



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

VALORES DE REFERENCIA PARA LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS EN
MUJERES MEXICANAS EN EDAD REPRODUCTIVA.

T E S I S

Que para obtener el Título de
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P r e s e n t a

JOSE JUAREZ AYALA



México, D. F.

1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINA

	INTRODUCCION	3
	OBJETIVOS	11
CAPITULO I	GENERALIDADES	13
	I.1.0.- Digestión y absorción de las grasas.	13
	I.1.1.- Metabolismo de los lípidos.	14
	I.2.0.- Lipoproteínas plasmáticas.	20
	I.2.1.- Estructura.	20
	I.2.2.- Propiedades fisicoquímicas y composición.	21
	I.2.3.- Clasificación.	21
	I.3.0.- Apolipoproteínas.	23
	I.4.0.- Metabolismo de las lipoproteínas	24
	I.5.0.- Alteraciones en el metabolismo - de las lipoproteínas.	35
	I.6.0.- Valores de referencia.	41
CAPITULO II	MATERIAL Y METODOS	43
	II.0.0.- Participantes	43
	II.1.0.- Colección y análisis de muestra de sangre.	44
	II.1.1.- Separación de las lipoproteínas séricas por el métodos de <u>ultra</u> centrifugación preparativa.	45
	II.1.2.- Análisis químico de los lípidos y las lipoproteínas séricas.	46
	II.2.0.- Control de calidad.	49
CAPITULO III	RESULTADOS	54
	III.1.0.- Colesterol libre.	54
	III.2.0.- Colesterol total.	56
	III.3.0.- Triglicéridos.	57
	III.4.0.- Fosfolípidos.	58

CAPITULO IV	Discusión.	96
CAPITULO V	Conclusiones y comentarios.	101
BIBLIOGRAFIA		103
ABREVIATURAS		108
APENDICE No. 1.		109
APENDICE No. 2.		110

INTRODUCCION

Las hiperlipidemias constituyen uno de los factores considerados como factibles de riesgo cardiovascular muy importante. La aterosclerosis es sin duda, la causa más importante de muerte e incapacidad en las ciudades más industrializadas del mundo (1); por tal motivo, se han emprendido una serie de estudios epidemiológicos que tienen como objetivo principal encontrar explicación a la patogénesis responsable de esta alteración, ya que su conocimiento, abre posibilidades de prevención y tratamiento para la enfermedad aterosclerosa, que se ha convertido en un grave problema de salud pública en nuestro tiempo.

La información disponible hasta el momento, establece claramente la existencia de una asociación directa entre las concentraciones de colesterol sérico y la enfermedad cardiovascular (2,3,4). Siendo el colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad (LBD ó LDL), el que está más íntimamente relacionado a la incidencia de enfermedad cardiovascular; mientras que el colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL), está relacionado de una manera inversa con esta enfermedad (5,6). Además, tanto el colesterol como los triglicéridos contenidos en las lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD ó VLDL), se han asociado de manera independiente (7) con la enfermedad cardiovascular, pero su contribución aún no es muy clara.

Estas evidencias se han complementado con los hallazgos reportados, entre los que sobresalen los siguientes, el contenido

de colesterol y el proceso dinámico que toma parte en la formación de las placas ateroscleróticas encontradas en humanos; así como la producción de esta misma clase de placas en animales de laboratorio inducidas por medio de regímenes alimentarios especiales y la involución de estas lesiones durante la administración de dieta con contenido bajo en colesterol; la incidencia de enfermedad vascular prematura en ciertas hipercolesterolemias de origen genético y la hipercolesterolemia en personas con manifestaciones clínicas de aterosclerosis, especialmente en grupos de personas jóvenes (8,9,10,11,12,13).

Las condiciones fisiológicas y del medio ambiente que favorecen el desarrollo de la placa aterosclerosa, se han agrupado bajo el término de "factores de riesgo" (8,13). Los cuales se han definido como una característica personal que puede ser de índole demográfico, anatómico, fisiológico, nutricional, psicológico y étnico que favorecen la probabilidad de riesgo de que una persona desarrolle alguna manifestación de enfermedad cardiovascular.

Entre los factores de mayor importancia están la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el tabaquismo. Y, se consideran como secundarios o asociados, la concentración anormal de los triglicéridos séricos o plasmáticos, la edad, la obesidad, el sexo, ciertos desordenes hereditarios, las dietas altas en grasa de origen animal, los anticonceptivos, la inactividad física, el alcoholismo, la influencia geográfica, la raza y aún se han incluido la personalidad y la con-

ducta del individuo (13).

La primera evidencia específica entre la relación de la aterosclerosis y las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL) se presentó en el año de 1951 (14), notándose que las personas que tenían concentraciones elevadas de lipoproteínas de alta densidad estaban menos propensas a desarrollar aterosclerosis. A pesar de su importancia estos hallazgos quedaron olvidados por más de 25 años, y fue hasta 1976 cuando se le dió nuevamente importancia al efecto protector de las lipoproteínas (5).

De aquí que en los últimos años, muchos de los estudios se han centrado en las lipoproteínas de alta densidad y su relación con la enfermedad cardiovascular. Existe evidencia de que en algunas condiciones se incrementa la concentración de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad, por ejemplo, en la mujer se encuentran cifras más elevadas que en el hombre (15). Durante la administración de estrógenos se elevan (16), el tratamiento con ácido nicotínico (17) y la ingesta moderada de alcohol (18) tienden a elevar la concentración de el colesterol en las LAD. La hiperalfalipoproteinemia familiar (20) por razón natural también cursa con concentraciones elevadas de este compuesto.

Por otra parte, existen condiciones donde se observa disminución en la concentración de este compuesto. Por ejemplo, las concentraciones de colesterol en esta fracción son más bajas en la mujer (15) que en el hombre de edad adulta. La obesidad (21), la administración de andrógenos (22), la hipertrigliceridemia (23), las dietas extremadamente altas en hidratos de carbono (17)

y la diabetes mellitus (24,25) favorecen la disminución de este compuesto.

Además, los estudios realizados sobre las lipoproteínas de alta densidad han demostrado la gran heterogeneidad de lipoproteínas de alta densidad, por medio de técnica muy variada como son: la densidad de hidratación para obtener HDL_{2b}, HDL_{2a} y HDL₃ y por electroforesis en geles de acetato de celulosa se obtienen α_1 y α_2 ; es importante mencionar, que las HDL₂ se han correlacionado de una manera inversa más significativa con la incidencia de enfermedad cardiovascular (26), aunque el mecanismo por medio del cual ejercen su efecto antiaterogénico sigue siendo desconocido, pero los resultados obtenidos de varios estudios sugieren una interacción directa con la capa íntima de la pared vascular (27,28).

En cuanto a valores normales de población se refiere, existen algunos estudios sobre la distribución de los lípidos y las lipoproteínas séricas. En nuestro país, en el Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (29) se estudió un grupo de 58 mujeres y 48 hombres con edades comprendidas de la segunda a la sexta década de la vida. En estos grupos se analizaron las concentraciones de colesterol y triglicéridos, así como la electroforesis de lipoproteínas concluyendo que los valores de colesterol y triglicéridos aumentan con la edad, mientras que las lipoproteínas permanecen casi sin cambio a través de estas etapas estudiadas.

En el estudio realizado por Zorrilla y colaboradores (30), se

estudiaron a 311 hombres en edades comprendidas entre los 20 y 60 años, con glucemia inferior a los 105 mg/dl, peso corporal recomendado y con electrocardiograma normales, fueron seleccionados para definir los lípidos "normales". Los resultados obtenidos indican que existe semejanza de los valores "normales" de los lípidos de los hombres mexicanos de clase media, con los valores obtenidos en hombres de países desarrollados y sugieren una elevada prevalencia de factores de riesgo coronario en estos individuos.

En el grupo de Lerdo de Tejada se han estudiado las hiperlipidemias en el recién nacido y a diferentes edades (31,32). Además, han estudiado a hombres de 18 a 29 años de edad clínicamente sanos con el objeto de determinar la concentración de colesterol contenido en la lipoproteínas de alta densidad por dos métodos de cuatificación distintos. Siendo estos últimos, el método de ultracentrifugación y el de precipitación, los resultados obtenidos indican que existe una buena correlación entre ambos (33),

En el estudio de Stanhope y colaboradores (34) realizado en un grupo de adolescentes de ambos sexos originarios de Maori Nueva Zelanda, los compararon con los valores obtenidos en un grupo de adolescentes extranjeros. Informando de valores para colesterol y triglicéridos séricos así como el colesterol presente en las lipoproteínas de alta densidad cuantificado por precipitación y el valor del colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad estimado por medio de cálculo teórico (fórmula de

Friedewal) (35). De tal forma que los resultados obtenidos, indican que los adolescentes de Maori tienen concentraciones de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad más bajos y triglicéridos séricos más altos que los adolescentes extranjeros. Los varones presentan concentraciones de colesterol en las LAD ó HDL más bajos que las muchachas. La concentración de colesterol en las LBD ó LDL no presentan diferencias debidas a raza o sexo.

Los estudios de Slack y colaboradores (37), comprenden a 1027 hombres y 577 mujeres oriundas de cinco ciudades del noroeste de Inglaterra, para quienes se reportaron los valores obtenidos para el colesterol, los triglicéridos, los fosfolípidos y el análisis cuantitativo de electroforesis para las lipoproteínas. Observando que los hombres de raza blanca, tienen concentraciones de colesterol y triglicéridos mayores que los hombres de raza negra, y que estas diferencias se reflejan en su distribución en las lipoproteínas. No hubo diferencias entre las mujeres blancas y negras. La mujer joven usuaria de anticonceptivos presenta valores de lípidos muy parecidos a los de la mujer de edad más avanzada. Se puede decir en términos generales que, en esta población el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos se incrementan en el hombre hasta la edad media de la vida y luego llegan a una meseta. En la mujer el colesterol, los triglicéridos y los fosfolípidos empiezan a elevarse alrededor de los 60 años de edad.

En 1979, las clínicas de investigación en lípidos de los Estados Unidos de Norteamérica (38) tomando en consideración a

48,431 participantes blancos de ambos sexos y con edades de 0 hasta más de 80 años, informaron los resultados para colesterol y triglicéridos en plasma. Observaron que el colesterol presenta un valor inicial de 154.6 mg/dl con un descenso de aproximadamente 10 mg/dl en el intervalo de edad de 15-19 años. Después hay un incremento paulatino con la edad hasta alrededor de los 50 años, siendo mayor este incremento para el hombre en aproximadamente 15 mg/dl, y después de los 80 años de vida estos valores tienden a igualarse.

Los triglicéridos para ambos sexos presentan un valor de 70 mg/dl en los primeros 20 años de vida, después el hombre presenta un marcado incremento hasta 142 mg/dl alrededor de los 70 años de vida, siendo este punto donde llegan a ser casi iguales. Además, se observó que las mujeres menores de 45 años usuarias de anticonceptivos presentan cifras más altas para colesterol y triglicéridos, pero ligeramente valores mas bajos después de los 45 años de edad comparadas con personas no usuarias de anticonceptivos.

En el año de 1980, apareció otro estudio llevado a cabo por las mismas clínicas de investigación en lípidos (39), en el que se estudiaron a 4,756 participantes blancos con edad de 20 a 59 años y en quienes se estudió la concentración de colesterol y triglicéridos en plasma, así como la distribución de colesterol en las lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD ó VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LBD ó LDL) y las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL). Se observó que el hombre presenta cifras

mayores de colesterol total entre los 20 y 50 años de edad, así como cifras también mayores para el colesterol contenido en las lipoproteínas de baja densidad entre los 20 y 50 años de vida. Mientras que las cifras obtenidas para el colesterol contenido en las lipoproteínas de muy baja densidad son muy similares en ambos sexos entre los 20 y 59 años, pero ligeramente más altas en el hombre en todos los grupos de edad intermedia. Las cifras de colesterol contenido en las lipoproteínas de alta densidad son más altas en la mujer que en el hombre en todos los intervalos estudiados.

De nuevo se confirma, que las mujeres que están bajo el efecto de los anticonceptivos tienen valores mayores de colesterol plasmático que las mujeres que no lo hacen entre los 20 y 50 años; y el contenido de colesterol en las lipoproteínas de baja densidad también es mayor para las usuarias de anticonceptivos. Después de la tercera década de la vida, los valores de colesterol en las lipoproteínas de alta densidad son mayores para las personas usuarias de anticonceptivos que para las no usuarias.

Por lo anteriormente descrito, puede observarse que existe un gran número de estudios realizados en distintos grupos de población. Sin embargo, la interpretación de los valores observados resulta difícil porque no existen valores de referencia adecuados para cada tipo de población. Aún en los estudios más completamente realizados por las clínicas de investigación en lípidos de los Estados Unidos de Norteamérica (38,39) en donde únicamente se informaron los valores obtenidos para colesterol y

triglicéridos plasmáticos, así como la distribución de el colesterol en las distintas fracciones de las lipoproteínas séricas.

