORES DE REFERENCIA
TABLA No.6
DETERMINACION DE COLESTEROL
HDL EN INDIVIDUOS QUE REALIZAN
DE 2 A 3 HORAS DE EJERCICIO
DIARIO.

MUJERES		HOMBRES	
EDAD NUMERO	mg/dl	EDAD NUMERO	mg/dl,
20-40 14	45-98	20-40 22	58-101
TIPO DE MUESTRA	SUERO		
REFERENCIA	<p><u>Assman G., Schierwer H., Schmitz G.</u>: Quatification of high density-lipoprotein cholesterol by precipitation with phosphotungtic acid/MgCl₂. Clin Chem 29:2026, 1985.</p> <p><u>Bachorik PS., et al.</u> : Determination of high density lipoprotein cholesterol in stored human plasma. J. Lipid Res 21:608,1990.</p>		
METODOLOGIA:	<p>Se precipitó las lipoproteínas LDL y VLDL con sulfato dextrano (SIGMA) y se extrajieron mediante centrifugación.</p> <p>Utilizando el sobrenadante, el cual contiene el colesterol asociado con la fracción HDL soluble y se determinó el valor de colesterol con el método colorimétrico punto final, utilizando como espectrofotometro el MICROLAB 100.</p>		
COMENTARIOS	<p>Los rangos de referencia se determinaron en base los percentiles 2.5 y 97.5.</p> <p>Por medio de un cuestionario previo a la extracción de sangre se pudo determinar que individuos del estudio realizaban de 2 a 3 horas de ejercicio diario.</p>		

TABLA No 7

VALORES DE REFERENCIA DE TRIGLICERIDOS, COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, LDL Y VLDL EN EL SEXO FEMENINO SEGUN RANGO DE EDAD.

PARAMETRO	RANGO DE EDAD	NUMERO	VALOR mg/dl.
COLESTEROL	20-25	29	110-208
	26-30	43	122-225
	31-35	12	100-206
	36-40	36	114-211
TRIGLICERIDOS	20-25	29	90-191
	26-30	43	90-206
	31-35	12	81'-210
	36-40	36	90-205
COLESTEROL HDL	20-25	29	36-98
	26-30	43	34-80
	31-35	12	34-91
	36-40	36	31-76
COLESTEROL LDL	20-25	29	10-133
	26-30	43	34-132
	31-35	12	34-144
	36-40	36	39-128

TABLA No. 8
COMPARACION DE LOS VALORES BIOLOGICOS DE REFERENCIA
TEORICOS CON LOS OBTENIDOS EN EL ESTUDIO
SEXO FEMENINO (48)

METABOLITO	RANGO DE EDAD	VALOR DE REFERENCIA TEORICO	VALOR REFERENCIA ENCONTRADO EN EL ESTUDIO
COLESTEROL	20-25	128-209	110-208
	26-30	134-218	122-225
	31-35	141-229	100-206
	35-39	147-240	114-211
TRIGLICERIDOS	20-25	32-97	90-191
	26-30	33-100	90-206
	31-35	35-106	81-210
	36-40	38-110	90-205
HDL	20-25	34-75	36-98
	26-30	34-75	34-80
	31-35	35-79	34-91
	36-40	35-79	31-76
LDL	20-25	72-160	10-133
	26-30	72-160	34-132
	31-35	78-173	34-144
	36-40	78-173	39-128

TABLA No. 9

VALORES DE REFERENCIA DE TRIGLICERIDOS, COLESTEROL TOTAL, COLESTEROL HDL, LDL Y VLDL EN EL SEXO MASCULINO SEGUN RANGO DE EDAD

PARAMETRO mg/dl	RANGO DE EDAD	NUMERO	VALOR
COLESTEROL	20-25	37	100-229
	26-30	35	132-221
	31-35	19	100-219
	36-40	29	145-225
TRIGLICERIDOS	20-25	37	100-229
	26-30	35	71-211
	31-35	19	47-199
	36-40	29	90-205
COLESTEROL HDL	20-25	37	29-108
	26-30	35	28-101
	31-35	19	33-101
	36-40	29	23-101
COLESTEROL LDL	20-25	37	48-137
	26-30	35	31-133
	31-35	19	14-146
	36-40	29	29-192

TABLA NO. 10

**COMPARACION DE LOS VALORES BIOLOGICOS DE REFERENCIA TEORICOS CON
LOS OBTENIDOS EN EL ESTUDIO**

SEXO MASCULINO (48)

METABOLITO	RANGO DE EDAD	VALOR DE REFERENCIA TEORICO mg/dl	VALOR DE REFERENCIA ENCONTRADO EN EL ESTUDIO
	1		
COLESTEROL	20-25	128-216	100-229
	26-30	140-236	132-221
	31-35	141-229	100-219
	36-40	147-240	145-225
TRIGLICERIDOS	20-25	34-137	100-229
	26-30	40-157	71-211
	31-35	43-171	47-199
	36-40	45-182	90-205
HDL	20-25	30-65	20-108
	26-30	30-65	28-101
	31-35	30-68	33-101
	36-40	30-68	23-101
LDL	20-25	69-171	48-137
	26-30	69-171	31-133
	31-35	77-191	14-146
	36-40	77-191	29-192

CONTROL DE CALIDAD

TABLA 11

TRIGLICERIDOS NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

VALOR (X)	X - MEDIA	(x-media) ²
111	-3.7	13.69
109	-5.7	32.49
118	3.3	10.89
112	-2.7	7.29
118	3.3	10.89
115	0.3	0.09
120	5.3	28.09

MEDIA: 114.7
 DESVIACION ESTANDAR: 4.15
 COEFICIENTE DE VARIACION 3.61%

TRIGLICERIDOS NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

VALOR (X)	X-MEDIA	(X-MEDIA) ²
132	0.8	0.64
130	1.2	1.44
133	1.8	3.24
134	2.8	8.06
131	0.2	0.04
130	1.2	1.44
129	2.2	4.84

MEDIA 131.2
 DESVIACION ESTANDAR 1.81
 COEFICIENTE DE VARIACION 1.38

TRIGLICERIDOS NIVE 2 (CONTROL ALTO)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA) ²
241	-2.7	7.2
238	-5.7	32.4
252	8.3	68.8
246	2.3	5.2
250	6.3	36.6
238	-5.7	32.4
241	-2.7	7.29

MEDIA: 243.7
 DESVIACION ESTANDAR 5.62
 COEFICIENTE DE VARIACION 2.31

COLESTEROL NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA)2
300	-13.7	187.69
321	7.3	53.29
323	9.3	86.49
310	-30.7	13.69
310	-3.7	13.69
324	10.3	106
308	-5.7	324.9

MEDIA 313.7
 DESVIACION ESTANDAR 9.06
 COEFICIENTE DE VARIACION 2.89%

COLESTEROL NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA)2
300	-18	324
310	-8	64
321	3	9
328	10	100
315	-3	9
324	6	36
328	10	100

MEDIA 318
 DESVIACION ESTANDAR 10.3
 COEFICIENTE DE VARIACION 3.25%

COLESTEROL HDL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA)2
38	1.8	3.24
35	-1.2	1.44
38	1.8	3.24
34	-2.2	4.84
35	-1.2	1.44
36	0.2	0.04
38	1.8	3.24

MEDIA 36.2
 DESVIACION ESTANDAR 1.70
 COEFICIENTE DE VARIACION 4.71%

TRIGLICERIDOS NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA) ²
240	4.2	17.6
243	7.2	51.8
241	5.2	27
239	3.2	10.2
224	-11.8	139.2
228	-7.8	60.8
236	0.2	0.04

MEDIA 235.8
 DESVIACION ESTANDAR 7.15
 COEFICIENTE DE VARIACION 3.03 %

COLESTEROL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA) ²
210	-0.5	0.25
208	-2.5	6.25
197	-13.5	182.2
218	7.5	56.25
215	4.5	20.25
207	-3.5	12.25
219	8.5	72.25

MEDIA 210.5
 DESVIACION ESTANDAR 7.63
 COEFICIENTE DE VARIACION 3.62%

COLESTEROL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA) ²
195	0.2	0.04
193	-2.2	4.84
194	-1.2	1.44
196	0.8	0.64
195	0.2	0.04
201	5.8	33.64
193	-2.2	4.84

MEDIA 195.2
 DESVIACION ESTANDAR 2.75
 COEFICIENTE DE VARIACION 1.40

COLESTEROL HDL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA)2
33	-1.8	1.63
36	1.72	2.95
34	0.29	0.08
33	1.28	1.63
36	1.72	2.95
37	2.72	7.39
35	0.72	0.51

MEDIA 34.28
D.S 1.69
C.V 4.93%

COLESTEROL HDL NIVEL 2 (CONTROL ALTO ALTO)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA)2
60	-1.42	2.01
62	0.58	0.33
60	1.42	2.02
63	1.58	2.49
60	-1.42	2.01
63	1.58	2.49
62	0.58	0.33

MEDIA 61.42
D.S 1.39
C.V 2.27

COLESTEROL HDL NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

VALOR X	X-MEDIA	(X-MEDIA)2
63	0	0
60	-3	9
66	3	9
68	5	25
61	-2	4
63	0	0
60	-3	9

MEDIA 63.0
D.S 3.05
C.V 4.8 %

TABLA No.12

VALORES TEORICOS DE REFERENCIA

VALORES TEORICOS DE COLESTEROL EN MUJERES

RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-24	128-209
25-29	134-218
30-34	141-229
35-39	147-240

(48)

VALORES TEORICOS DE COLESTEROL EN HOMBRES

RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-24	128-216
25-29	140-236
30-34	150-250
35-39	156-264

VALORES TEORICOS DE TRIGLICERIDOS EN MUJERES

RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-24	32-97
25-29	33-100
30-34	35-106
35-39	38-110

(48)

VALORES TEORICOS DE TRIGLICERIDOS EN HOMBRES

RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-24	34-137
25-29	40-157
30-34	43-171
35-39	45-182

(48)

VALORES TEORICOS DE COLESTEROL HDL EN MUJERES	
RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-29	34-75
30-39	35-79

VALORES TEORICOS DE COLESTEROL HDL EN HOMBRES	
RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-29	30-65
30-39	30-68

(48)

VALORES TEORICOS DE COLESTEROL LDL EN MUJERES	
RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-29	72-160
30-39	78-173

(48)

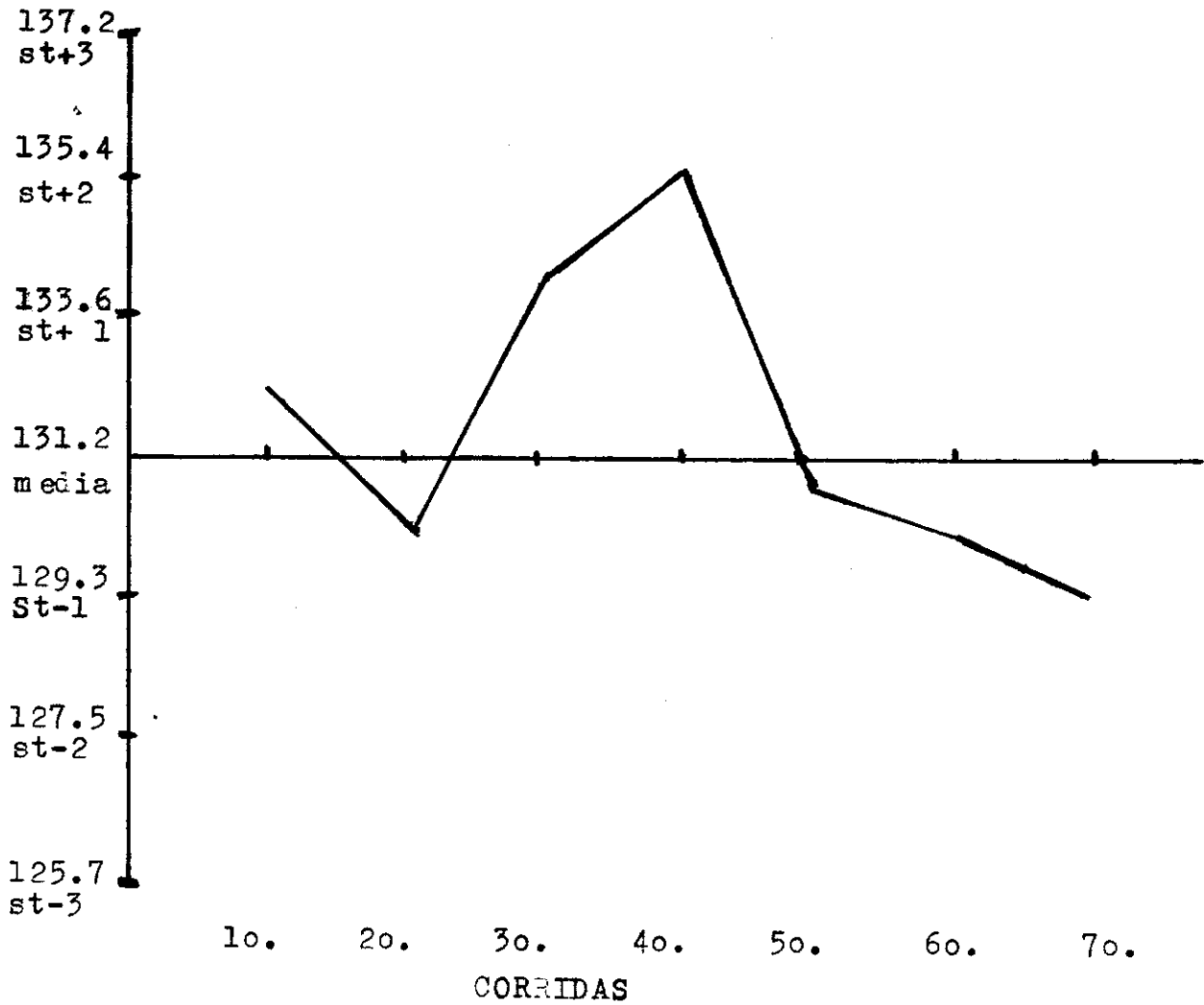
VALORES TEORICOS DE COLESTEROL LDL EN HOMBRES	
RANGO DE EDAD	VALOR DADO mg/dl
20-29	69-171
30-39	77-191

(48)