Estos estudios a pesar de que abarcan una población muy amplia no son aplicables de forma directa para los distintos grupos de población existentes en nuestro país, por lo que es necesario realizar estudios que permitan establecer valores de referencia.

Este trabajo representa uno de los primeros intentos de establecer valores de referencia en un grupo limitado de población que comprende la valoración de las distintas clases de lípidos circulantes, así como su distribución en las distintas fracciones de lipoproteínas. Con esta idea en mente se plantean los si guientes objetivos:

1. Objetivos generales:

- a) Aplicar una metodología optimizada y estandarizada al estudio detallado de los lípidos y las lipoproteínas séricas mediante el proceso de obtención de las distintas fracciones de lipoproteínas por ultracentrifugación preparativa.
- b) Estudiar la distribución de colesterol total, colesterol libre, triglicéridos y fosfolípidos en suero y en cada una de las fracciones de lipoproteínas (LMBD ó VLDL, LBD ó LDL y LAD ó HDL) obtenidas por ultracentrifugación preparativa en una muestra de población sana.
- c) Sentar las bases para estudios posteriores en gru-

pos de población más amplios que permitan establecer diferencias entre sexo y la influencia de factores tales como personas con riesgo coronario, la dieta, hábitos de fumar, consumo de alcohol, uso de anticonceptivos, que permitan estudiar la prevalencia de hiperlipoproteinemias en nuestro medio.

2. Objetivo específico:

- a) Establecer valores de referencia para lípidos y lipoproteínas en mujeres mexicanas en edad reproductiva.

CAPITULO I. GENERALIDADES

I.1.0.- Digestión y Absorción de las Grasas.

Para fines prácticos, se considera que las grasas representan el 20 a 40 por ciento del valor calórico de la dieta humana. La mayor parte de los lípidos ingeridos son triglicéridos, y la minoría son fosfoglicéridos, colesterol libre y esterificado. Dado que estos compuestos son poco solubles en agua, es necesario que primero sean emulsionados en la luz del duodeno, digeridos por enzimas hidrolíticas y después absorbidos a través de las células de la mucosa intestinal.

La emulsificación de las grasas se logra por efecto de los movimientos intestinales (peristaltismo) en presencia de las sales biliares. Estas son poderosos detergentes producidos por el hígado a partir del colesterol, almacenadas en la vesícula biliar, y expulsadas al intestino a través del conducto colédoco. En este sitio, donde los lípidos adoptan una forma micelar y son factibles a ser hidrolizados por las tres enzimas secretadas por el páncreas exocrino. Estas enzimas son: la lipasa pancreática, la colesterol esterasa y la fosfolipasa A_2 , que actúan sobre los triglicéridos, los ésteres de colesterol y los fosfolípidos, respectivamente.

Al digerirse las grasas, el resultado es una mezcla de ácidos grasos, tri, di y monoglicéridos y glicerol, la cual forma una fina emulsión que atraviesa pasivamente la membrana celular y llegan al interior de las células del yeyuno e íleon. En este

momento, es necesario hacer hincapié en dos hechos importantes en el proceso de absorción de los lípidos; en primer lugar, no se requiere una digestión completa para que crucen la pared intestinal, y segundo, al cruzar la pared intestinal, gran parte de los ácidos grasos libres, se unen de nuevo al glicerol ó a los mono y diglicéridos existentes, para formar triglicéridos. Siendo esta una función de reconstrucción parcial de algunos de los lípidos por parte de las células de la pared intestinal.

El material que ha penetrado a las células de la mucosa, puede salir por dos vías. La primera, las sustancias solubles en el agua, tales como los ácidos grasos de cadena media y corta (ácidos grasos menores de 10 a 12 átomos de carbono) y las sales biliares se absorben directamente en la circulación enterohepática. Los ácidos de cadena media se transportan como ácidos grasos libres (sin esterificar); las sales biliares se extraen de la sangre por el hígado y son reinyectadas junto con la bilis en el duodeno. La segunda vía, es la formación de quilomicrones, son partículas que casi no contienen proteína (aproximadamente sólo 2%), prácticamente son pequeñas gotas de grasa. Estas partículas, pasan a la corriente linfática que drena el intestino y desembocan en el torrente circulatorio, vía el conducto torácico y, en menor grado, por los canales accesorios.

I.1.1.- Metabolismo de los Lípidos.

Triglicéridos.

Los triglicéridos son depósitos muy concentrados de energía

metabólica puesto que están reducidos y anhidros. El rendimiento de la oxidación completa de los ácidos grasos es de alrededor de 9 Kcal/g, en contraste con las 4Kcal/g aproximadamente para los hidratos de carbono y las proteínas. En los mamíferos, el centro principal de acumulación de triglicéridos es el citoplasma de las células adiposas, siendo éstas las células especializadas para la síntesis y almacenamiento de triglicéridos y para su movilización como moléculas combustibles que son transportadas por la sangre a otros tejidos.

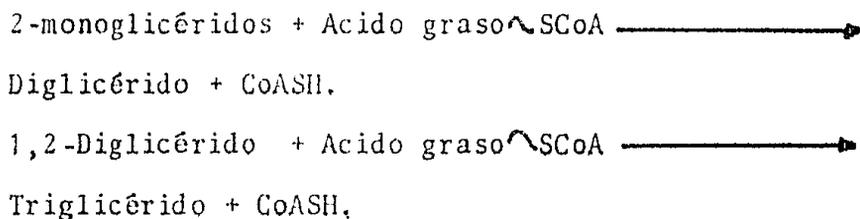
Los triglicéridos son hidrolizados por las lipasas reguladas por los niveles de AMP cíclico, donde las concentraciones de este último compuesto están favorecidas por la acción de las hormonas siguientes, epinefrina, norepinegrina, glucagón y la hormona adrenocorticotrófica sobre las células adiposas. El nivel incrementado de adenosín monofosfato cíclico (AMP cíclico) estimula entonces una proteínaquinasa, la cual activa la lipasa por fosforilación. Es decir, la epinefrina, norepinefrina, glucagón y la hormona adrenocorticotrófica causan lipólisis. Por el contrario, la insulina inhibe la adenil ciclasa y, por lo tanto, reduce la lipólisis.

La lipasa de triglicéridos, también se denomina lipasa-hormona sensible y la reacción que cataliza es la etapa limitante en el catabolismo de los triglicéridos. La hidrólisis de los diglicéridos resultantes y, subsecuentemente, los monoglicéridos está mediada por una sola enzima, la lipasa de monoglicéridos. Como productos finales de catabolismos de los triglicéridos tenene

mos glicerol y ácidos grasos libres, el primero puede incorporarse en la ruta glucolítica al ser convertido a dihidroxiacetona fosfato, por medio de la reacción que cataliza la glicerol fosfato deshidrogenasa dependiente de NAD^+ .

El segundo, los ácidos grasos libres son degradados por oxidación en el carbono beta o reutilizados para la síntesis de novo de los triglicéridos o fosfolípidos.

La síntesis de novo de los triglicéridos se lleva a cabo en distintos tejidos pero siendo los principales tejidos el adiposo el hepático y el intestinal. Este proceso es dependiente de energía y requiere 4 moles de ATP por mol de triglicéridos sintetizados, la ruta biosintética utilizada recibe el nombre de 2-monoglicéridos, que comprende las siguientes etapas:



Las enzimas involucradas son: monoglicéridos acil CoA aciltransferasa y la diglicérido acil CoA aciltransferasa.

Colesterol

El colesterol puede provenir de dos fuentes; la primera, es el colesterol de origen alimentario que es absorbido directamente en las células de la mucosa intestinal donde la mayor parte se esterifica con los ácidos grasos, y después es incorporado a los quilomicrones.

La segunda fuente, es de origen hepático-intestinal, que

se sintetiza a partir del acetato, formando acetil-CoA, que al unirse con una molécula de acetoacetil-CoA forma el hidroximetilglutaril-CoA. Este compuesto puede experimentar dos reacciones; la primera de ellas, está a cargo de la enzima hidroximetilglutaril-CoA liasa para dar lugar a la formación de los cuerpos cetónicos. Y la segunda, la enzima hidroximetilglutaril-CoA reductasa, se encarga de la formación del ácido mevalónico. La función de esta enzima es regular la biosíntesis del colesterol.

A partir del ácido mevalónico se forman las unidades básicas de la síntesis, el dimetil-alilpirofosfato y el isopentenil pirofosfato, ambas de 5 átomos de carbono y además interconvertibles entre sí. Dos cadenas de 5 átomos de carbonos se unen para formar una de 10, el geranyl pirofosfato; el cual al unirse con otra de 5 átomos de carbono, da una de 15, el farnesil pirofosfato. Dos de estas moléculas, de 15 carbonos cada una, dan una de 30, el escualeno. Esta no es una molécula cíclica; al ciclarse forma la molécula de lanosterol, que después de varios pasos se convierte en colesterol.

Uno de los intermediarios importantes en la conversión del lanosterol en colesterol es el 7-dehidrocolesterol, esta molécula bajo el efecto de la radiación ultravioleta de la luz solar se convierte en una de las formas de vitamina D, la vitamina D₃.

Finalmente, haremos mención a los principales caminos metabólicos del colesterol. Este compuesto es el precursor de los esteroides fecales, de los ácidos biliares y de las hormonas esteroideas de los animales.

Los principales esteroides de excreción en los mamíferos son el colesterol, el coprostanol y el colestanol. El coprostanol y el colestanol, que son esteroisómeros, se forman a partir del colesterol por la acción microbiana intestinal.

La ruta principal de degradación del colesterol en los animales, es su conversión en ácidos biliares, cuya estructura varía, con las especies de un modo característico. Los ácidos biliares contienen un grupo carboxilo en su cadena lateral, el cual se halla unido mediante un enlace amida con la glicina o la taurina (ácido etanolamina-sulfónico). Los ácidos biliares son sintetizados en el hígado y son secretados al intestino delgado, donde ayudan a la absorción de los lípidos formando los quilomicrones, así el ciclo de secreción y de reabsorción de los ácidos biliares se denomina circulación enterohepática.

Otra de las vías de gran importancia, es la conversión del colesterol en hormonas de la corteza suprarrenal y en las hormonas sexuales. Ambas vías se verifican con una formación intermedia de pregnenolona, que contiene el núcleo del colesterol pero una cadena lateral de tan sólo dos carbonos. La pregnenolona es el precursor de la progesterona, que es la hormona progestiva de la placenta y del cuerpo lúteo, y a su vez, la precursora de los andrógenos u hormonas sexuales masculinas, tales como la androsterona, de los estrógenos u hormonas sexuales femeninas, como la estrona y el estradiol, así como de los corticosteroides adrenales, la corticosterona y la aldosterona.

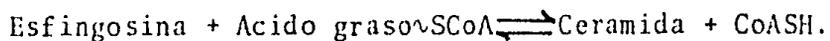
Fosfolípidos

Los fosfolípidos están divididos en dos clases, los fosfoglicéridos y la esfingomielina. Difieren en que los fosfoglicéridos son derivados del glicerol y la esfingomielina es un derivado de la esfingosina.

En los mamíferos, la vía principal para la síntesis de fosfoglicéridos comprenden al intermediario 1, 2-diacilglicerol y al compuesto citidin difosfato (CDP). Este compuesto forma derivados que se denominan CDP-etanolamina y CDP-colina.

El intermediario 1, 2-diacilglicerol proviene del ácido fosfatílico, que por esterificación en la posición 1 y 2 con un ácido graso da el 1, 2-diacilglicerol. El cual por transferencia de etanolamina, colina o un grupo acilo da lugar a la formación de fosfatidil etanolamina, fosfatidil colina y triglicéridos, respectivamente.

Los esfingolípidos son derivados de la esfingosina, la cual se sintetiza a partir de palmitil-CoA y de serina. Se requiere fosfato de piridoxal y NADH para la síntesis de esfingosina. La dihidroesfingosina es un intermediario que presenta enlaces saturados y es oxidado por una enzima (flavoproteína) para dar esfingosina. La ceramida, es formada por la N-acilación de la esfingosina en la que una cadena larga de acil-CoA que es el grupo donador en esta vía:



Además de las funciones biológicas ya conocidas para los fosfolípidos como son: la formación de membranas biológicas,

como constituyentes de las lipoproteínas plasmáticas, recientemente se les han atribuido una función de segundos mensajeros en la respuesta a hormonas que transmiten sus efectos a través de receptores alfa₁-adrenérgicos, este sería el caso del sistema fosfatidilinositol (42).

I.2.0. Lipoproteínas Plasmáticas

I.2.1. Estructura

Cuando se examina al microscopio electrónico, todas las lipoproteínas aparecen como partículas esféricas sin estructuras discernibles de subunidades. En el núcleo central de la partícula, se encuentran localizados los triglicéridos y los ésteres de colesterol. Estos lípidos no polares están rodeados por una capa de fosfolípidos, colesterol libre, y uno o más tipos de apolipoproteínas, que comúnmente se denominan apoproteínas. Sus grupos no polares, como son las cadenas hidrocarbonadas de los ácidos grasos de fosfolípidos, las estructuras cíclicas del colesterol, y las cadenas hidrofóbicas de las apoproteínas, interactúan con los triglicéridos y con los ésteres de colesterol presentes en el núcleo central. Por el contrario, los grupos polares de la capa superficial formada por los lípidos y las apoproteínas interaccionan con el agua y los constituyentes iónicos del plasma, solubilizando de esta manera al complejo macromolecular conocido como lipoproteínas (43).

1.2.2. Propiedades Fisicoquímicas y Composición de las Lipoproteínas

Las propiedades fisicoquímicas de las diferentes clases de lipoproteínas, así como la composición química de cada una de ellas se muestra en la tabla No. 1 y tabla No. 2, respectivamente.

Los datos de la tabla No. 2, son los valores promedio en % de los componentes principales de las lipoproteínas.

1.2.3. Clasificación de las Lipoproteínas

En las últimas tres décadas, la nomenclatura empleada para designar a las lipoproteínas ha pasado por tres etapas; por ejemplo, en los años cincuentas la ultracentrifugación analítica fue el instrumento clásico para la separación, y los trabajos del grupo de investigación de DeLalla (44) ayudaron a la clasificación de las lipoproteínas de acuerdo a su densidad de hidratación, obteniendo las cinco clases de lipoproteínas plasmáticas, denominadas: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD ó VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (LDI ó IDL) lipoproteínas de baja densidad (LBD ó LDL), y las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL).

Este método fue aceptado de una manera muy limitada por requerir de un instrumento demasiado costoso y hoy es sólo un método de referencia.

En los años sesentas, la electroforesis se consideró el mé

TABLA NO. 1. PROPIEDADES FISICOQUIMICAS DE LAS LIPOPROTEINAS PLASMATICAS (41).

LIPOPROTEINAS (clase)	DENSIDAD (g/ml)	COEFICIENTE DE FLOTACION (Sf) ⁺	PRINCIPALES LIPIDOS	MOVILIDAD ELECTROFO RETICA
QUILOMICRONES	0.94	400	TG	ORIGEN
LMBD \hat{V} LDL	0.94-1.006	20-400	TG	Pre- BETA
LDI \hat{O} IDL	1.006-1.019	12 - 20	TG	BETA
LBD \hat{O} LDL	1.019-1.063	0 - 12	EC	BETA
LAD \hat{O} HDL	1.063-1.210	-	FL	ALFA

Sf, es el coeficiente de flotación calculado a 1.063 g/ml.

TG=TRIGLICERIDOS; EC=ESTERES DE COLESTEROL; FL=FOSFOLIPIDOS.

TABLA NO. 2. COMPOSICION PROMEDIO DE LOS LIPIDOS Y LAS LIPOPROTEINAS CONTENIDAS EN LAS LIPOPROTEINAS PLASMATICAS (41).

COMPONENTE	COMPOSICION PROMEDIO (%)			
	QUILOMICRONES	LMBD	LBD	LAD
PROTEINA	2	9	21	50
TRIGLICERIDOS	84	54	11	4
COLESTEROL	2	7	8	2
ESTERES DE COLESTEROL	5	12	37	20
FOSFOLIPIDOS	7	18	22	24

todo de selección clínico. Este método, dió lugar a la clasificación de las lipoproteínas de acuerdo a las cuatro bandas que se obtienen en la separación (45). La dirección de la separación es de cátodo (polo negativo) a ánodo (polo positivo); la primera banda que permanece en el origen, contiene a los quilomicrones. La segunda banda, que migra con las beta-globulinas, contiene a las lipoproteínas de baja densidad (LBD ó LDL). Una tercera banda que migra en seguida de la región beta, se denomina pre-beta-lipoproteínas, esta fracción contiene a las lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD ó VLDL). Y una cuarta banda que migra con las alfa-globulinas, contiene a las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL). La denominación por estos dos métodos, son criterios equivalentes. Ver la figura No. 5.

Finalmente, a principios de los años setentas, el grupo de investigación de Alaupovic (46), propusieron el concepto de familias de lipoproteínas, en el cual cada una de ellas, se diferencia por la clase de apoproteínas presentes, en base a esta clasificación, son ocho las familias de lipoproteínas que se conocen hasta la fecha y son: Lipoproteínas A, B, C, D, E, F, G y la lipoproteína a. Esta clasificación no ha tenido amplia difusión en la actualidad.

I.3.0. Apolipoproteínas

Se conocen distitos grupos de apolipoproteínas: A-I, A-II, A-IV, B-48, B-100, C-I, C-II, C-III, D y E y de algunas de ellas

se conoce la secuencia completa de sus aminoácidos (47). Ver tabla no. 3.

Pese a su elevada concentración plasmática, el grupo de las apoproteínas B, sigue siendo el menos caracterizado; este hecho, se atribuye en gran parte a su notable insolubilidad en medio acuoso cuando está desprovista de los constituyentes lípidos. La apoproteína E, se ha purificado y, por medio de los métodos de concentración isoeléctrica puede separarse por lo menos en cinco bandas distintas, denominadas apo E-I, E-II, E-III, E-IV, E-V, en donde cada una posee igual cantidad de aminoácidos, pero diferente cantidad de carbohidratos. Todas en general tienen además un peso molecular de 33,000.

Las apoproteínas además de formar estructura tienen una función reguladora, por ejemplo se ha demostrado que la apo C-II es un poderoso activador de la enzima lipoprotein-lipasa-liberada del tejido adiposo, en tanto que la apo A-I interviene en la activación de la enzima encargada de esterificar al colesterol, llamada lecitin-colesterol:aciltransferasa (LCAT).

Las apoproteínas B y E, juegan un importante papel en el metabolismo de las lipoproteínas a nivel de secreción y de reconocimiento por los receptores de las células de tejidos hepático y periférico. Ver tabla No. 3A.

I.4.0. Metabolismo de las Lipoproteínas

Los lípidos son transportados en el torrente circulatorio

TABLA NO. 3. APOPROTEINAS DE LAS LIPOPROTEINAS PLASMATICAS (41)

APOPROTEINA	NUMERO DE AMINOACIDOS	PESO MOLECULAR	LIPOPROTEINAS QUE LAS CONTIENEN EN CANT. APRECIABLES	PRINCIPAL SITIO (s) DE SU SINTESIS.
A-I	245 monomérica	28,000	LAD	Hígado/Intestino
A-II	75 dimérica	11,550	LAD	Hígado/intestino
A-IV		46,000	Quilomicrones, LMBD	Intestino
B-48		240,000	Quilomicrones	Hígado/intestino
B-100		335,000	LBD, LMBD	Hígado
C-I	57 monomérica	6,630	LMBD, LAD, Quilomicrones	Hígado/intestino
C-II	78 monomérica	8,840	LMBD, LAD, Quilomicrones	Hígado/intestino
C-III	79 monomérica	8,760	LMBD, LAD, Quilomicrones	Hígado/intestino
D		22,000	LAD	
E		33,000	LMBD, quilomicrones, LAD	Hígado

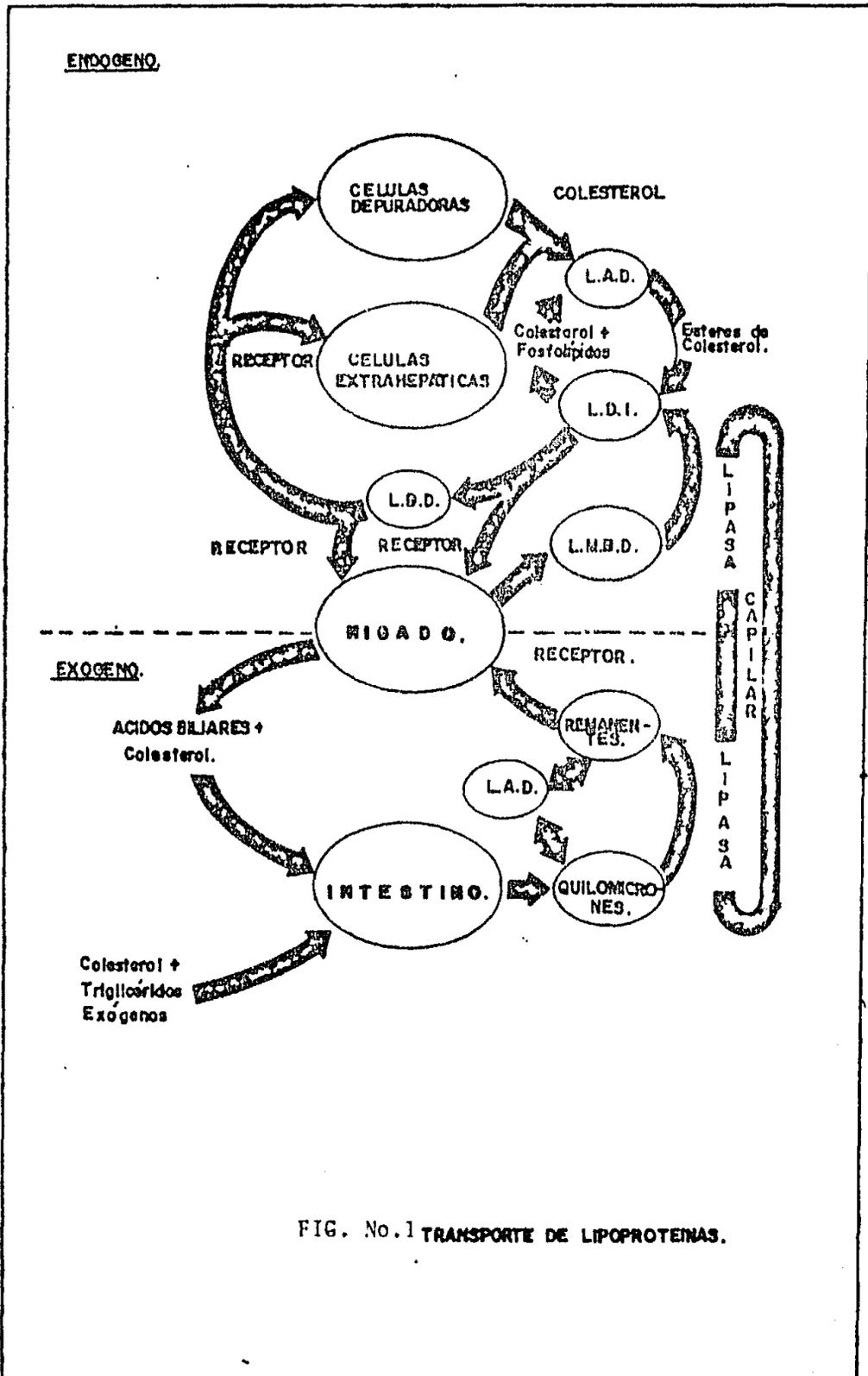
TABLA NO. 3A. FUNCIONES FISIOLÓGICAS PROPUESTAS PARA LAS APO-
PROTEÍNAS PLASMÁTICAS (41,48)

APOPROTEÍNA	FUNCIÓN
APO A-I	COFACTOR PARA LA ENZIMA LECITIN COLESTEROL: ACIL TRANSFERASA.
APO B	LIBERACION DE LOS QUILOMICRONES A PARTIR DE LA CELULA INTESTINAL. UNION A UN RECEPTOR ESPECIFICO PARA LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LBD).
APO C-II	COFACTOR PARA LA ENZIMA LIPOPROTEIN - LI- PASA INHIBICION DE LA CAPTURA DE LMBD Y QUILOMI- CRONES POR EL HIGADO.
APO C-III	INHIBE LA CAPTURA DE LMBD Y QUILOMICRONES POR EL HIGADO.
APO D (?)	APOPROTEINA QUE INTERVIENE EN EL INTERCAM- BIO DE ESTERES DE COLESTEROL.
APO E	TRANSPORTE DEL COLESTEROL. APOPROTEINA QUE SE UNE A RECEPTORES ESPECI- FICOS PARA LAS LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSI- DAD (LBD ó LDL). INHIBE A LA ENZIMA LIPOPROTEIN LIPASA.

en forma de macromoléculas, denominadas lipoproteínas, su función principal es transportar a los lípidos de un tejido a otro, en forma de complejos estables. El transporte de los lípidos tiene por lo menos tres objetivos fundamentales, que son: a) Los triglicéridos de la dieta deben ser transportados del intestino a otros tejidos; b) Los triglicéridos sintetizados por el hígado deben ser excretados y subsecuentemente depositados para almacenarlos en el tejido adiposo; y c) Los ácidos grasos almacenados como triglicéridos en el tejido adiposo deben ser liberados y transportados a otros tejidos en estados metabólicos cuando se requieren como fuente de energía.

En la figura no. 1, se muestra de manera esquematizada el transporte de las lipoproteínas plasmáticas, que a su vez las figuras No. 2 y No. 3, describen de una manera más específica algunas de estas rutas.