Grafica No.1
MUESTRA CONTROL

TRIGLICERIDOS NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

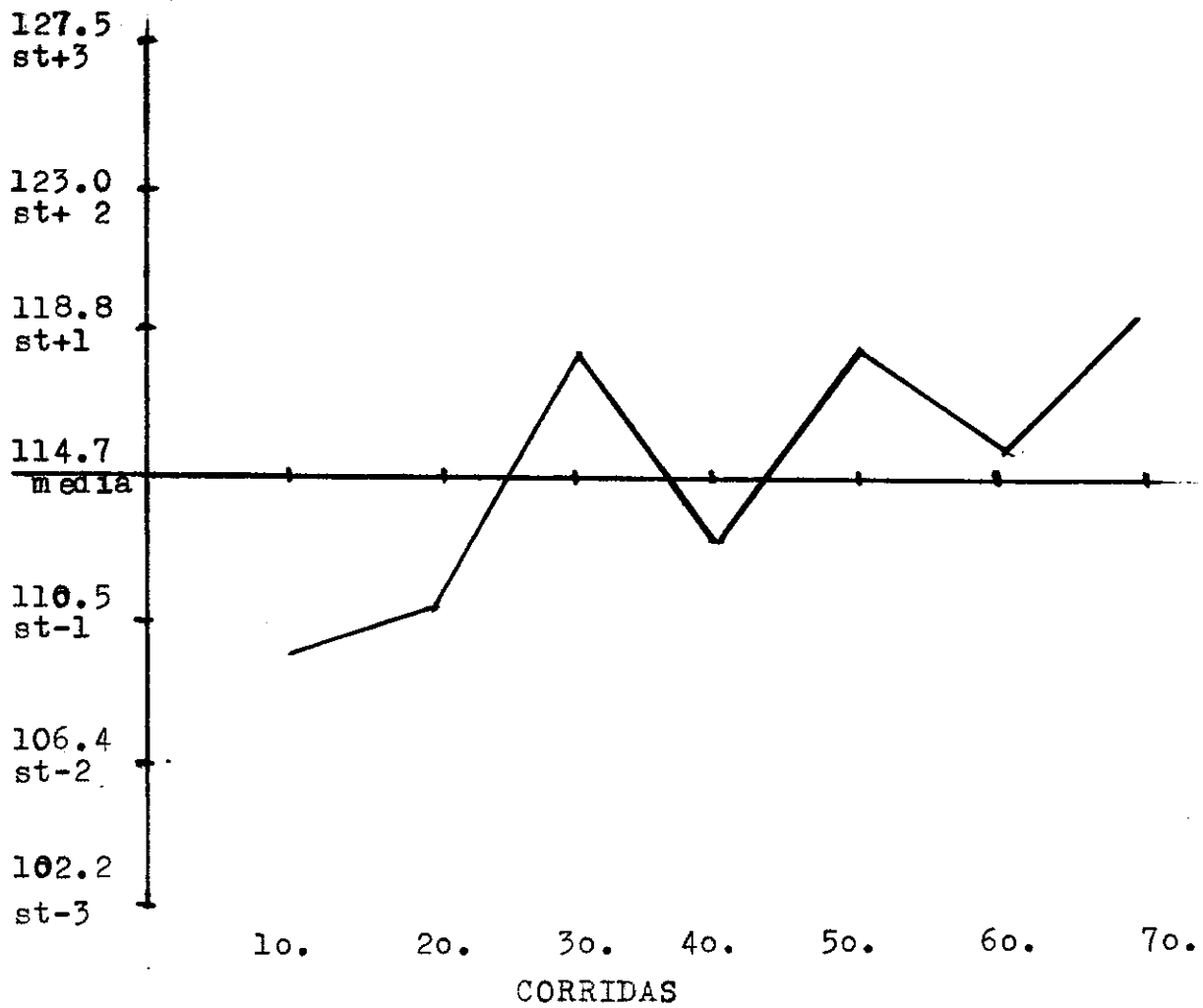
MEDIA 131.2
DESVIACION ESTANDAR 1.81
COEFICIENTE DE VARIACION 1.38



MUESTRA CONTROL

TRIGLICERIDOS NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

MEDIA 114.7
DESVIACION ESTANDAR 4.15
COEFICIENTE DE VARIACION 3.61%

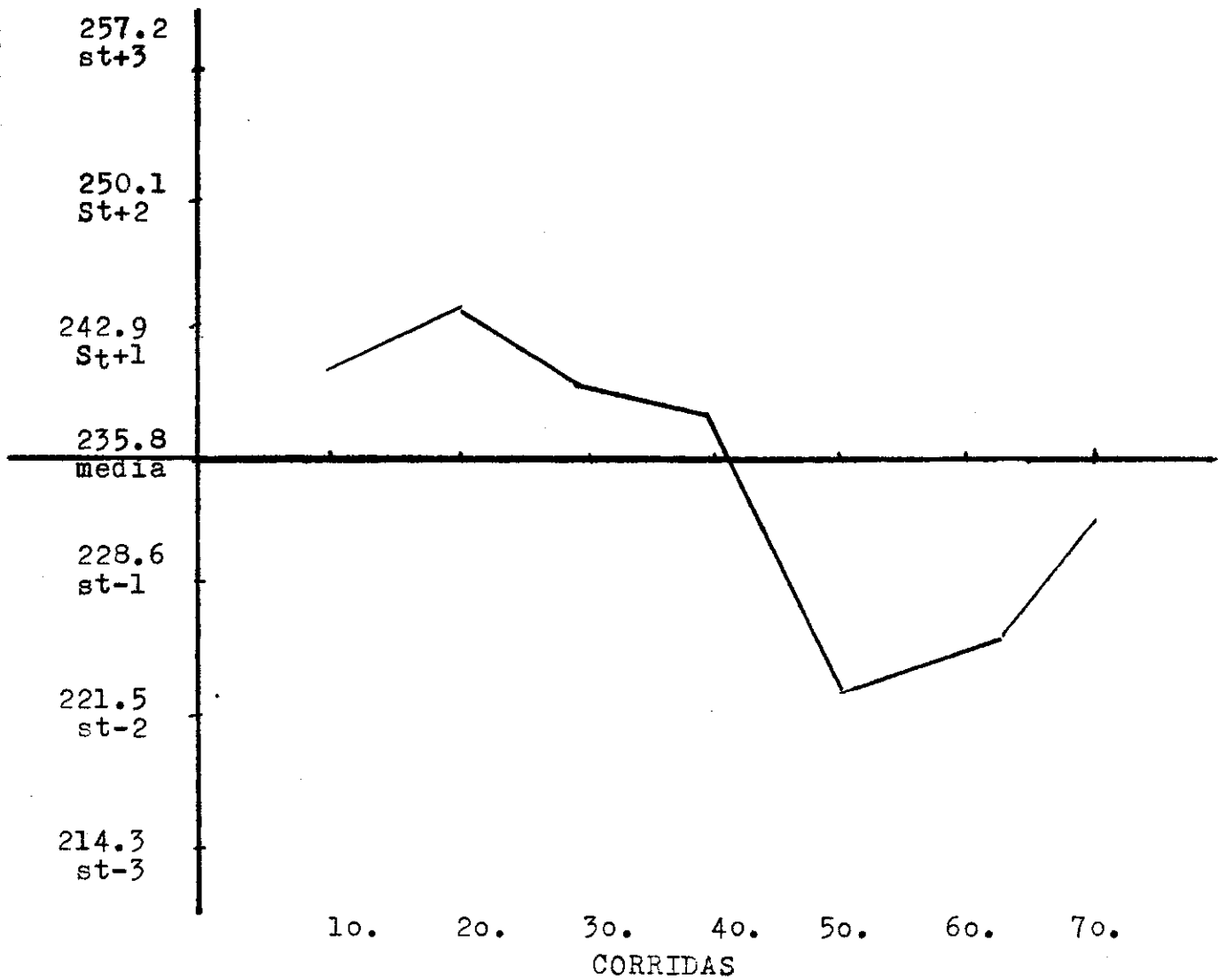


Grafica No.3
MUESTRA CONTROL

73

TRIGLICERIDOS NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

MEDIA 235.8
DESVIACION ESTANDAR 7.15
COEFICIENTE DE VARIACION 3.03

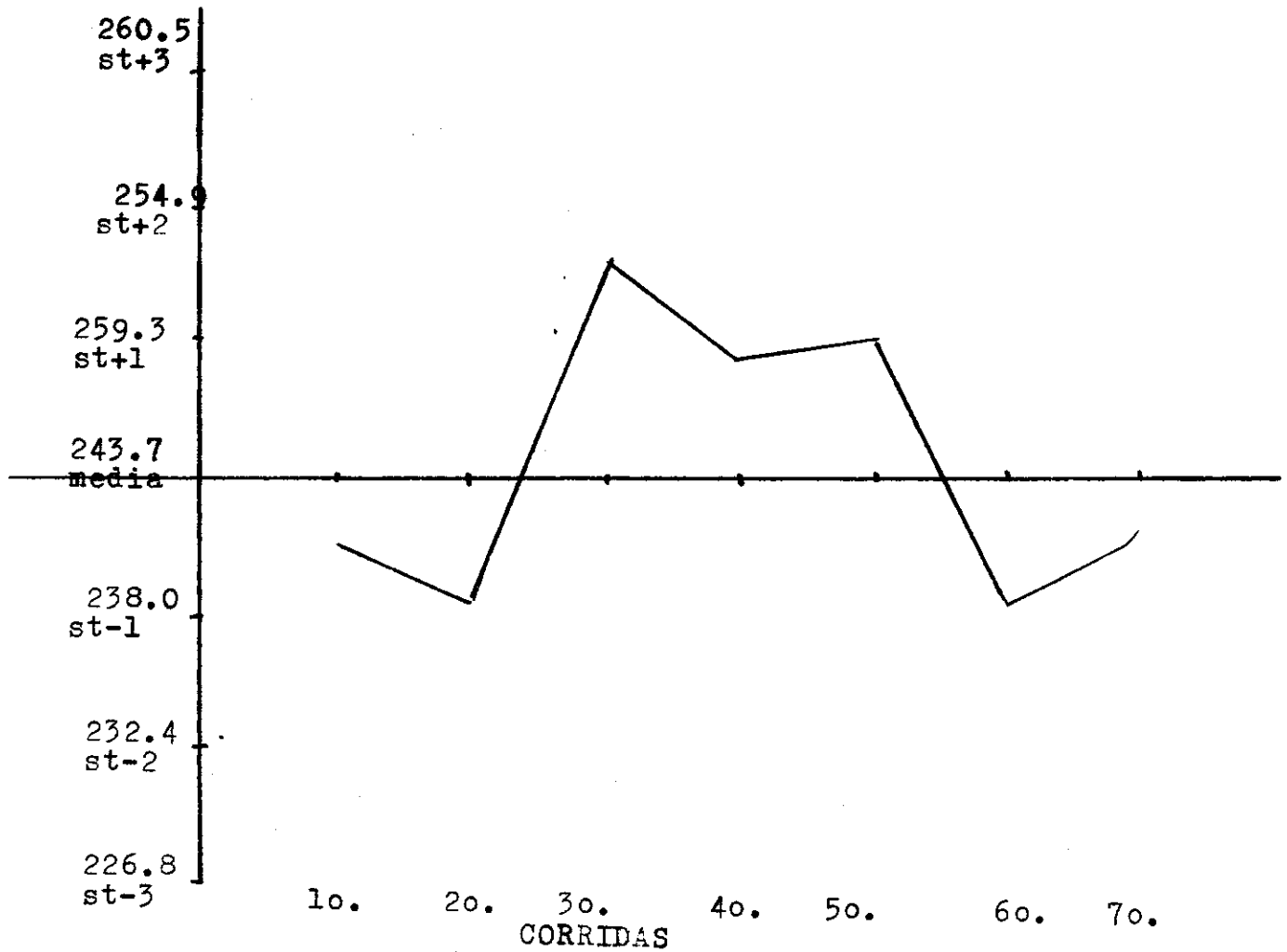


Grafica No.4