La grasa de la dieta que ha sufrido el proceso de digestión y absorción a nivel intestinal, se reesterifica en el interior de las células de la mucosa intestinal del yeyuno, donde los lípidos son empacados junto con las apoproteínas B-48 y A-IV, para formar los quilomicrones. Estas partículas deben combinarse con la apo B-48 para que sean secretadas por el aparato de golgi de las células intestinales a los vasos linfáticos (49). De donde son llevados al torrente circulatorio vía el conducto torácico. Durante su paso por el sistema circulatorio, reciben la transferencia de las apoproteínas C-II y E que provienen de las lipoproteínas de alta densidad, y llegan a los tejidos periféri-



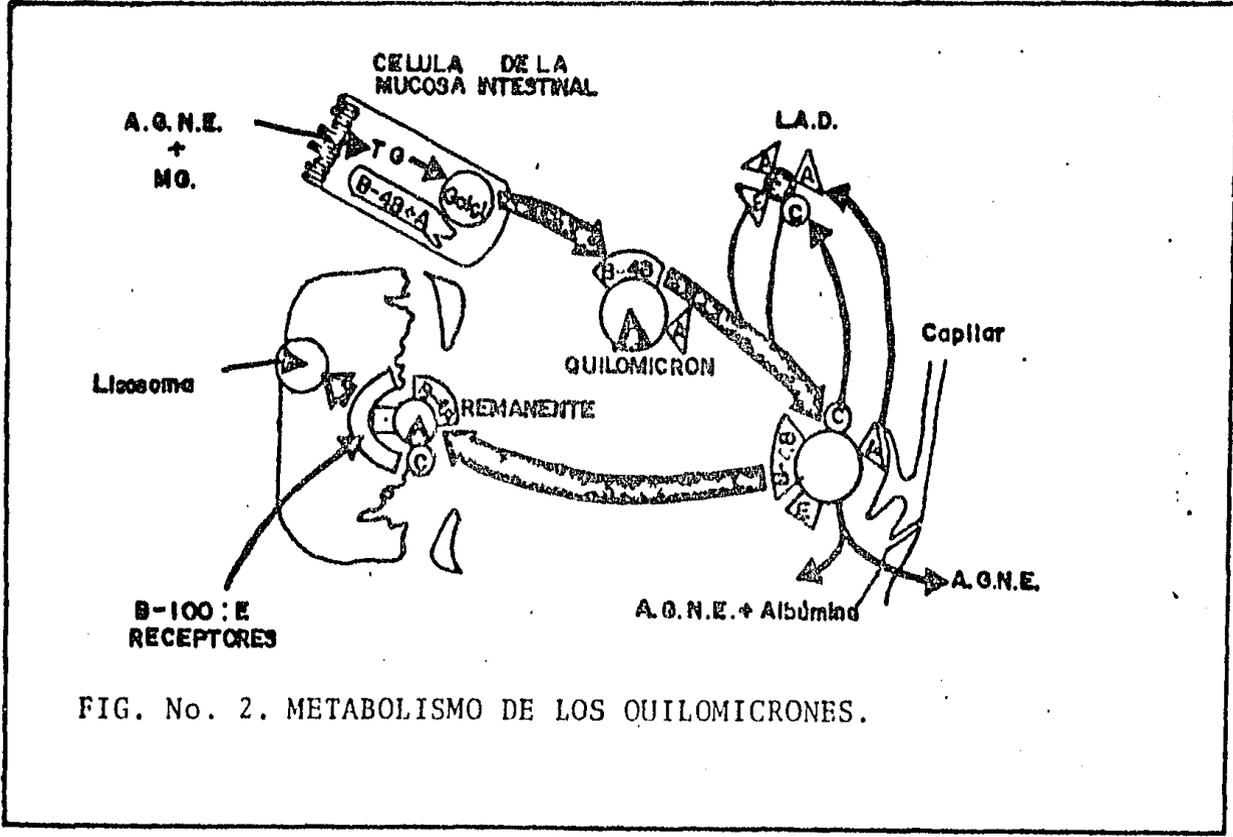
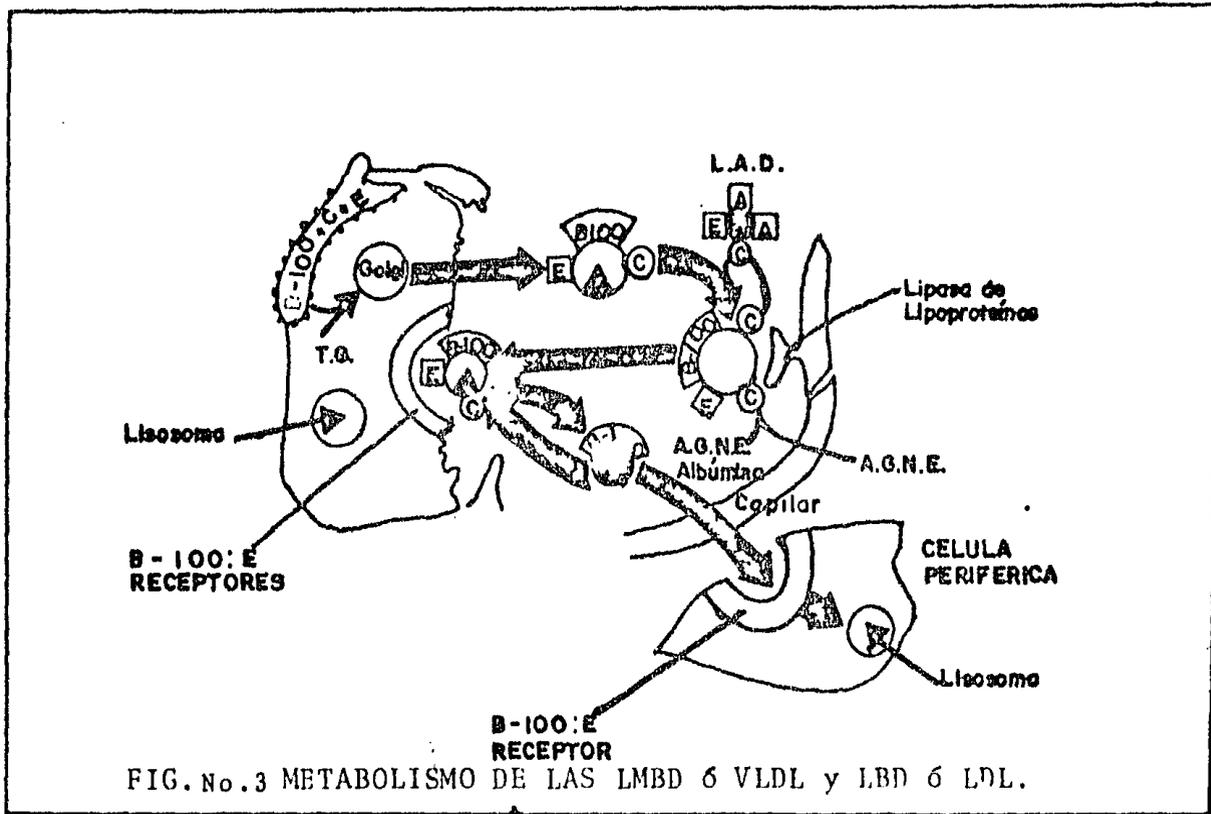


FIG. No. 2. METABOLISMO DE LOS QUILOMICRONES.



cos donde la enzima lipoproteín-lipasa hidroliza a los triglicéridos a monoglicéridos y ácidos grasos libres (50). Los primeros son transportados al hígado, donde son metabolizados por la lipasa hepática de monoglicéridos y los ácidos grasos liberados son captados por los tejidos periféricos para ser oxidados o almacenados nuevamente en forma de triglicéridos.

El sitio de acción de la lipoproteín-lipasa, probablemente esté delimitado a la superficie de las células del endotelio capilar, del tejido adiposo, glándula mamaria y corazón, entre otros. Es aquí donde los quilomicrones pierden parte de los triglicéridos que contiene, así como las apoproteínas C y A que regresan a las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL). Por lo tanto, los quilomicrones se convierten en partículas más pequeñas y de mayor densidad, denominados quilomicrones remanentes. Estos productos catabólicos están formados por fosfolípidos, ésteres de colesterol, colesterol libre, apo E, apo B-48 y cantidades pequeñas de triglicéridos. Estas partículas son reconocidas por los receptores B-100:E presentes en el hepatocito, después que se establece la interacción específica, son captados por las células y transformados por las enzimas lisosomales, para dar lugar a las lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD ó VLDL). Ver la figura No. 1 y No. 2.

La síntesis y secreción de estas partículas, ocurre por un proceso muy parecido al de los quilomicrones, sólo que éstas requieren de apo B-100 para poder ser secretadas al torrente circulatorio.

La función principal de las LMBD es transportar los triglicéridos endógenos del hígado a los tejidos periféricos, especialmente al tejido adiposo. Durante su paso por el sistema circulatorio reciben la transferencia de la apo C-II que proviene de las LAD, este proceso incrementa la susceptibilidad para ser hidrolizados por la enzima lipoproteín-lipasa, dando como productos: por una parte, apo C-II que retorna a las LAD, y por otra, a las lipoproteínas de densidad intermedia (LDI ó IDL).

Estas partículas, contienen cantidades intermedias de triglicéridos y de colesterol entre las LMBD y las LBD. Las LDI, se transforman en el plasma en las lipoproteínas de baja densidad (LBD ó LDL) en proporción 1:1.

Estas partículas están formadas por colesterol, apo B-100, apo E, siendo estas apoproteínas las que unen a receptores específicos B-100:E para las LBD. Después de interactuar, son captadas por las células periféricas incluyendo músculo liso, fibroblastos y células del endotelio vascular y son metabolizadas por sus lisosomas, dentro de estas estructuras celulares, la parte proteínica es degradada hasta aminoácidos, y los ésteres de colesterol son hidrolizados para dar colesterol y ácidos grasos libres. Ver figura No. 3.

Se han postulado tres mecanismos de regulación para el colesterol libre a nivel celular:

i) El receptor específico para las LBD está regulado por la cantidad de colesterol libre presente; ii) El colesterol libre es capaz de inhibir a la enzima hidroximetilglutaril CoA

reductasa, que como se mencionó anteriormente, es la enzima que regula la vía biosintética del colesterol; iii) El colesterol libre estimula a la enzima acil-CoA:colesterol aciltransferasa (ACAT), responsable de esterificar al colesterol, que es la forma principal como éste compuesto se almacena en los tejidos (51). Las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL) son sintetizadas en el hígado, pero el intestino y otros tejidos secretan LAD nacientes que tienen forma de disco; están compuestas por una bicapa de fosfolípidos alternada principalmente con apo A y E. Estas apoproteínas son transferidas de las LAD a los quilomicrones y a las LMBD, donde funcionan como "coenzimas". Los ésteres de colesterol que forman el núcleo de las LAD, así como el núcleo de las LBD y LMBD se deben a la acción de la enzima hepática, llamada lecitin-colesterol:aciltransferasa (LCAT) (52) y emplea como sustratos a la fosfatidilcolina y al colesterol libre, rinde como productos, ésteres de colesterol y lisofosfatidilcolina (lisolecitina), tiene como activador específico a la apoproteína A-I. Ver figura No. 4.

Después de la acción de esta enzima, las LAD que inicialmente tenían forma de disco, son transformadas en partículas de forma esférica y ricas en ésteres de colesterol. Además estas lipoproteínas constituyen un depósito de apo C que es transferida a los quilomicrones y a las LMBD durante la lipemia alimenticia, retornando a las LAD después de la depuración de los quilomicrones circulantes.

La función de mayor relevancia que desempeñan las LAD, es

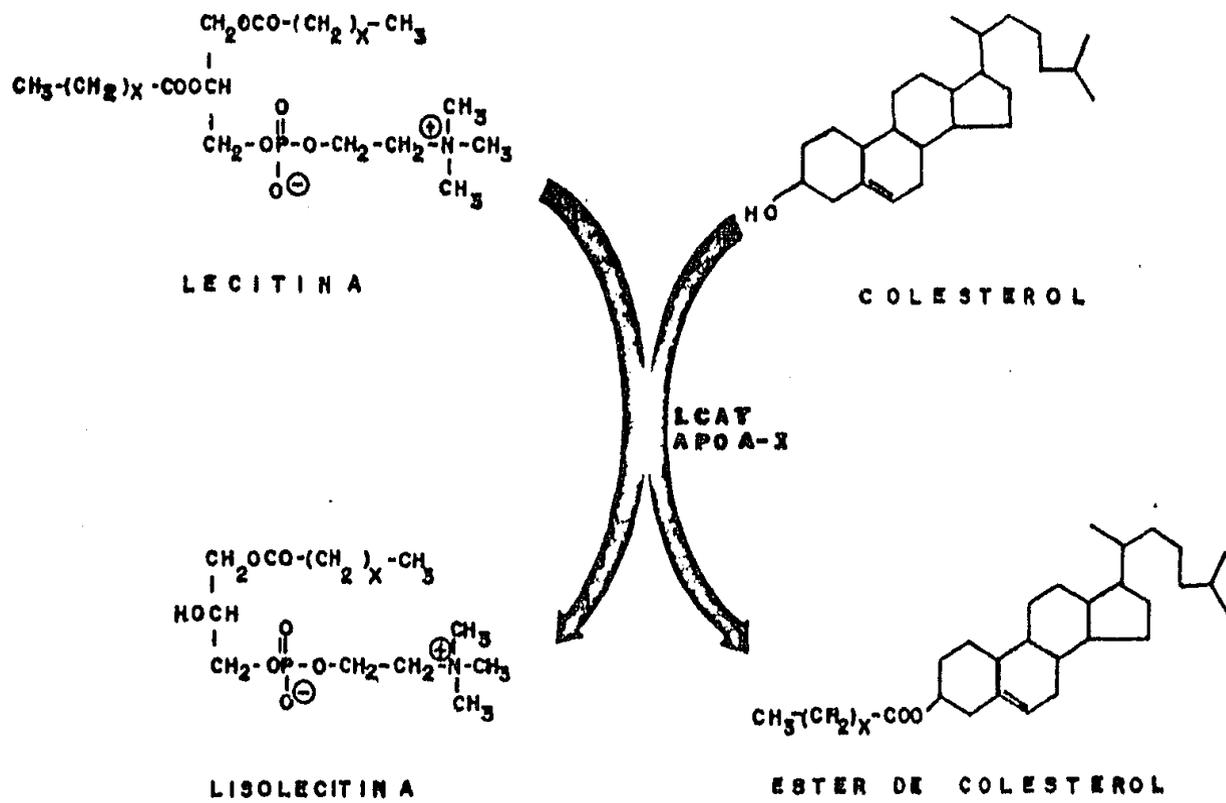


FIG. No. 4 REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA ACCION DE LA LCAT.

transportar el colesterol de los tejidos periféricos al hígado, para su eliminación, papel por el cual se les ha adjudicado un efecto "inmunitario" contra la enfermedad cardiovascular (53, 54 55,56).

I.5.0. Alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas

Hiperlipoproteinemias

Las hiperlipoproteinemias son anormalidades comunes en los humanos consistiendo principalmente en concentraciones elevadas de las lipoproteínas de muy baja densidad, de baja densidad y de los quilomicrones. A estas alteraciones también han recibido el nombre de hiperlipidemias, pero el término hiperlipoproteinemias es una definición más correcta de la anormalidad metabólica en cuestión.

La clasificación más utilizada para caracterizar a las hiperlipoproteinemias fue propuesta por Fredrickson, Levy y Lee (57) y se basa en las concentraciones de lipoproteínas plasmáticas. Esta clasificación, posteriormente ha sido modificada por la Organización Mundial de la Salud (58), que comprende seis fenotipos dependiendo de la anormalidad presente. Tabla No. 4. Si bien, esta es la forma más sencilla de agrupar a las elevaciones de cada una de las lipoproteínas, no ofrece suficiente información sobre la causa de la anormalidad que está provocando tal alteración. De tal forma, que un determinado fenotipo puede presentarse como un trastorno genético primario o deberse a una gran variedad de

TABLA NO. 4. CLASIFICACION DE LAS HIPERLIPIDEMIAS BASADA EN LAS CONCENTRACIONES DE LIPOPROTEINAS PLASMATICAS (57,58).

TIPO	ANORMALIDAD LIPOPROTEINICA	PERFILES DE LOS LIPIDOS	VALORES * TIPICOS
I	Quilimicrones notablemente ↑, VLDL y LDL normales o bajas.	Colesterol ↑ Triglicéridos ↑↑	320 4000
IIa	LDL ↑, VLDL normales	Colesterol ↑ Triglicéridos normales	370 90
IIb	LDL ↑, VLDL ↑	Colesterol Triglicéridos	350 400
III	VLDL ricas en colesterol	Colesterol ↑ Triglicéridos ↑	500 700
IV	VLDL ↑, LDL normales	Colesterol N Triglicéridos ↑	220 400
V	Quilomicrones notablemente ↑, VLDL ↑, LDL - normales o bajas	Colesterol ↑ Triglicéridos ↑↑	700 5000

* Concentración en mg/dl.

padecimientos asociados en cuyo caso se considera como una hiperlipoproteinemia secundaria.

Otra de las clasificaciones de las hiperlipoproteinemias primarias, considerando exclusivamente su causa genética es la que comprende los trastornos monogénicos definidos, posibles alteraciones monogénicas indefinidas y desórdenes poligénicos o esporádicos. Tabla No. 5.

Las hiperlipoproteinemias secundarias pueden desencadenarse por distintas alteraciones de etiología variable, así como por algunos otros factores. Las causas más frecuentes se presentan en la tabla no. 6.

Hipolipoproteinemias

Este tipo de alteraciones clínicamente se presentan en menor proporción que las hiperlipoproteinemias, pero aunque raras tienen importantes consecuencias en el metabolismo de las lipoproteínas. Así, la deficiencia de las LMBD ó VLDL y de las LBD ó LDL, dificultan el transporte de los triglicéridos y el colesterol del hígado a los tejidos periféricos, así como un deterioro en el transporte de las vitaminas liposolubles.

Las alteraciones en la función de la enzima LCAT y de las LAD ó HDL, afectan claramente al metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y al transporte del colesterol a los tejidos periféricos. Todas estas deficiencias pueden ocurrir como trastornos genéticos o ser consecuencia de una alteración secundaria. Tabla No. 7.

TABLA NO. 5. CLASIFICACION GENETICA DE LAS HIPERLIPIDEMIAS PRIMARIAS (49).

DESORDEN	FRECUENCIA
DESORDEN MONOGENICOS	
1. Mutaciones en las apoproteínas (recesivo)	
a) Deficiencia familiar de apo C-II	1:1,000,000
b) Disbetalipoproteinemia familiar	1:1,000
2. Mutaciones en los receptores (dominante)	
a) Hipercolesterolemia familiar	1:500
3. Mutaciones en las enzimas (recesivo)	
a) Deficiencia familiar de lipoproteín- lipasa	1:100,000
b) Deficiencia familiar de aciltransferasa de lícitina colesterol	1:1000,000
POSIBLES DESORDENES MONOGENICOS INDEFINIDOS	
1. Hipertrigliceridemia familiar	1:500
2. Hiperlipoproteinemia familiar de tipo múltiple	1:300
DESORDENES POLIGENICOS O ESPORADICOS	
1. Hipercolesterolemia	
2. Hipertrigliceridemia	

TABLA No. 6. FACTORES MAS FRECUENTES EN EL DESENCADENAMIENTO DE LAS LIPOPROTEINEMIAS SECUNDARIAS (59).

- A. ALIMENTACION; EXCESO DE COLESTEROL, GRASA SATURA DA ó CALORIAS.
 - B. DIABETES NO CONTROLADA.
 - C. ALCOHOL.
 - D. HIPOTIROIDISMO.
 - E. SINDROME NEFROTICO.
 - F. DIALISIS Y TRANSPLANTE RENAL.
 - G. OBSTRUCCION BILIAR.
 - H. ANTICONCEPTIVOS ORALES.
 - I. DISGLOBULINEMIA; ENFERMEDAD AUTOINMUNITARIA.
 - J. ENFERMEDAD POR ALMACENAMIENTO DE GLUCOGENO.
 - K. PORFIRIA.
-

TABLA No. 7. CLASIFICACION DE LAS HIPOLIPIDEMIAS PRIMARIAS Y SECUNDARIAS (49).

LIPOPROTEINA AFECTADA	DESORDEN PRIMARIO	CAUSA SECUNDARIA
LAD ó HDL	- Enfermedad de Tangier	- Enfermedad hepática obstructiva
	- Deficiencia familiar de LCAT	- Enfermedad parenquimal hepática
	- Hipoalfalipoproteinemia familiar	- Desnutrición severa
	- Enfermedad A-I milano	- Desordenes de inmunoglobulinas
	- Enfermedad de ojo de pescado	- Enfermedad de Wolman
	- Deficiencia de LAD con xantomias planares	- Infección por malaria
		- Azoemia
	- Diabetes mellitus	
	- Hipotiroidismo	
	- Hipertiroidismo	
	- Anemia crónica	
	- Desordenes mieloproliferativos	
	- Tabaquismo	
	- Inducción por drogas (probucol, propranolol, andrógenos, etc.)	
LBD y/o LMBD	- Abetalipoproteinemia (recesiva)	- Desnutrición
	- Hipobetalipoproteinemia familiar	- Enfermedad de Wolman
	- Normotrigliceridemia y abetalipoproteinemia	- Enfermedad del parenquima hepático
	- Hipobetalipoproteinemia familiar con quilomicronemia	- Síndrome de Reye
		- Aciduria orótica

1.6.0. Valores de referencia

Los componentes del cuerpo humano están sujetos a variaciones ocasionadas por los procesos fisiológicos, diferencias genéticas, enfermedad y los distintos factores del medio ambiente (13). Para hacer una interpretación racional de los resultados obtenidos en la práctica, es necesario tener presentes este tipo de variaciones en cada individuo o grupos de individuos que estén bajo estudio.

Comunmente, los resultados se interpretan comparándolos con los valores denominados "normales"; esto es inadecuado debido a que el estado de salud que guarda un individuo es relativo, y no se puede definir en términos absolutos. Más inexacto es referir a los valores obtenidos de un grupo de individuos con los valores "normales" obtenidos de una población totalmente distinta en cuanto a factores étnicos, sociales, culturales y de medio ambiente. Por tal motivo, fue necesario establecer valores de referencia que nos permitan interpretar de una manera más precisa y con mayor grado de comprensión los resultados obtenidos.

El esquema de trabajo se fundamentó principalmente en los criterios establecidos por la Federación Internacional de Química Clínica (60) y por la Organización Mundial de la Salud, sobre la Teoría de Valores de referencia.

Una vez establecidos los valores de referencia se pueden tomar como norma para compararlos con los valores observados, teniendo siempre en mente las siguientes definiciones:

Una referencia individual, se define como el individuo seleccionado por medio de criterios ya establecidos, que aseguran el estado de salud que guarda éste. Y al conjunto de referencias individuales constituyen lo que se denomina población de referencia . De aquí se puede seleccionar a un grupo de individuos que a su vez generen una muestra de referencia, sobre la cual se determinen los valores de referencia. Y finalmente se puedan establecer la distribución, los límites y los intervalos de referencia. En lo subsecuente todos los criterios adoptados en el presente trabajo tienen la base de los valores de referencia.

CAPITULO II. MATERIAL Y METODOS

II.0.0. Participantes

Se estudiaron a 180 mujeres voluntarias sanas en edad reproductiva, con edad mínima de 18 y máxima de 35 años.

Se les citó en la Clínica de Planificación Familiar del Departamento de Biología de la Reproducción del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. En el momento de la admisión se les hizo una historia clínica, en la que se incluían los criterios de selección que debía reunir la participante para ser admitida en el presente estudio. Siendo estos criterios los establecidos por la Organización Mundial de la Salud que son: no tener antecedentes de diabetes, obesidad o cualquier otra endocrinopatía, antecedentes de enfermedad tromboembólica (incluyendo las enfermedades cerebrovasculares), hipertensión arterial (considerando como tal la presión sistólica mayor de 140 o la presión diastólica mayor de 90 mm de Hg) y enfermedades hepáticas recientes incluyendo la ictericia recurrente del embarazo, así como la ingesta de barbitúricos, anticonvulsionantes, antibióticos, no haber sido usuaria de anticonceptivos hormonales por lo menos en los tres últimos años o drogas de uso profiláctico.

De acuerdo con los datos proporcionados por la Trabajadora Social se puede decir que las personas participantes provenían de las zonas aledañas a este Instituto, son personas de una zona urbana y su estrato socio-económico fue en general de nivel me-

dio bajo, teniendo en cuenta el esquema de clasificación siguiente: nivel bajo, nivel medio bajo, nivel medio alto y nivel alto.

II.1.0. Colección y Análisis de la Muestra de Sangre

Las muestras de sangre fueron obtenidas de las personas después de un ayuno nocturno de por lo menos 12 a 14 horas, sólo se ingerió agua y se evitó el cigarrillo. Todas las muestras fueron colectadas en la mañana y se evitó el ejercicio físico antes de la colección de las muestras, las participantes descansaron por lo menos diez minutos antes de la colección de la muestra.

Se obtuvieron 30 ml. de sangre de la vena antecubital, manteniendo a la persona en posición sentada, se empleó un torniquete, el cual se retiró antes de tomar la muestra para evitar la éstasis sanguínea y por ende la hemoconcentración.

Las muestras se transfirieron a tubos de vidrio limpios y secos, y permitiendo que la retracción del coágulo tuviera efecto a temperatura ambiente y por un lapso de tiempo de 30 minutos.

Para separar el suero del paquete celular, se centrifugó la muestra 20 minutos a 1,600 g en una centrífuga refrigerada a 4° C.

Todas las determinaciones para los lípidos y las lipoproteínas se realizaron en muestras de suero fresco y el resto se congeló a - 20°C.