MUESTRA CONTROL

74

TRIGLICERIDOS NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

MEDIA 243.7
DESVIACION ESTANDAR 5.63
COEFICIENTE DE VARIACION 2.31%

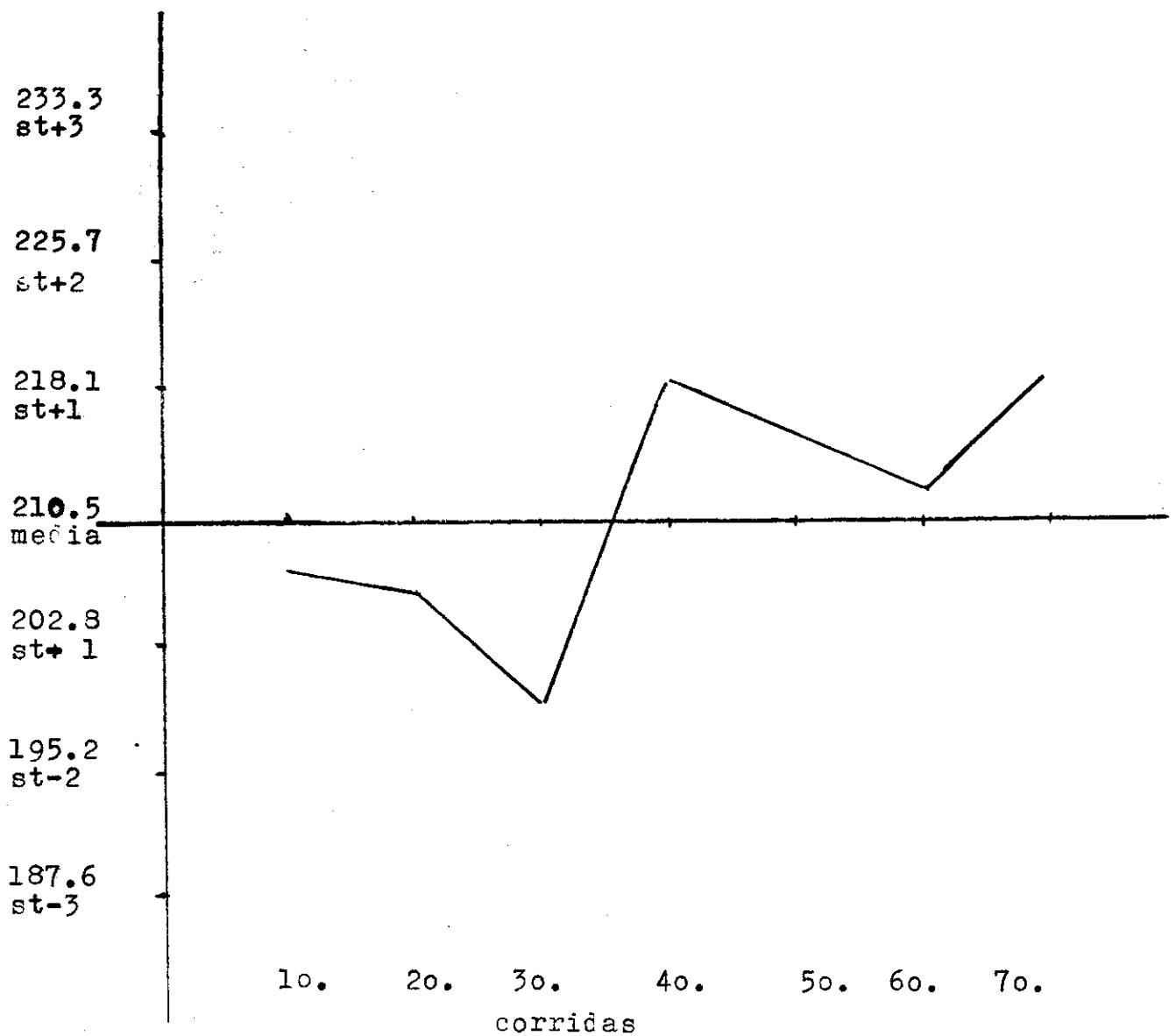


Grafica No.5
MUESTRA CONTROL

75

COLESTEROL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

MEDIA 210.5
DESVIACION ESTANDAR 7.63
COEFICIENTE DE VARIACION 3.62%

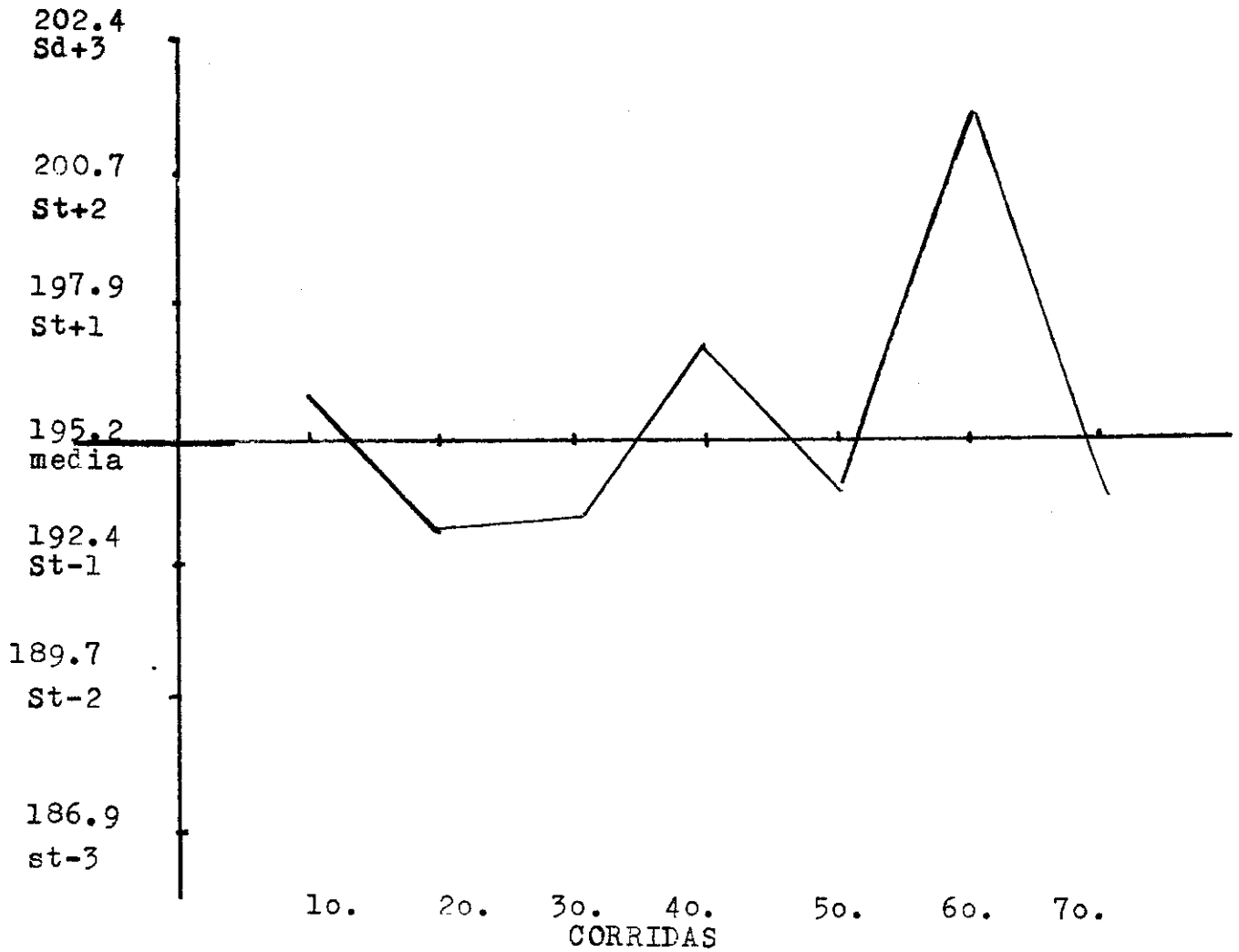


Grafica No.6
MUESTRA CONTROL

76

COLESTEROL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

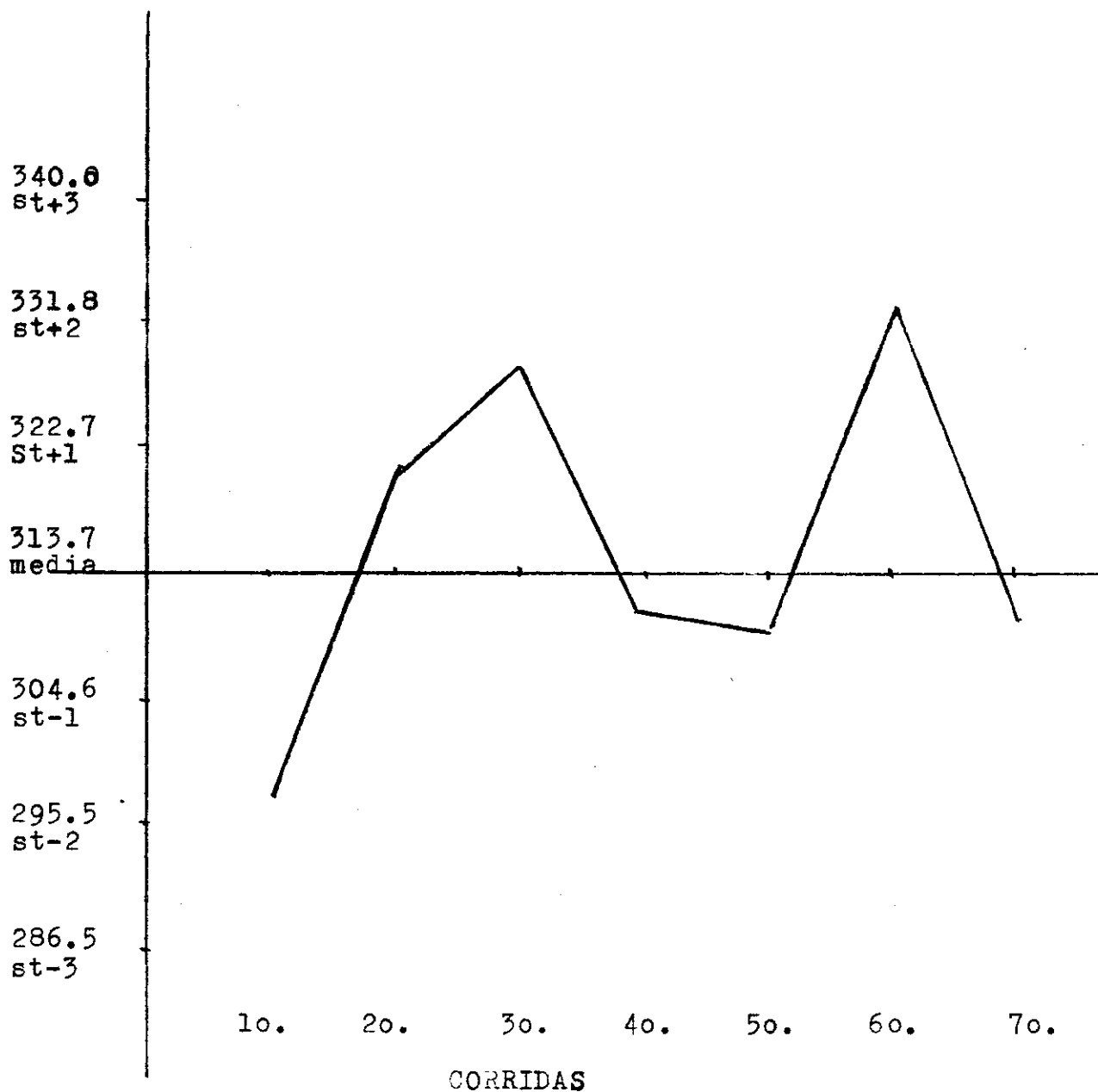
MEDIA 195.2
DESVIACION ESTANDAR 2.75
COEFICIENTE DE VARIACION 1.40%



MUESTRA CONTROL

COLESTEROL NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

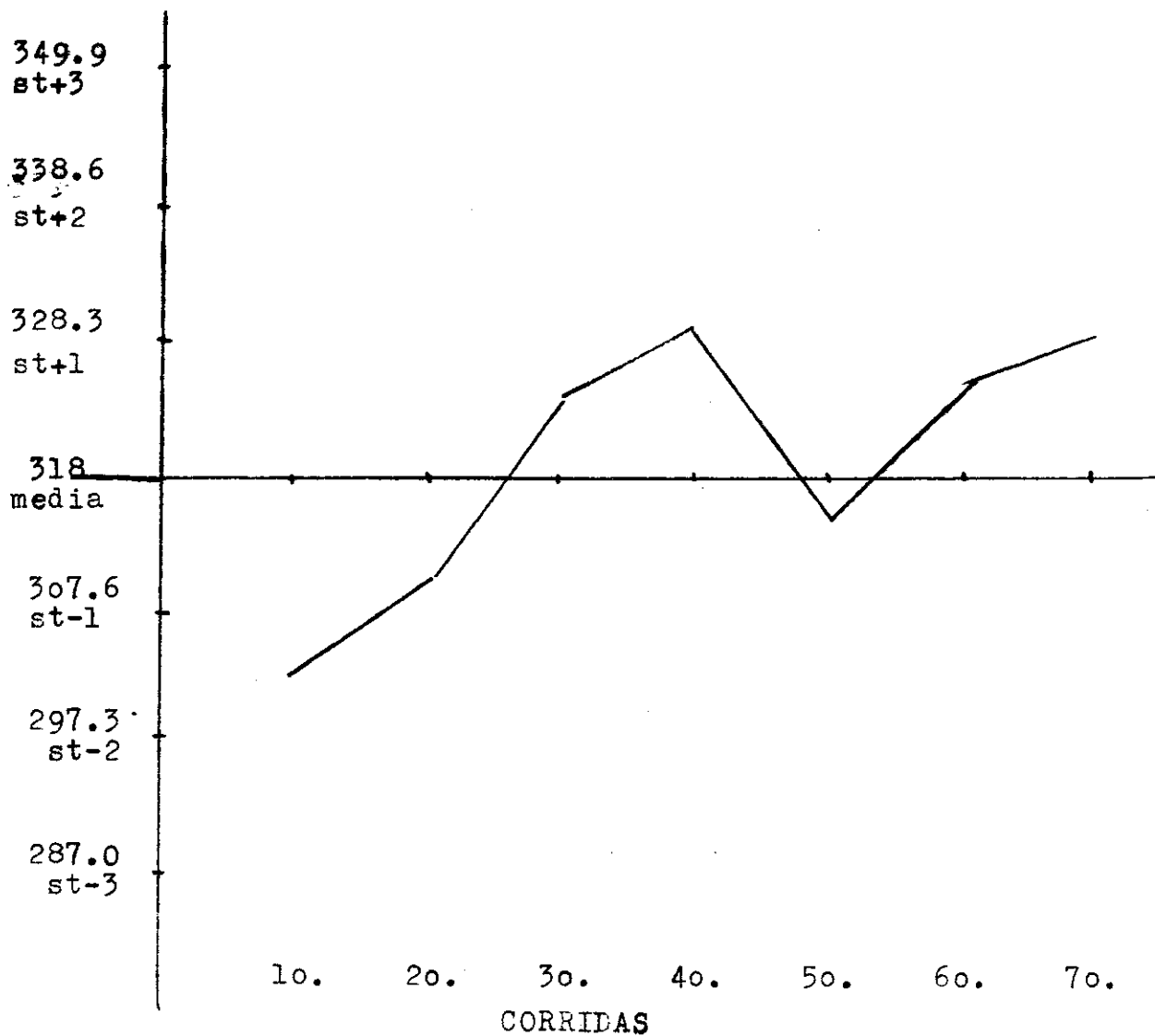
MEDIA 313.7
DESVIACION ESTANDAR 9.06
COEFICIENTE DE VARIACION 2.89%



MUESTRA CONTROL

COLESTEROL NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

MEDIA 318.0
DESVIACION ESTANDAR 10.34
COEFICIENTE DE VARIACION 2.25%

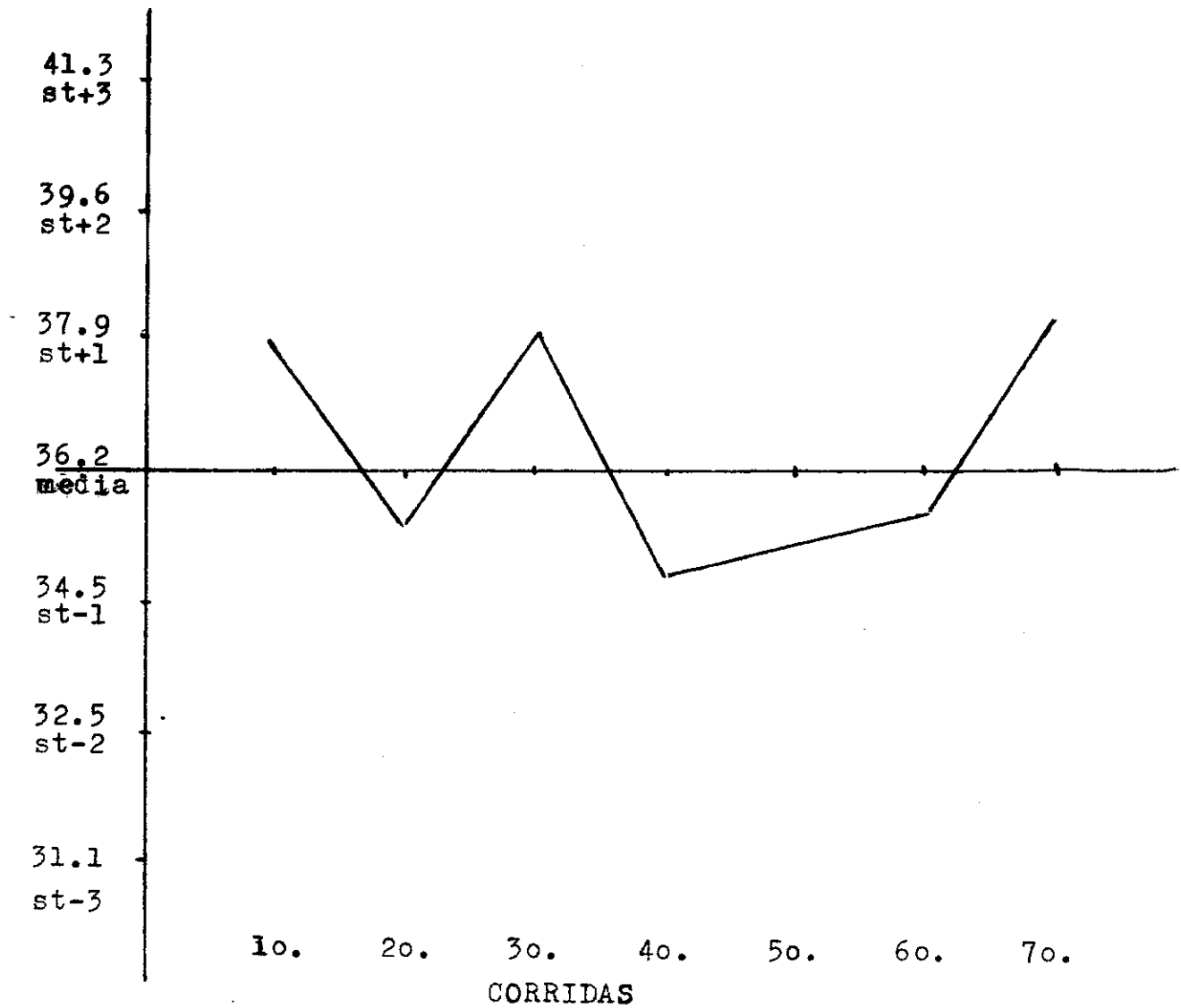


Grafica No.9
MUESTRA CONTROL

79

COLESTEROL HDL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

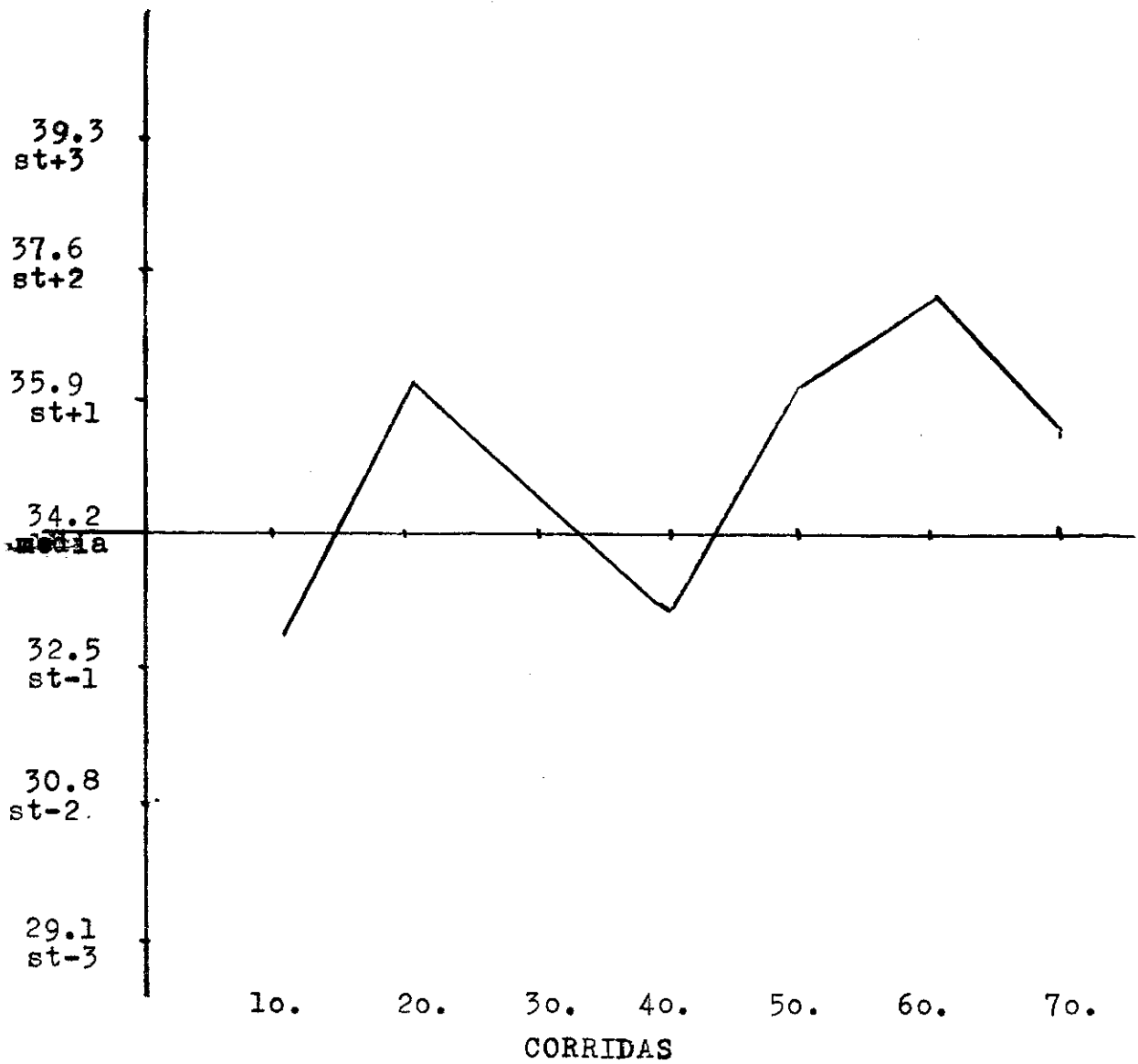
MEDIA 36.2
DESVIACION ESTANDAR 1.70
COEFICIENTE DE VARIACION 4.71



MUESTRA CONTROL

COLESTEROL HDL NIVEL 1 (CONTROL NORMAL)