II.1.1. Separación de las Lipoproteínas Séricas por el Método de Ultracentrifugación Preparativa

La separación de las lipoproteínas séricas, se llevó de acuerdo con el método de Havel (62), utilizando tubos de nitrato de celulosa de 13.5 ml de capacidad. En el fondo del tubo se colocaron 5 ml de una solución de cloruro de sodio de densidad igual a 1.063 g/ml, equivalente a una solución 2 molar; y sobre ésta, se estratificaron cuidadosamente 4 ml de suero por analizar que en todos los casos tenían una densidad de 1.020 g/ml, aproximadamente. Y, finalmente, se estratificaron 3 ml. de una solución de cloruro de sodio 0.154 molar con densidad de 1.006 g/ml, momentos antes de iniciar el proceso de ultracentrifugación a las soluciones de cloruro de sodio se les ajustaba la densidad con un hidrómetro a temperatura ambiente. Para sellar la parte superior del tubo, se utilizaron tapones de aluminio especiales, se equilibraban con exactitud los tubos, se introducían al rotor Ti 50 (el cual se mantenía previamente enfriado.) En seguida, el rotor se introdujo en la cámara de una ultracentrífuga Beckman L8-70, a 4°C y una velocidad de 105,000 x g o 40,000 rpm durante 22 horas.

Concluido el tiempo de ultracentrifugación, se marcaban las zonas intermedias comprendidas entre cada zona de flotación de las diferentes clases de lipoproteínas, tendiendo siempre un tubo patrón como referencia para establecer las zonas de flotación de las distintas lipoproteínas, con el objeto de que el proo

ceso fuera lo mas estandarizado posible. Ver figura No. 5 .

De esta forma, obtuvimos en la parte superior del tubo la zona de flotación para las lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD ó VLDL) cuya densidad es de 1. 006 g/ml.

En la parte intermedia, se separan las lipoproteínas de baja densidad (LBD ó LDL) con densidad entre 1.006 a 1.063 g/ml, y finalmente en la parte inferior del tubo, encontramos a las lipoproteínas de alta densidad (LAD ó HDL), con densidad de 1.063 a 1.21 g/ml. Ver figura No. 5.

La zona marcada para cada una de las lipoproteínas obtenidas se cortaba en forma horizontal manteniendo siempre el tubo en posición vertical, colocado en el aparato cortador especial Beckman, ver figura No. 6 . Este instrumento, fue calibrado para que guardara un ángulo de corte de 90° con respecto a la vertical.

Las fracciones de lipoproteínas obtenidas en cada corte fueron transferidas cuidadosamente a tubo de centrifuga graduados, que después se aforaban a un volumen final de 5.0 ml con una solución de cloruro de sodio a 0.154 molar.

II.1.2. Análisis Químico de los Lípidos y las Lipoproteínas Séricas

El colesterol libre, el colesterol total, los triglicéridos y los fosfolípidos se cuantificaron tanto en el suero como en cada una de las fracciones de lipoproteínas séricas obtenidas en

	DESIGNACION (MOVILIDAD ELECTROFORETICA).	VELOCIDAD DE FLOTACION.	FUENTE.	APOPROTEINAS PRINCIPALES.	LIPIDOS PRIN- CIPALES "NUCLEO"/ "SUPERFICIE".	ATAQUE ENZI- MATICO DIREC- TO POR.
	QUILOMICRONES	Sf > 400	INTESTINO	APO C,B,A	TG/CL,FC	LPL
CORTE No. 1	LMBD (PRE β)	Sf 20-400 (1.008 g/ml)	HIGADO,INTE- TINO	APO C, B	TG/CL,FC	LPL
	L β D (β)	Sf 0-20 (1.063 g/ml)	QUILOMICRONES PLASMATICOS, LMBD, OTRAS?	APO B	CE/CL,FL,E	LCAT (?)
CORTE No. 2	LAD (α_2)	F 1.20 ⁰⁻⁹ (1.21 g/ml)	QUILOMICRONES PLASMATICOS ? HIGADO, OTRAS?	APO, A, C	FC/CL,FC	LCAT
	APOPROTEINAS ALBUMINA		HIGADO, ?	APO A	AGL LISO FC	

Fig. 5 REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LAS CLASES DE LIPOPROTEINAS EN EL PLASMA HUMANO.

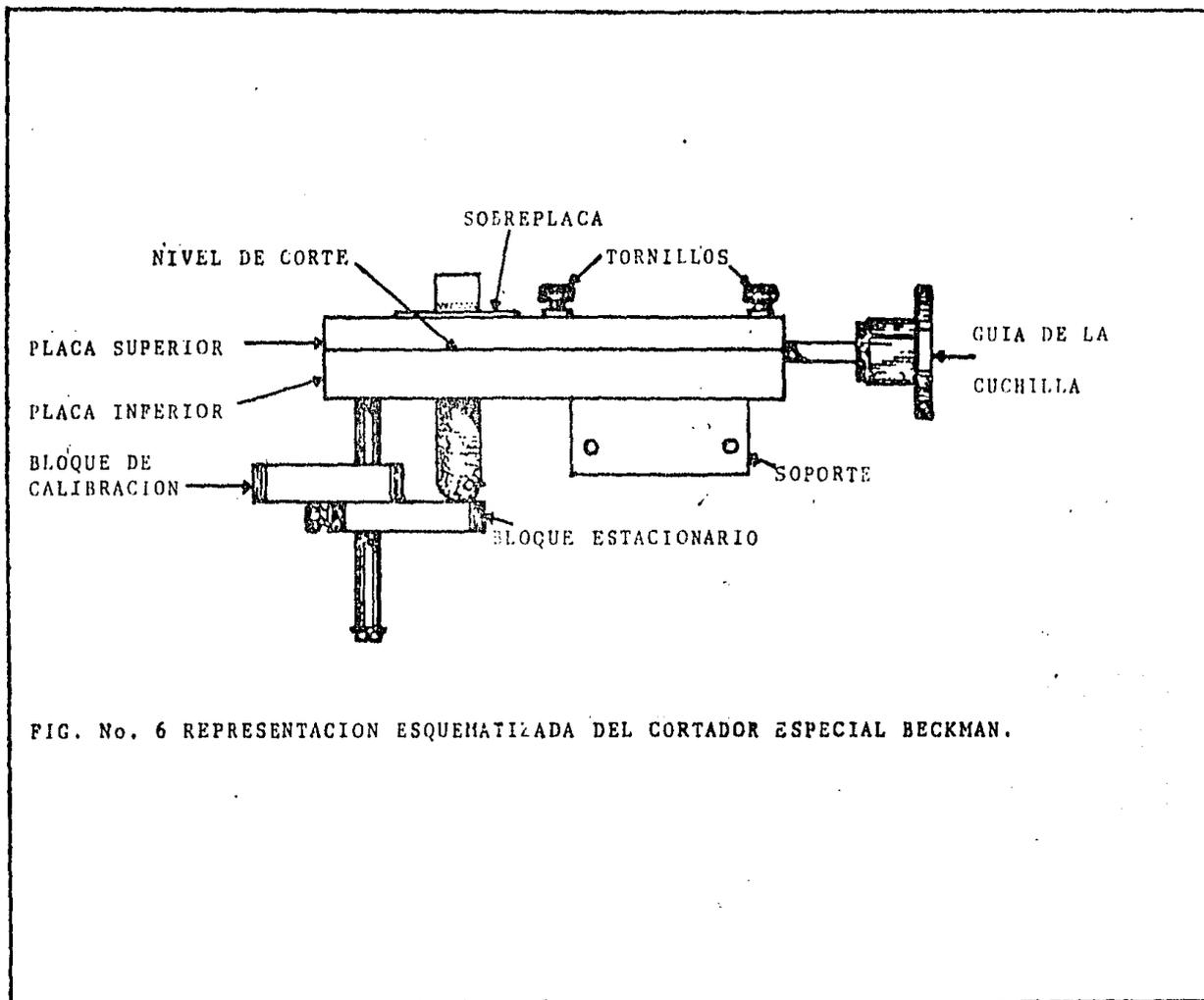


FIG. No. 6 REPRESENTACION ESQUEMATIZADA DEL CORTADOR ESPECIAL BECKMAN.

el paso anterior.

El colesterol libre fue cuantificado por el método de Stähler, F. y colaboradores (63). El colesterol total, por el método de Röschlau, P., y colaboradores (64), los triglicéridos por el método modificado por Wahlefeld, A.W., (65) y los fosfolípidos, por el método de Zilversmit, D.B., y colaboradores (66). Para los detalles metodológicos ver el apéndice no. 2.

II.2.0. Control de Calidad

Toda la metodología de ultracentrifugación así como las de terminaciones de los lípidos fueron estandarizados y optimadas en el laboratorio del Departamento de Diabetes y Metabolismo de Lípidos, previamente a la cuantificación de las muestras del pre sente estudio.

El esquema de trabajo fue evaluar el control de calidad in terno y externo de la siguiente forma:

a) Control de calidad interno

En cada lote de muestras por cuantificar se emplearon sueros calibrados adquiridos de la casa comercial Boehringer-Mannheim (Precilip y Precilip E.L.). Estos sueros se analizaron a la par con las muestras, se determinó el valor para cada lípido de interés en el suero control, obteniéndose así el intervalo de confianza bajo nuestras condiciones experimentales. Con este valor obtenido y con el que la casa comercial estipula para cada compuesto se construyeron las gráficas para el control

de calidad; en estas, se registraban los valores obtenidos para cada una de las determinaciones realizadas día con día.

Para estimar la variación se calcularon los coeficientes intra e interanálisis para cada una de las determinaciones realizadas. El coeficiente de variación intraanálisis fue menor de 4% para colesterol libre, colesterol total, triglicéridos y fosfolípidos. Y el coeficiente de variación interanálisis estuvo en 7 a 10%.

b) Control de calidad externo

En nuestro laboratorio se realizaron todas estas cuantificaciones llevando a cabo programas colaborativos con la Organización Mundial de la Salud. Institución que coordina un programa externo de calidad con la "Wolfson Research Laboratories Birmingham, U.K.", obteniendo una evaluación satisfactoria.

Otra forma de llevar a cabo control de calidad fue a través del porcentaje de recuperación de cada una de las determinaciones realizadas, y se calculó de la forma siguiente:

$$\% \text{ Recuperación TG} = \frac{\text{Sumatoria (LMBD+LBD+LAD)mg/dl} \times 100}{\text{Cantidad total obtenida en suero}}$$

Se estableció con criterio un porcentaje de recuperación mayor o igual a 85%, en los casos que no se cubrió ésto, las muestras fueron analizadas de nuevo.

II.3.0. Análisis Estadístico de los Valores obtenidos para los Lípidos y las Lipoproteínas

Continuando con el esquema de la teoría de valores de referencia el procesamiento de los datos se hizo en dos etapas:

Etapa I. Con los datos obtenidos de las 180 participantes inicialmente admitidas, se distribuyeron de acuerdo a su edad, formando seis intervalos de clase con una amplitud de tres años, se construyó el histograma correspondiente, observando que la distribución de la muestra tenía buen grado de homogeneidad.

El siguiente paso, fue calcular el "peso recomendado" para cada una de las participantes; éste se estimó por medio de dos procedimientos distintos:

a.- Se emplearon las tablas de Casillas y Vargas (68), en este procedimiento, conocida la edad y la talla de la participante, por interpolación en las tablas se obtuvo el peso recomendado, el cual se comparó con el peso real de la persona. El exceso de peso se calculó en términos de porcentaje, asignando el 100% para el peso recomendado.

b.- El segundo método, consistió en calcular el índice de Quetelet (61), que es una forma de estimar el peso corporal relativo y se obtiene de la siguiente manera:

$$I.Q. = \text{peso (en Kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (en cms.)}$$

De acuerdo a este método, el valor recomendado para el sexo femenino es de 19 a 24.

Con los valores obtenidos por ambos métodos, se calculó el coeficiente de correlación, para tener una mayor confianza en el momento de hacer la exclusión de las participantes que tenían exceso de peso. El coeficiente de correlación estimado fue de 0.95.

En esta etapa, se excluyeron a 33 participantes que inicialmente habían sido seleccionadas. Y se agruparon de acuerdo al exceso de peso en, personas con obesidad grado I (que comprende el intervalo de 126 a 150%) y obesidad grado II (que comprende el intervalo de 151 a 175%); esta clasificación es la recomendada por la Clínica de Diabetes y Metabolismo de Lípidos del "Instituto Nacional de la Nutrición" Salvador Zubirán.

Con las 147 participantes restantes, se realizaron los cálculos para obtener los valores de referencia.

Etapa II. En esta etapa, se aplicaron los métodos estadísticos para el procesamiento de los datos obtenidos, realizándose en dos fases.

En la primera fase, se utilizaron métodos estadísticos paramétricos para calcular las medidas de tendencia central (media, mediana) y las medidas de dispersión (desviación, error estandar), así como el intervalo de confianza de 95% y la prueba "t" para juzgar los cambios significativos en cada uno de los intervalos de clase considerados inicialmente (67).

En la segunda fase, se emplearon métodos estadísticos no-paramétricos para obtener los percentiles 5, 50 y 95 para cada uno de los intervalos de clase.

El procedimiento para el cálculo de los percentiles se basó en el trabajo de Lee Herrera (69), que consiste en hacer una ordenación numérica en sentido ascendente de los valores de lípidos para cada uno de los intervalos de clase.