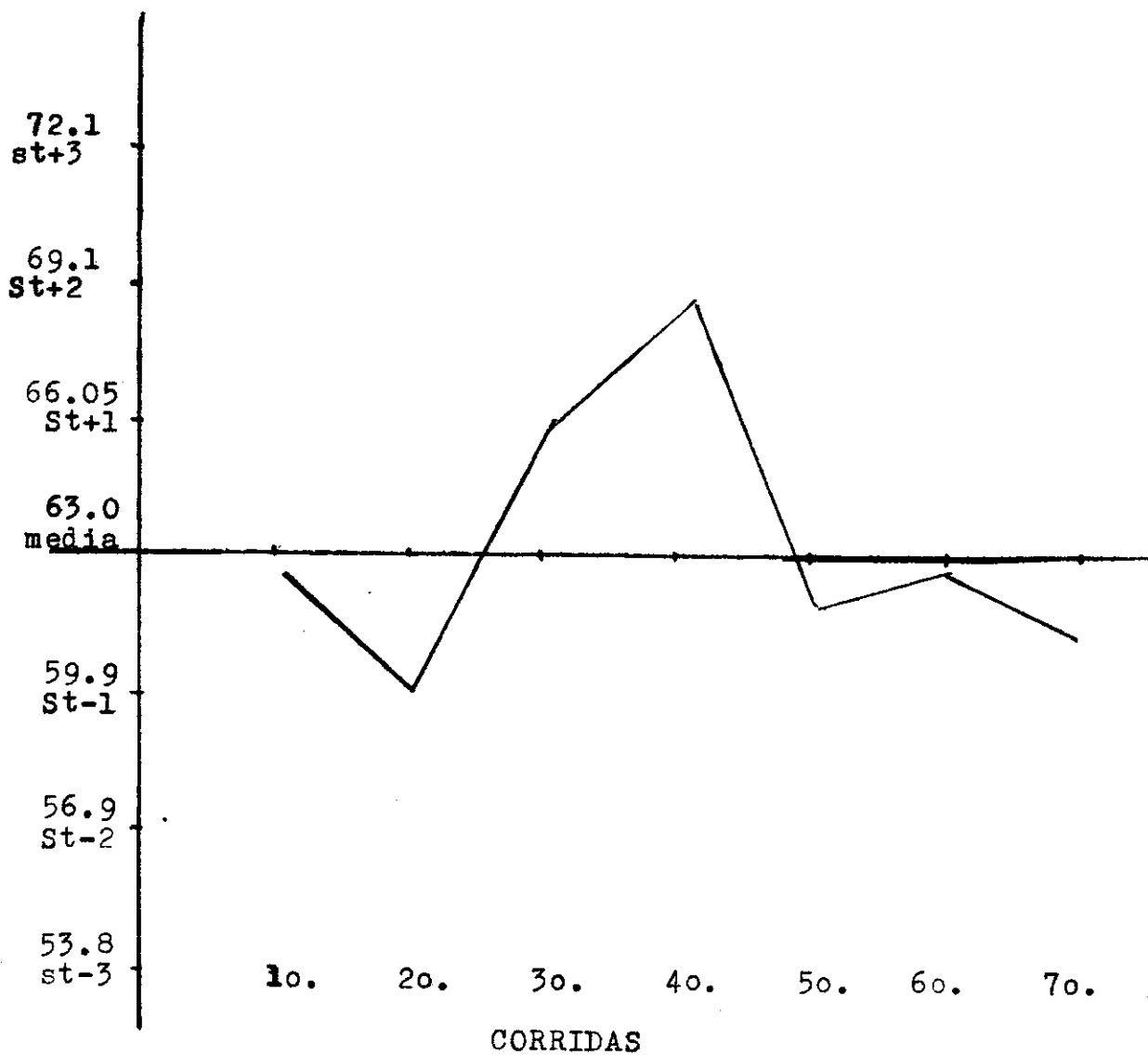
MEDIA 34.2
DESVIACION ESTANDAR 1.69
COEFICIENTE DE VARIACION 4.93%



Grafica No.12
MUESTRA CONTROL

COLESTEROL HDL NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

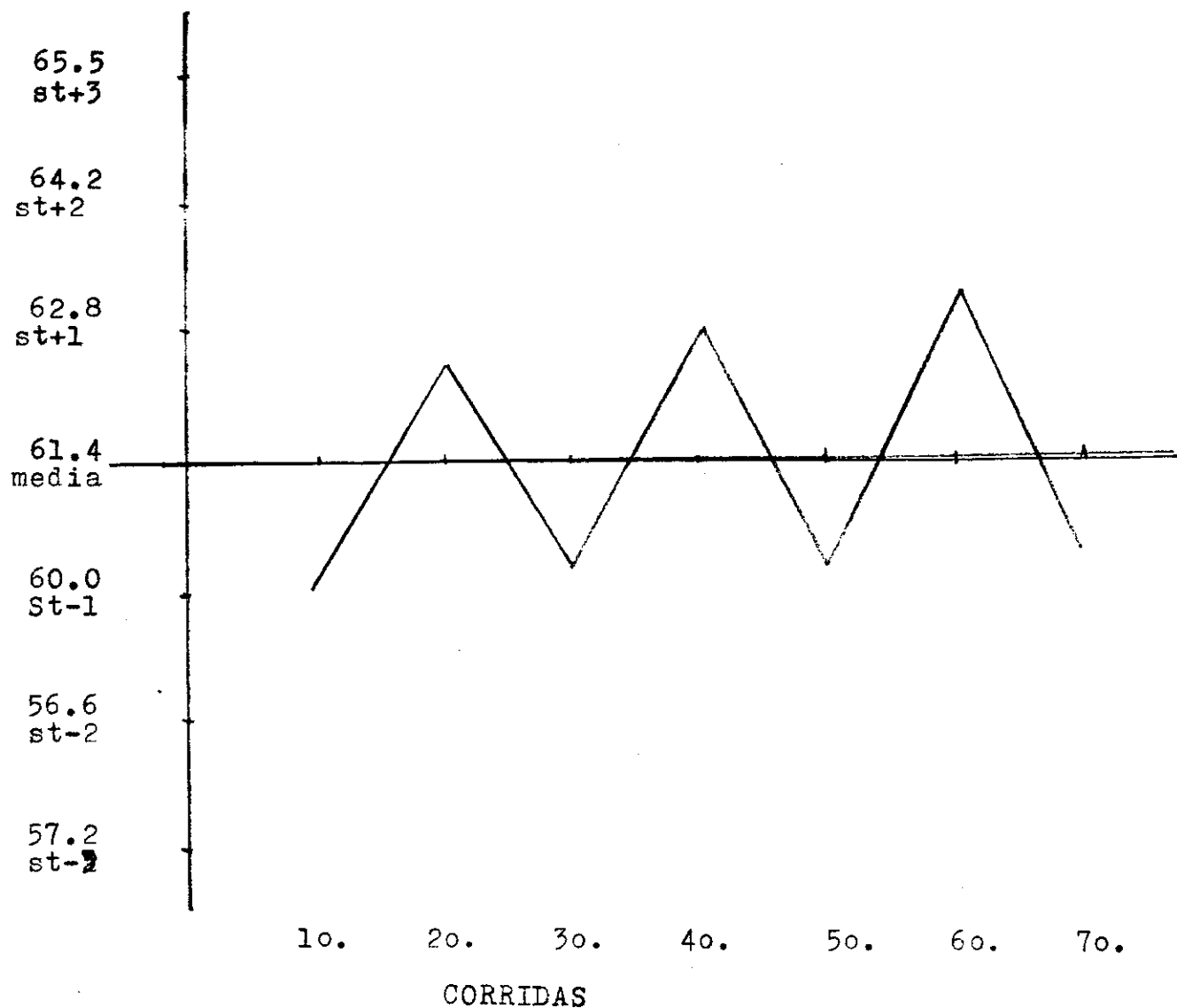
MEDIA 63.0
DESVIACION ESTANDAR 3.05
COEFICIENTE DE VARIACION 4.84



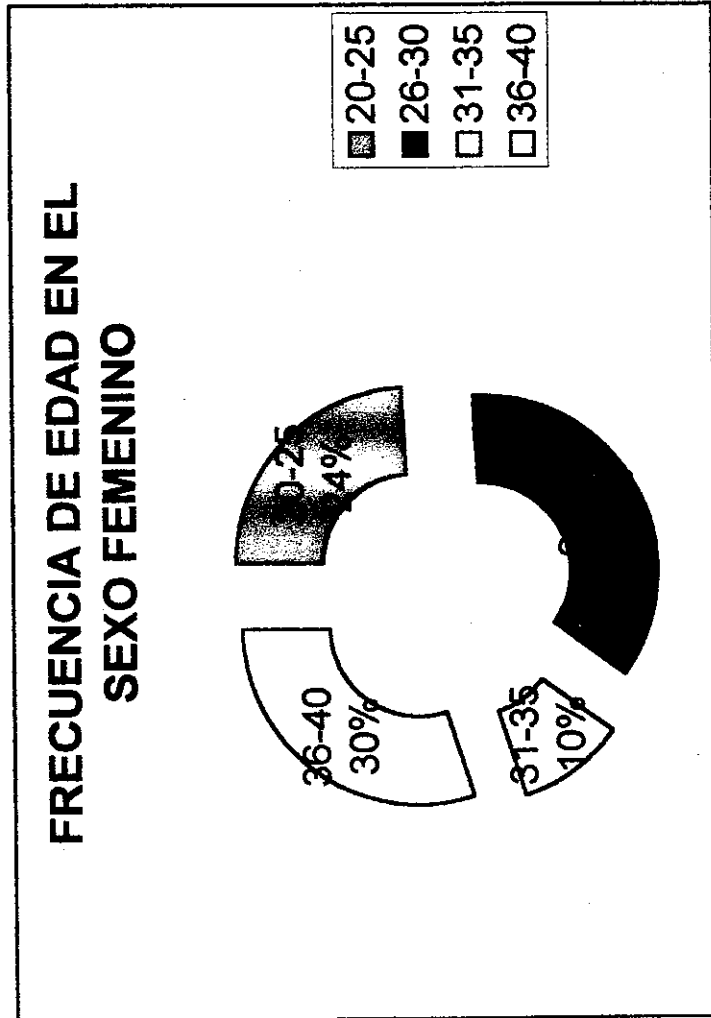
MUESTRA CONTROL

COLESTEROL HDL NIVEL 2 (CONTROL ALTO)