En seguida, se calcularon los percentiles 5, 50 y 95 por medio de la siguiente expresión matemática:

$$(r) (100) / (n+1) = P$$

donde (r) es el rango, (n) es el número de casos observados y P es el percentil que estamos buscando.

CAPITULO III. RESULTADOS

En las tablas No. 8 y 9 presentamos los valores que corresponden al percentil 50 para las variables edad, peso, talla, tensión arterial, índice de Quetelet y la distribución de la frecuencia de los grupos sanguíneos de las 147 participantes estudiadas.

En las tablas No. 10, 11, 12 y 13, así como en las figuras 7, 8, 9 y 10 presentamos la distribución para el colesterol libre, el colesterol total, los triglicéridos y los fosfolípidos (mg/dl) en el suero de las 147 participantes mexicanas en edad reproductiva.

En la tabla no. 14 presentamos un cuadro sinóptico de los valores del percentil 50 (mg/dl) para los lípidos y las lipoproteínas séricas.

III.1.0. Colesterol libre

En la tabla no. 15 se muestra el valor para la media, la desviación estandar, el coeficiente de variación y los percentiles 5, 50 y 95 para el colesterol libre y cada uno de los intervalos de clase estudiados. El colesterol libre sérico tiene un valor promedio de 51.58 ± 13.5 mg/dl (1.33 ± 0.35 mmol/l). Este compuesto entre los grupos de edades de 18 a 29 años no presenta cambios significativos, pero de 27 a 32 años presenta un incremento significativo $P < 0.05$, después permanecen sin cambio significativo

en el grupo de edad de 33 a 35 años.

El colesterol libre contenido en las LMBD ó VLD tiene un valor global de 7.03 ± 4.17 (0.182 ± 0.11 mmol/l). El grupo de edad de 18 a 20 presenta un valor de 5.7 mg/dl (0.147 mmol/l), no presentando cambios significativos hasta el grupo de edad de 27 a 29 años, después presenta un valor de 9.39 mg/dl (0.243 mmol/l) para el grupo de edad de 30 a 32 años con una $P < 0.05$, en el grupo de edad de 33 a 35 años el valor obtenido no fue estadísticamente significativo.

El valor promedio para el colesterol libre contenido en las LBD ó LDL es de 26.58 ± 8.33 mg/dl (0.690 ± 2.22 mmol/l). El grupo de edad de 18 a 20 años presenta un valor de 27.6 mg/dl 0.713 mmol/l y disminuye en el siguiente intervalo de edad a un valor de 23.6 mg/dl con un valor de $P < 0.01$, en el intervalo siguiente presenta un incremento significativo ($P < 0.01$) llegando a un valor de 28.50 mg/dl (0.736 mmol/l) en el intervalo de 27 a 29 años presenta un descenso con un valor de significancia de 0.05 regresando a un valor de 30.02 mg/dl (0.776 mmol/l) en el grupo de edad de 30 a 32 años, permaneciendo sin cambios significativos en el grupo de edad de 33 a 35 años.

Las LAD ó HDL presentan un valor promedio de 16.0 ± 7.0 mg/dl (0.41 ± 0.18 mmol/l). En el grupo de edad de 18 a 20 años presentan un valor de 13.9 mg/dl (0.359 mmol/l), este valor se incrementa a 16.9 mg/dl (0.437 mmol/l) en el grupo de edad de 27 a 29 años, pero este aumento no llegó a ser significativo. Para los siguientes grupos de edades presentó ligeras fluctuacioo

nes en los grupos de edad restantes, que no llegaron a ser significativos.

En la tabla No. 19 y figuras 11 y 11A, así como la tabla No.23,23A, la figura No. 15.

III.2.0. Colesterol total

En la tabla No. 16, se muestra el valor para la media, la desviación estandar, el coeficiente de variación y los percentiles 5, 50 y 95 para colesterol total en cada uno de los intervalos de clase estudiados.

El colesterol total sérico, tiene un valor promedio de 189.04 ± 35.19 mg/dl (4.89 ± 0.91 mmol/l) en el grupo de los 18 años tiene un valor de 184.33 mg/dl (4.766 mmol/l); después, presenta fluctuaciones en los siguientes grupos alcanzando un valor de 147.0 mg/dl (5.094 mmol/l) en el grupo de edad de 27 a 29 años, pero estos cambios no fueron significativos.

En las LMBD ó VLDL, presentó un valor global de 18.36 ± 9.31 mg/dl (0.47 ± 0.24 mmol/l). El grupo de edad de 18 a 20 años tiene un valor de 16.4 mg/dl (0.424 mmol/l), presenta ligeros incrementos que no son significativos hasta el grupo de edad de 27 a 29 años. En seguida hay una disminución significativa ($P < 0.01$) en el grupo de edad de 30 a 32 años regresando a un valor de 23.20 mg/dl (0.6 mmol/l) en el grupo de edad de 33 a 35 años con una significancia de $P < 0.01$.

El valor obtenido en las LBD ó LDL fue de 90.18 ± 27.80 mg/dl (2.33 ± 0.72 mmol/l). El grupo de edad de 18 a 20 años presenta un valor de 94.6 mg/dl (2.45 mmol/l) presenta después fluctuaciones que no llegaron a ser estadísticamente significativas para los grupos de edad restantes.

En las LAD ó HDL, presenta un valor global de 67.58 ± 25.80 mg/dl (1.75 ± 0.67). El valor para el grupo de edad de 18 a 20 años es de 62.52 mg/dl (1.62 mmol/l), después tiene un incremento significativo ($P < 0.05$) en el grupo de edad de 27 a 29 años con un valor de 76.90 mg/dl (1.99 mmol/l). De los 30 a 35 años presenta variaciones que no llegaron a ser estadísticamente significativas. Ver tabla No. 20, figuras 12, 12A así como las tablas 24, 24A y la figura 16.

III.3.0. Triglicéridos

En la tabla No. 17 se muestra el valor para la media la desviación estandar, el coeficiente de variación y los percentiles 5.50 y 95 para los Triglicéridos en cada uno de los intervalos escogidos.

Los Triglicéridos en suero presentan un valor global de 105.6 mg/dl (1.20 mmol/l). Para el grupo de edad de 18 a 20 años se obtuvo un valor de 105.30 mg/dl (1.20 mmol/l), después presentan variaciones en los siguientes grupos de edades pero no llegaron a ser estadísticamente significativas.

En LMBD ó VLDL, tiene un valor promedio de 54.47 ± 24.74 mg/dl (0.61 ± 0.28 mmol/l). La concentración para el grupo

de edad de 18 a 20 años es de 48.72 mg/dl (0.55 mmol/l). Después presenta variaciones para los demás grupos de edades que no son estadísticamente significativas.

En las LBD ó LDL, presenta un valor global de 28.8 ± 14.43 mg/dl (0.33 ± 0.16 mmol/l). El valor para el grupo de edad de 18 a 20 años es de 26.57 mg/dl (0.30 mmol/l) después no hay cambios significativos para los intervalos de clases siguientes.

En las LAD ó HDL, presentan un valor global de 20.18 ± 10.12 mg/dl (0.23 ± 0.11 mmol/l). El valor para el grupo de 18 a 20 años es de 19.0 mg/dl (0.21 mmol/l) presenta ligeras fluctuaciones que no tienen significado estadístico hasta el grupo de edad de 24 a 26 años. En el grupo de 27 a 29 años presenta un descenso significativo ($P < 0.05$) a un valor de 17.36 mg/dl (0.196 mmol/l), después presenta ligeras variaciones sin cambios significativo. Tabla No. 21, figuras 13 y 13A así como las tablas No. 25, 25A y la figura 16.

III.4.0. Fosfolípidos

En la tabla no. 18 se muestra el valor para la media, la desviación estandar, el coeficiente de variación y los percentiles 5, 50 y 95 para los fosfolípidos en cada uno de los intervalos de clase estudiados.

Los fosfolípidos séricos tienen un valor global de 214 ± 42.02 mg/dl (2.76 ± 0.54 mmol/l). En el grupo de edad de 18 a 20 años el valor obtenido es de 210.00 mg/dl (2.71 mmol/l), en los siguientes grupos de edades se observan ligeros incrementos que no

llegaron a ser estadísticamente significativos.

En las LMBD ó VLDL presentan un valor para el grupo de edad de 18 a 20 años de 18.5 mg/dl (0.24 mmol/l), presentando ligeras variaciones en los siguientes grupos de edades que no llegaron a ser estadísticamente significativos.

En las LBD ó LDL, presentan un valor de 65.0 mg/dl (0.84 mmol/l) en el grupo de edad de 18 a 20 años permaneciendo casi constante hasta el grupo de edad de 30 a 32 años. Para el grupo siguiente presentan una disminución significativa ($P \leq 0.05$).

En las LAD ó HDL presentan en el grupo de edad de 18 a 20 años un valor de 111.0 mg/dl (1.432 mmol/l) permaneciendo casi constante hasta el grupo de edad de 24 a 26 años, en el siguiente grupo presentan un cambio significativo ($P \leq 0.05$) alcanzando un valor de 121.4 mg/dl (1.57 mmol/l). Después presenta un ligero descenso que no llegó a ser estadísticamente significativo para los grupos de edad restantes. Tabla No. 22 y figuras 14 y 14A así como las tablas 26 y 26A y la figura No. 17.

TABLA NO. 8. VALORES QUE CORRESPONDEN AL PERCENTIL 50 PARA LAS VARIABLES: EDAD, PESO, TALLA, TENSION ARTERIAL (T/A), INDICE DE QUETELET (I.Q.).

Intervalo clase	N	Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (cms)	Tensión arterial (mm Hg)	I.Q.
18 a 20	36	19	51	154	110/70	21.30
21 a 23	29	22	51	154	110/70	21.90
24 a 26	28	25	52	152	110/70	22.70
27 a 29	25	28	53	155	110/70	22.70
30 a 32	21	31	53	157	110/70	22.60
33 a 35	8	34	58	158	110/78	23.20
TOTAL	147					

TABLA NO. 9. FRECUENCIA DE LA DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS SANGUINEOS

<u>GRUPO SANGUINEO</u>	<u>FRECUENCIA</u>
" O "	71 %
" A "	20 %
" B "	8 %
"AB "	1 %
TOTAL 100 %	

TABLA NO.10 . DISTRIBUCION DEL COLESTEROL LIBRE (mg/dl) EN
SUERO DE MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD

<u>INTERVALO DE CLASE</u>				<u>FRECUENCIA</u>	
20	<	X	≥	30	3
30	<	X	≥	40	28
40	<	X	≥	50	34
50	<	X	≥	60	47
60	<	X	≥	70	26
70	<	X	≥	80	3
80	<	X	≥	90	3
90	<	X	≥	100	3
TOTAL				147	

< = menor que.
 ≥ = menor ó igual que. X = valor observado.

TABLA NO.11 . DISTRIBUCION DE COLESTEROL TOTAL (mg/dl) EN
SUERO DE MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD

<u>INTERVALO DE CLASE</u>				<u>FRECUENCIA</u>	
115	<	X	≥	135	7
135	<	X	≥	155	17
155	<	X	≥	175	30
175	<	X	≥	195	33
195	<	X	≥	215	22
215	<	X	≥	235	22
235	<	X	≥	255	9
255	<	X	≥	275	5
275	<	X	≥	295	1
295	<	X	≥	315	0
315	<	X	≥	335	1
TOTAL				147	

< = menor que.
 ≥ = menor ó igual que. X = valor observado.

TABLA NO. 12 . DISTRIBUCION DE LOS TRIGLICERIDOS (mg/dl) EN SUERO DE MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD

<u>INTERVALO DE CLASE</u>				<u>FRECUENCIA</u>
40	<	X	55	5
55	<	X	70	5
70	<	X	85	27
85	<	X	100	31
100	<	X	115	19
115	<	X	130	23
130	<	X	145	16
145	<	X	160	7
160	<	X	175	3
175	<	X	190	4
190	<	X	205	7

$<$ = menor que.
 \leq = menor ó igual que.

TOTAL 147

X= valor observado.

TABLA NO. 13 . DISTRIBUCION DE LOS FOSFOLIPIDOS SERICOS (mg/dl) EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD

<u>INTERVALO DE CLASE</u>				<u>FRECUENCIA</u>
130	<	X	150	6
150	<	X	170	14
170	<	X	190	26
190	<	X	210	29
210	<	X	230	23
230	<	X	250	26
250	<	X	270	5
270	<	X	290	11
290	<	X	310	3
310	<	X	330	3
330	<	X	350	1

$<$ = menor que.

\leq = menor ó igual que.

TOTAL 147

X= valor observado.