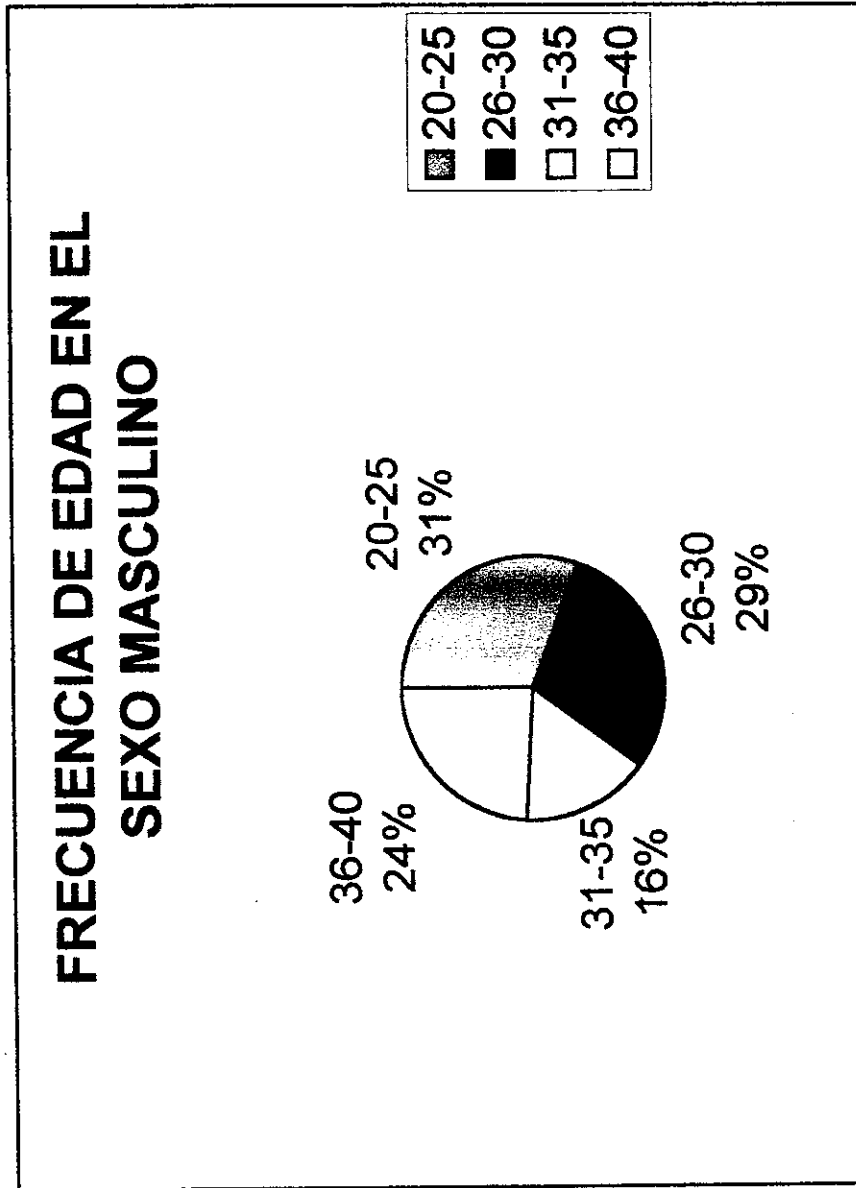
MEDIA 61.42
DESVIACION ESTANDAR 1.39
COEFICIENTE DE VARIACION 2.27



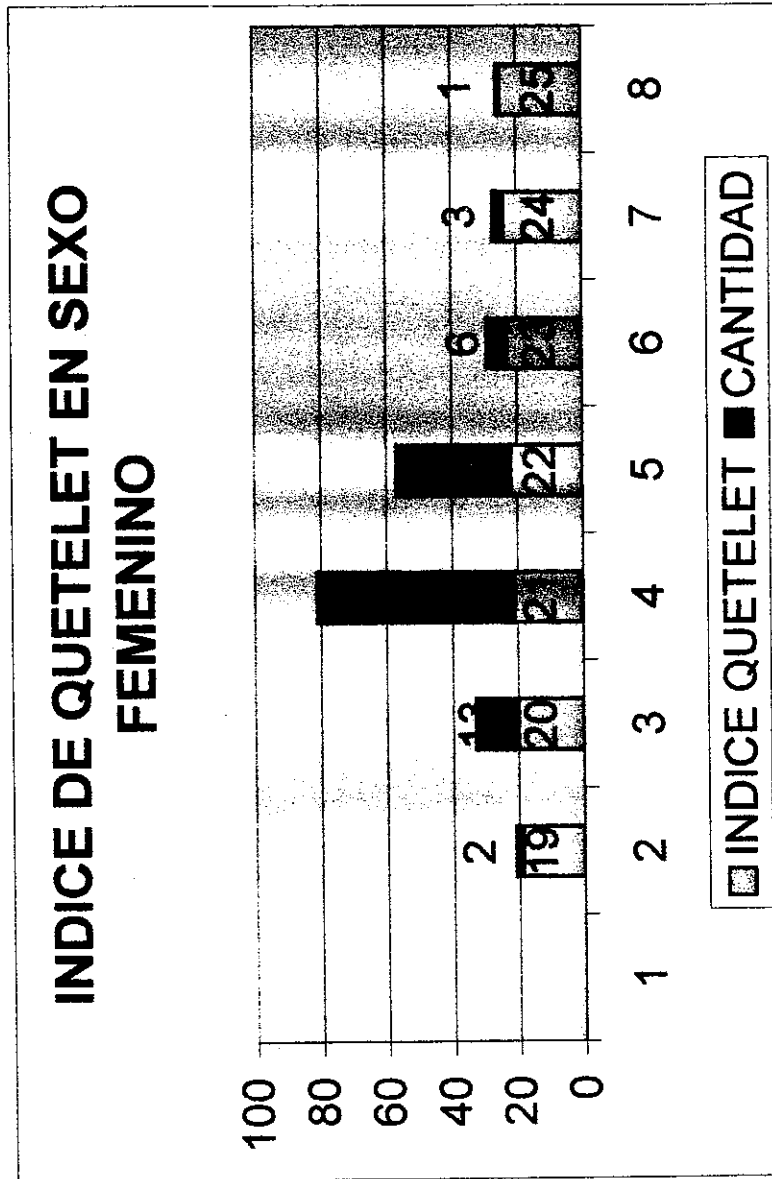
GRAFICA No. 13



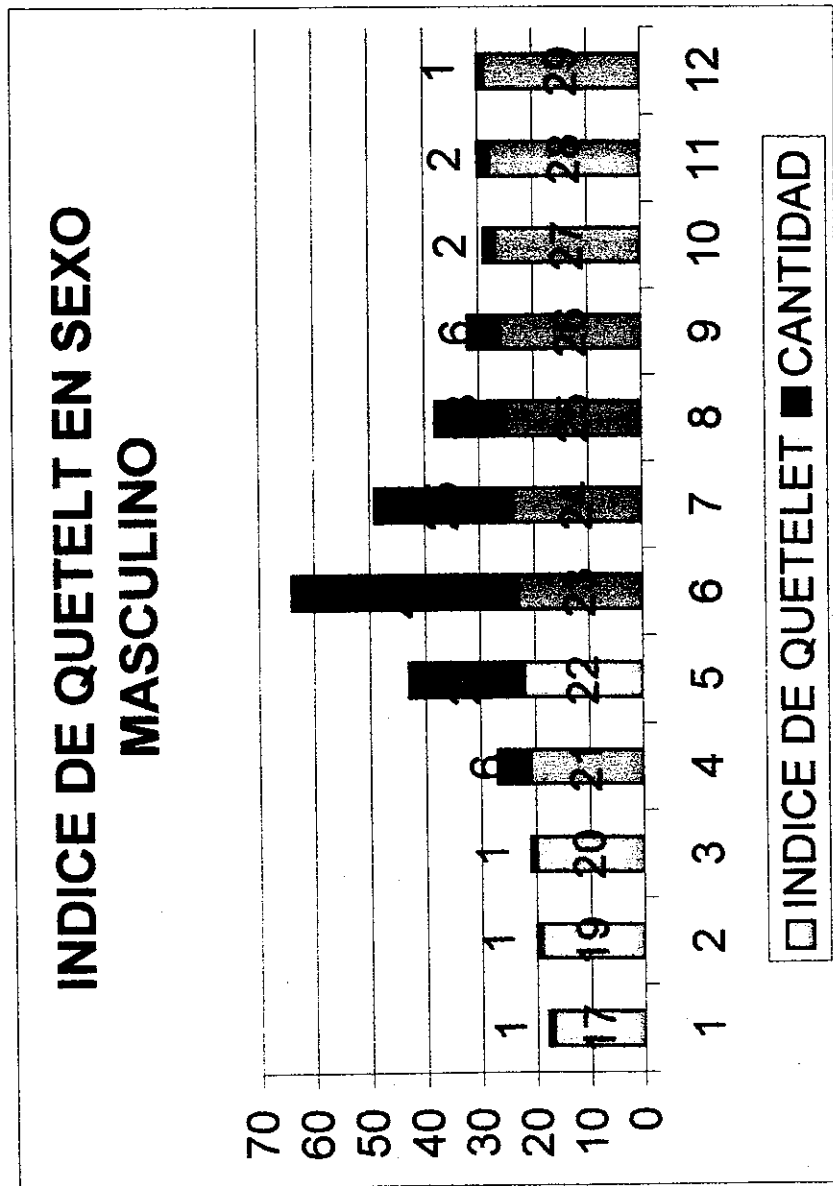
GRAFICA No. 14



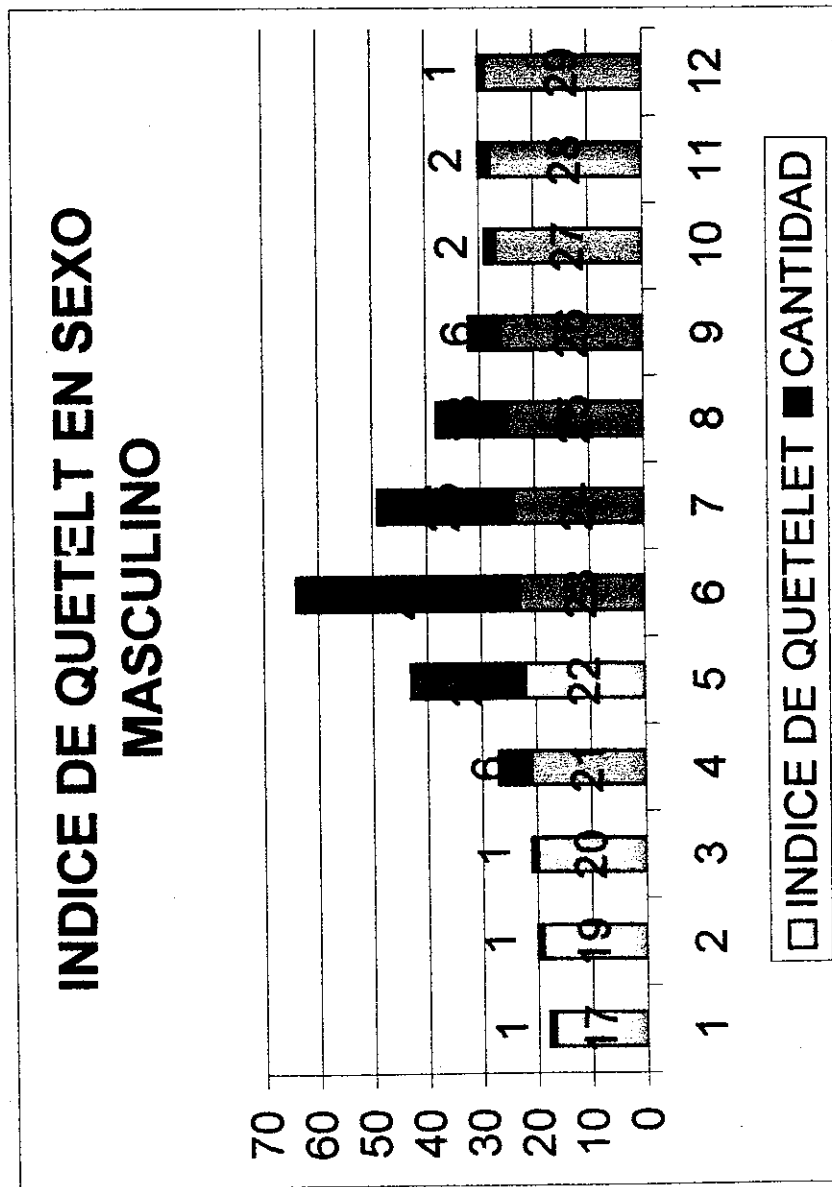
GRAFICA No. 15



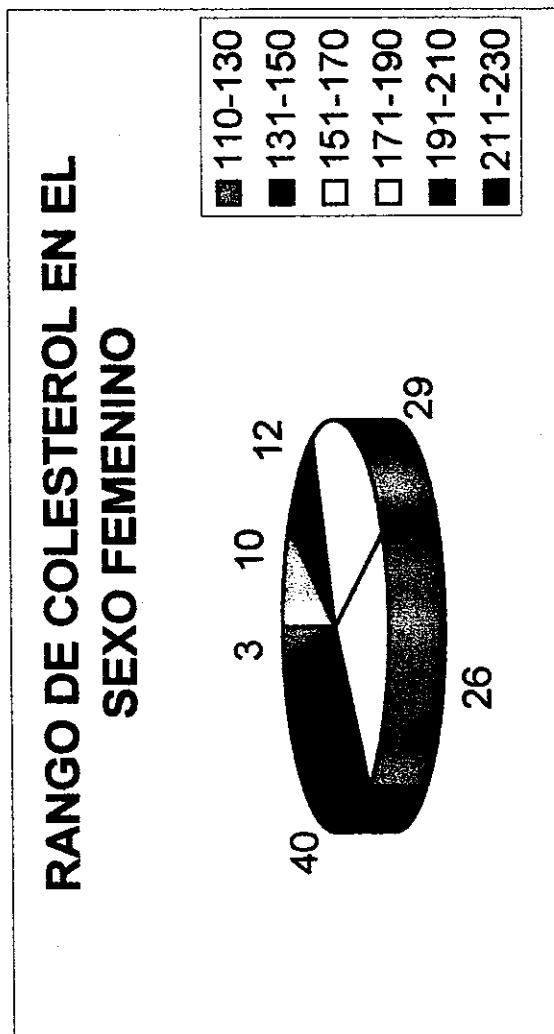
GRAFICA No. 16



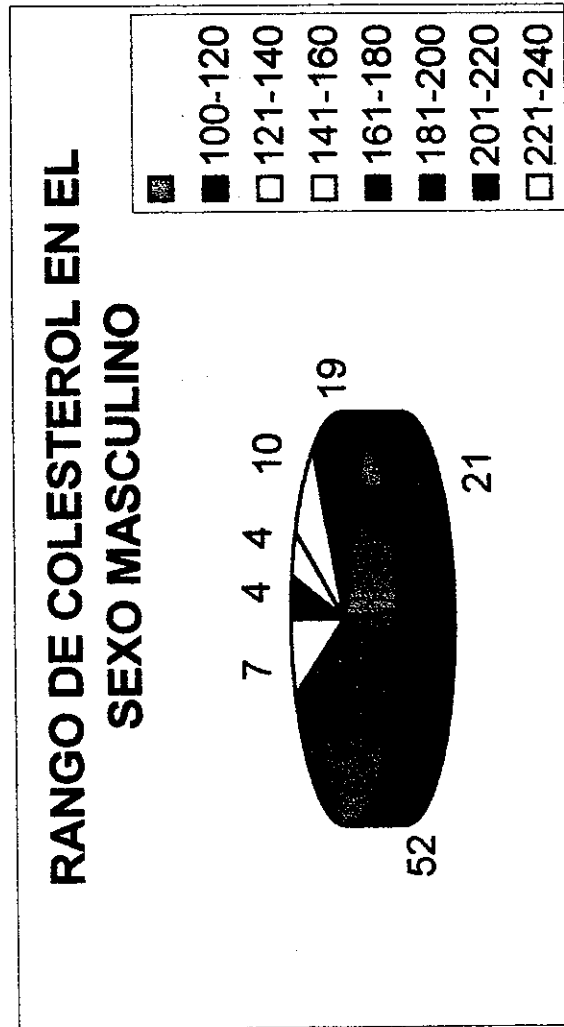
GRAFICA No. 16



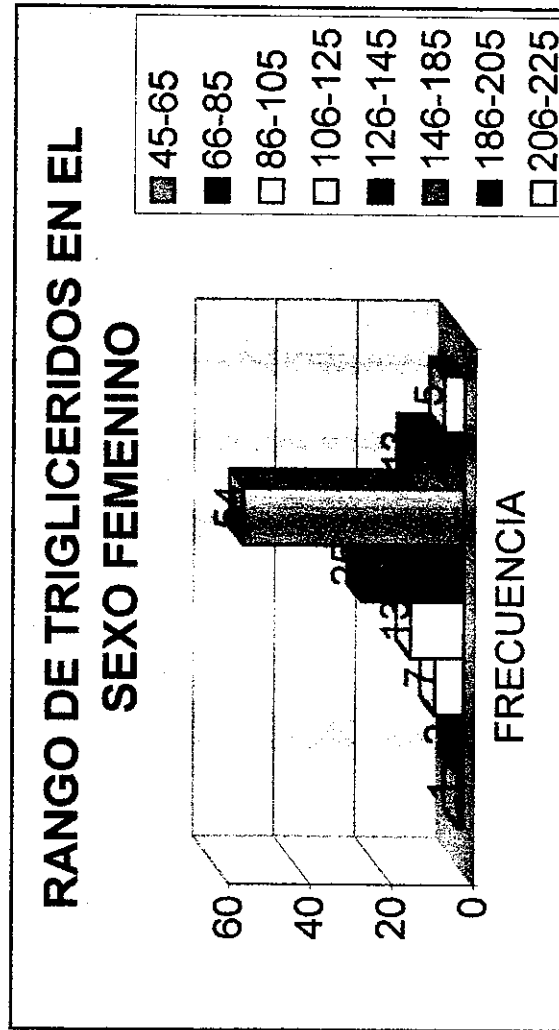
GRAFICA No. 17



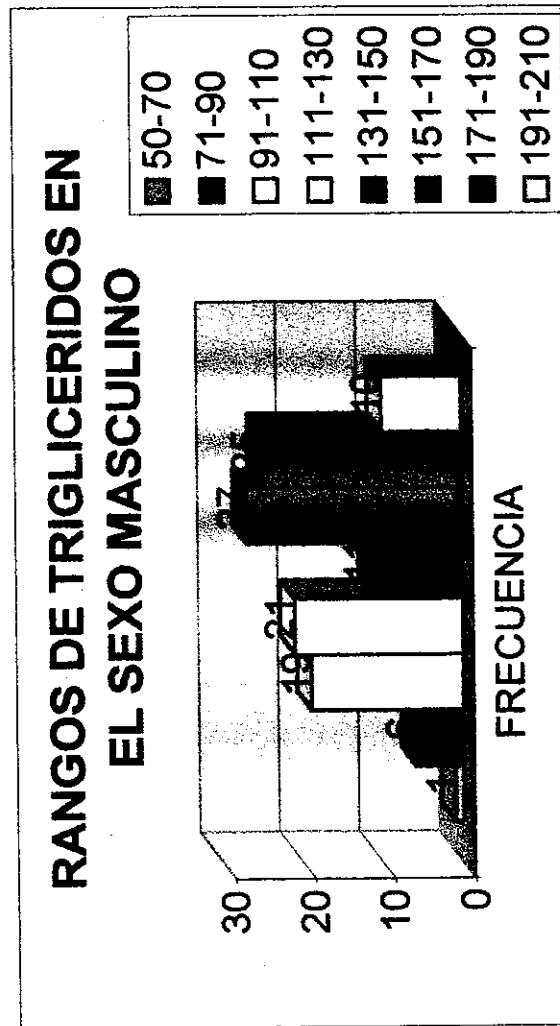
GRAFICA No. 18



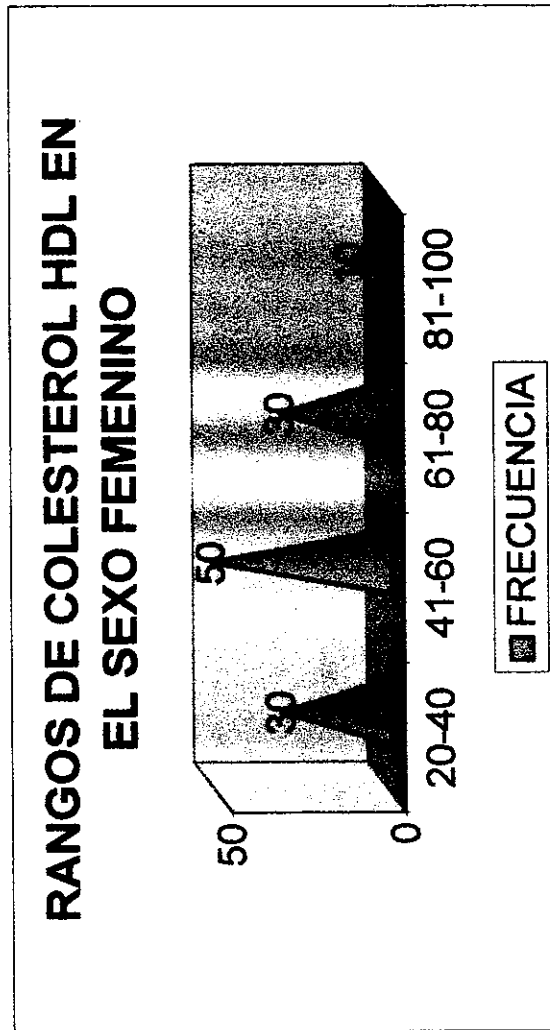
GRAFICA No. 19



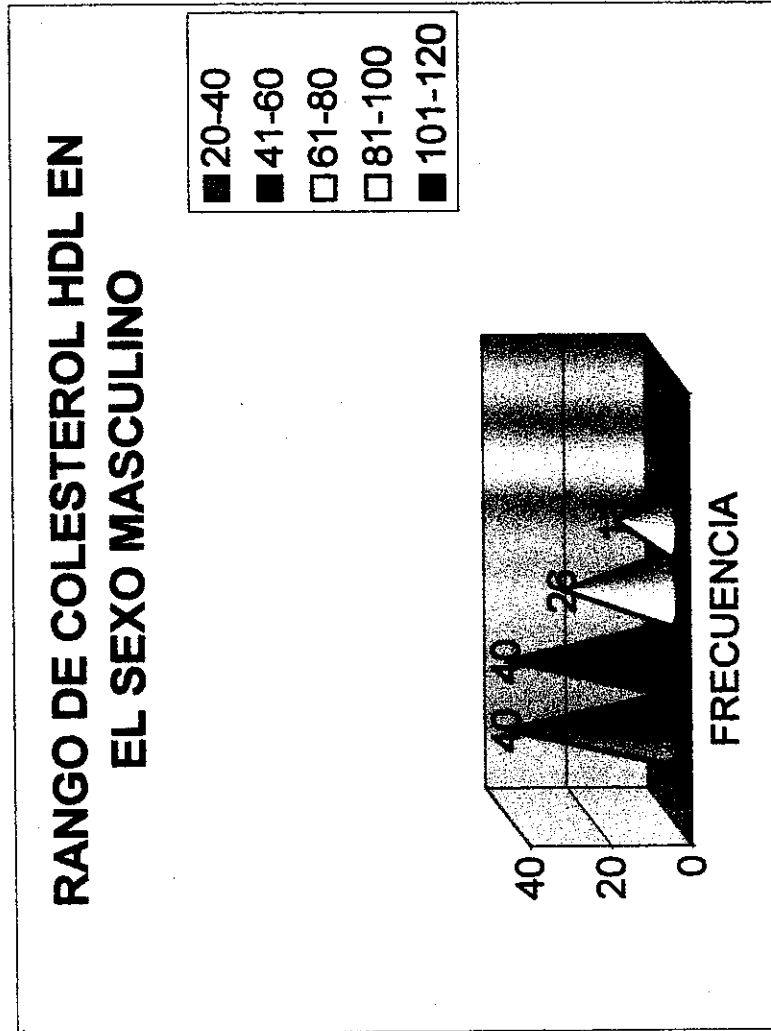
GRAFICA No. 20



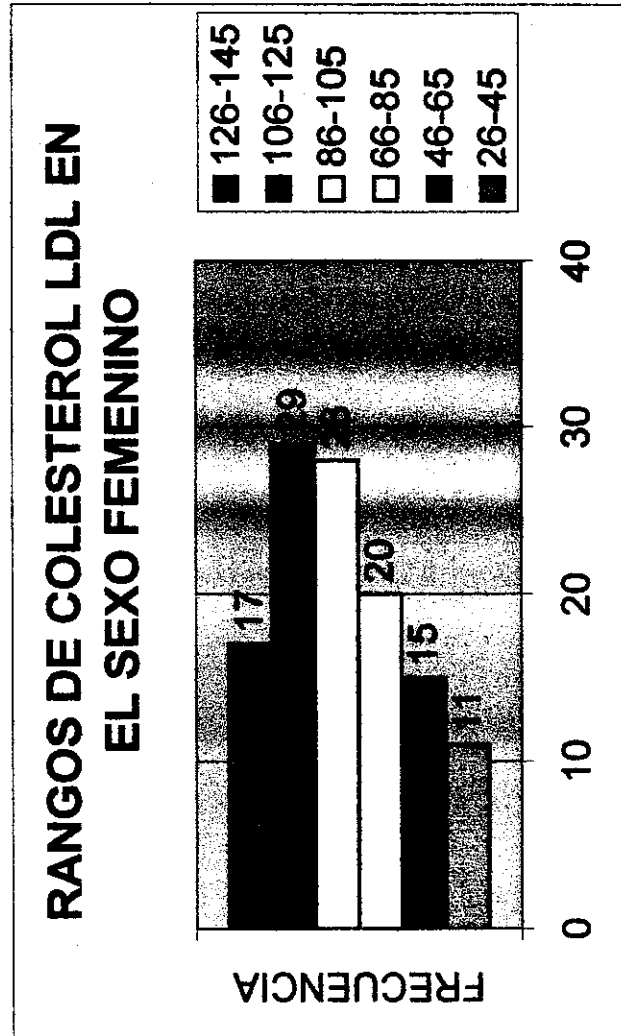
GRAFICA No. 21



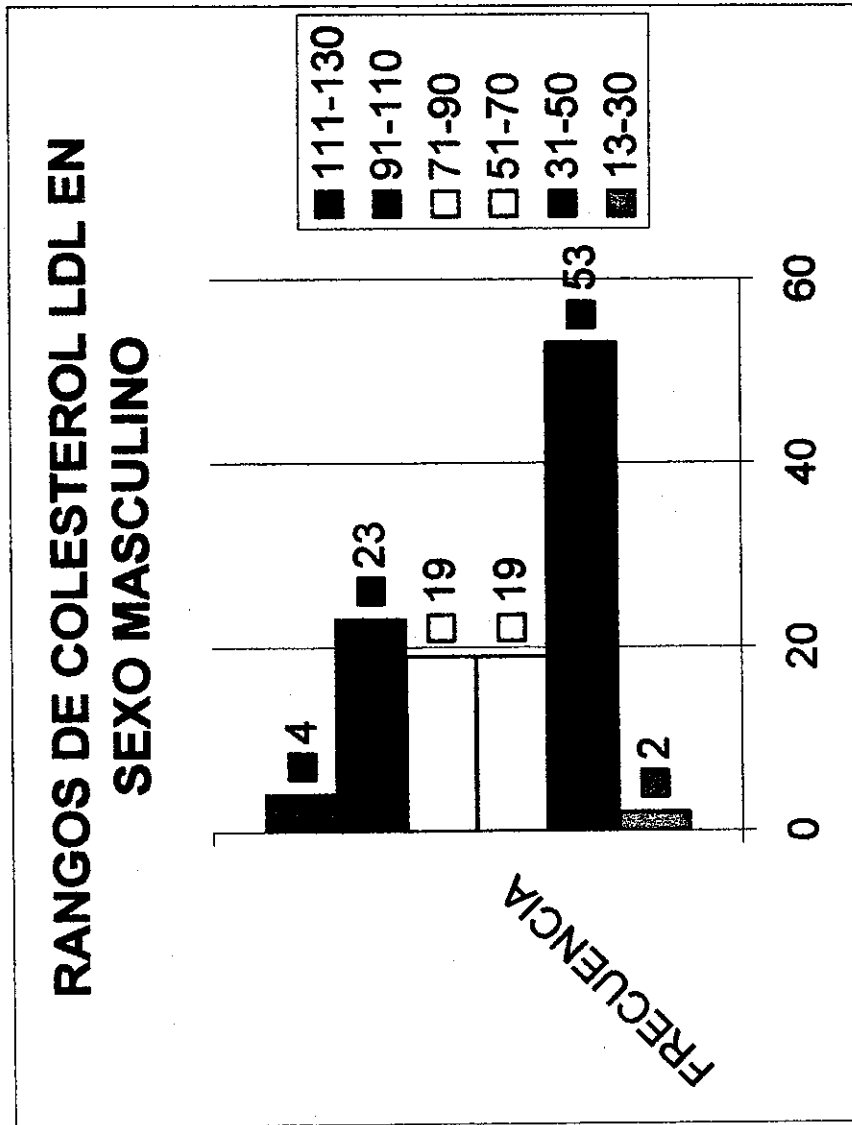
GRAFICA No. 22

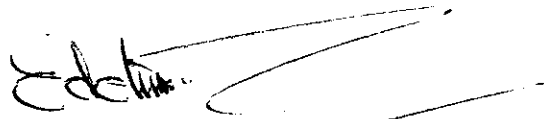


GRAFICA No. 23

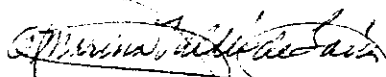


GRAFICA No. 24





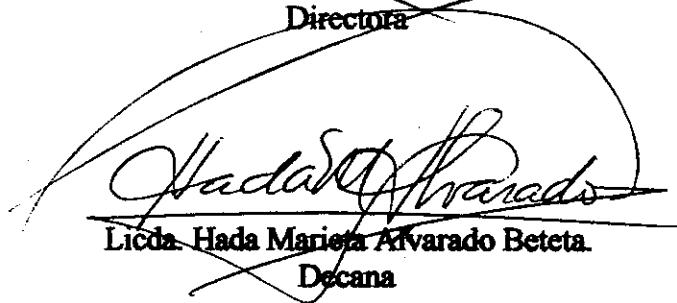
Br. Eliana de León Régil Wald.
Tesisista



Licda. Alba Marina Valdés de García.
Asesora



Licda. Heidi Logemann Lima
Directora



Licda. Hada Marieta Arvarado Beteta.
Decana