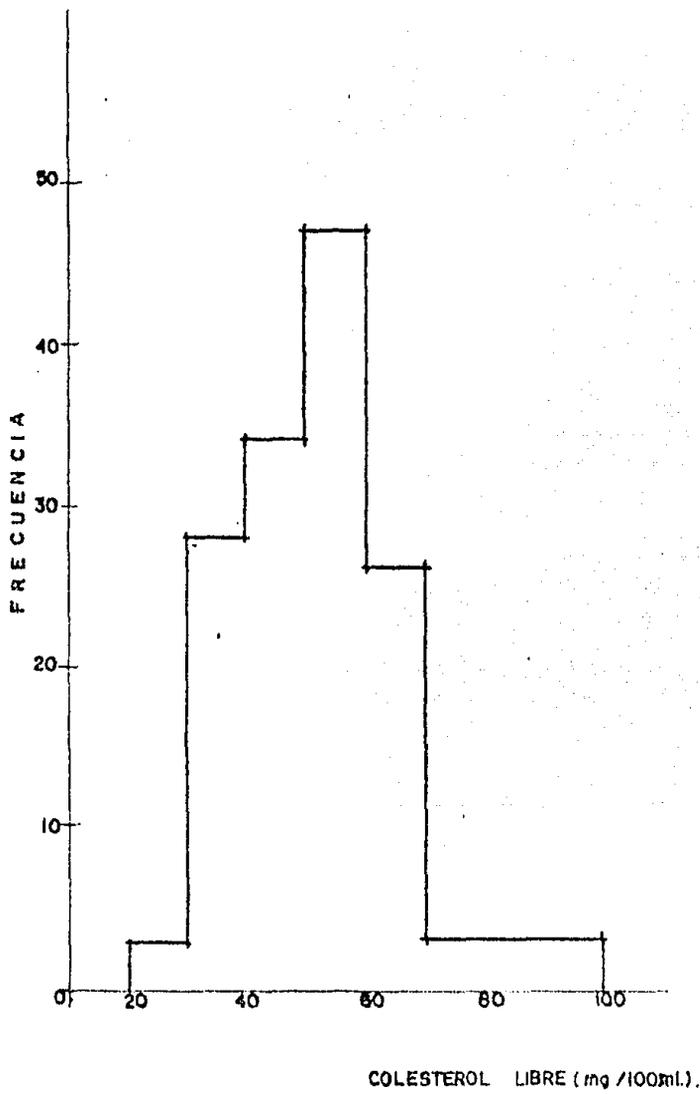


FIG. No. 7 DISTRIBUCION DE COLESTEROL LIBRE EN EL SUERO DE MUJERES MEXICANAS.

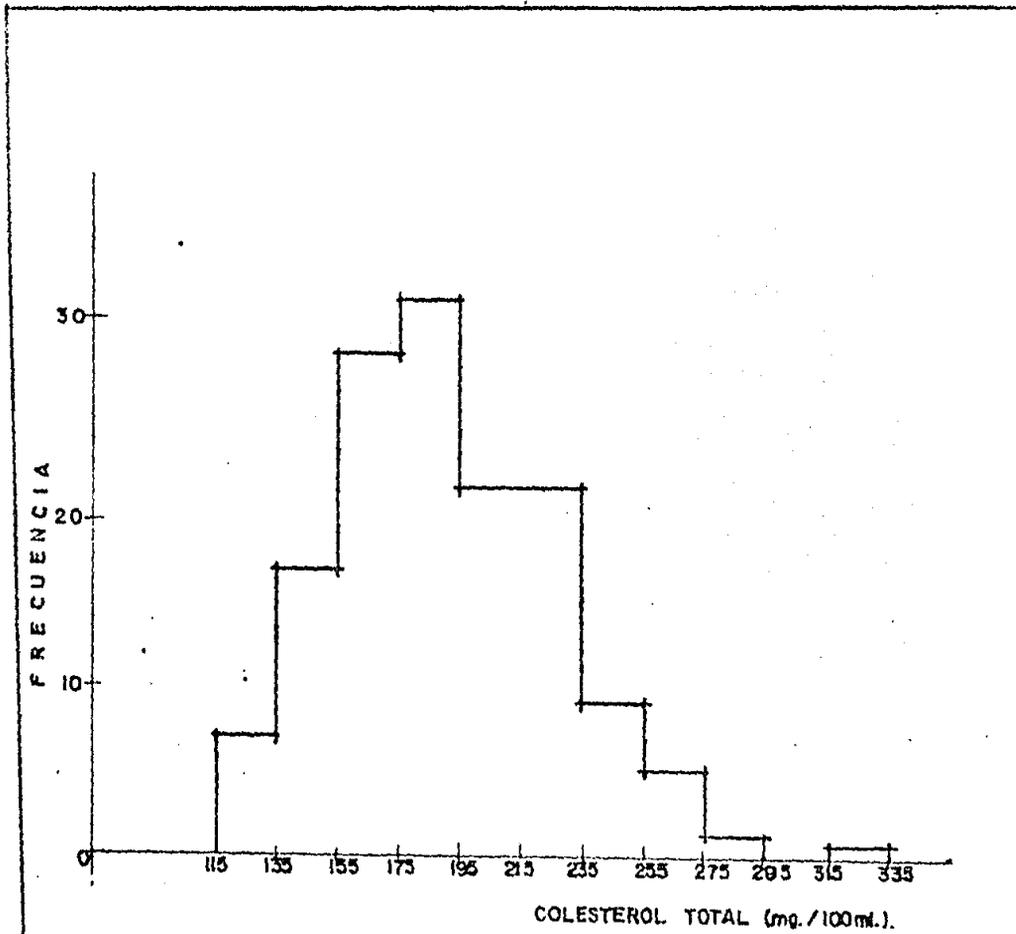


FIG. No. 8 DISTRIBUCION DE COLESTEROL TOTAL EN EL SUERO DE MUJERES MEXICANAS.

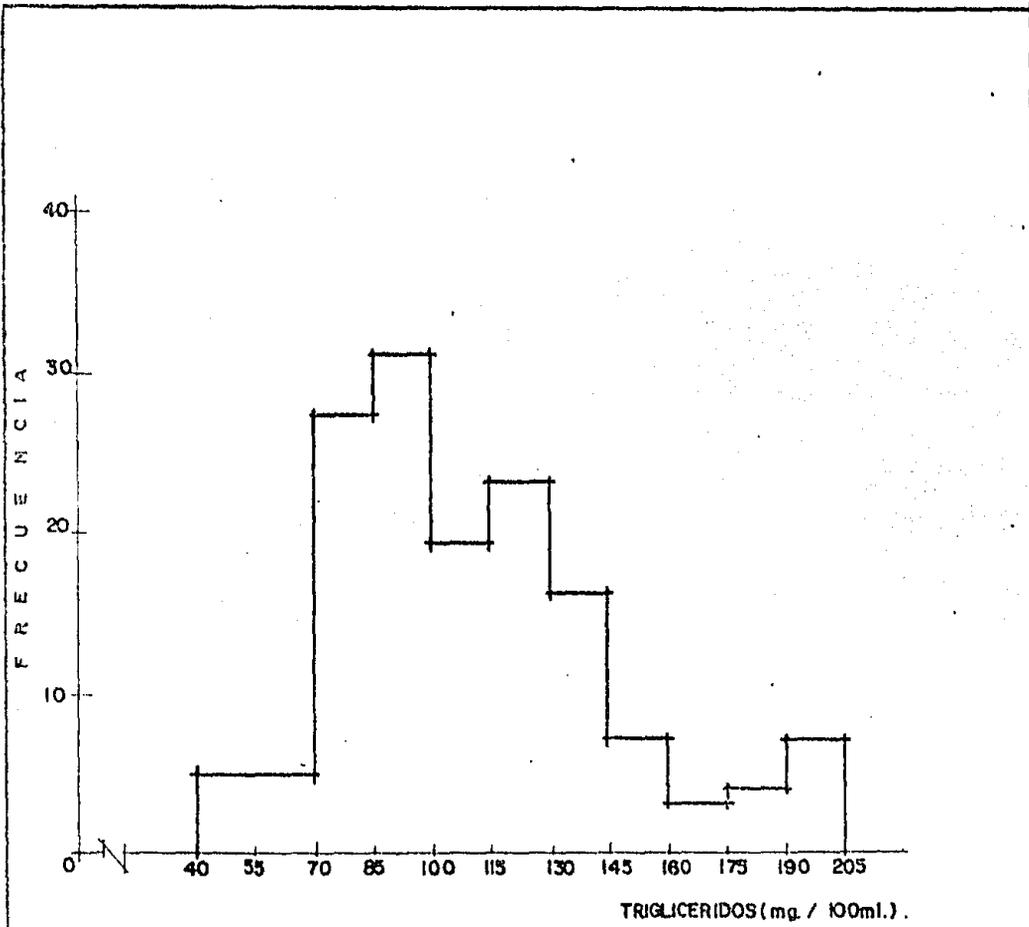


FIG. No. 9 DISTRIBUCION DE TRIGLICERIDOS EN EL SUERO DE MUJERES MEXICANAS.

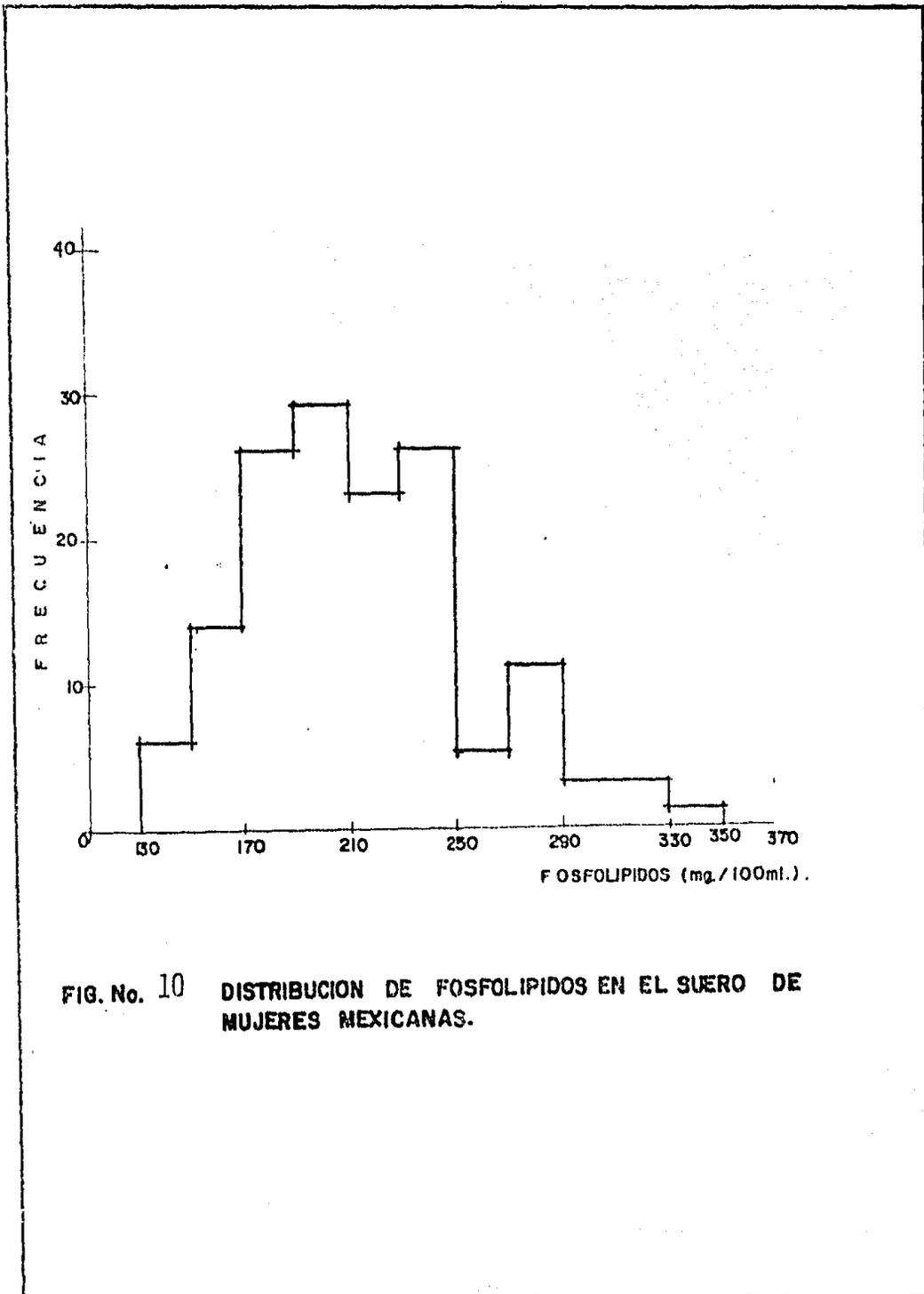


FIG. No. 10 DISTRIBUCION DE FOSFOLIPIDOS EN EL SUERO DE MUJERES MEXICANAS.

TABLA NO. 14 . CUADRO SINOPTICO DE LOS VALORES PERCENTIL 50 (mg/100 ml) OBTENIDOS PARA LOS LIPIDOS Y LAS LIPOPROTEINAS SERICAS EN MUJERES MEXICANAS EN EDAD REPRODUCTIVA.

	18-20 (años)	21-23 (años)	24-26 (años)	27-28 (años)	30-32 (años)	33-35 (años)
COLESTEROL LIBRE						
SUERO	46.40	46.40	50.27	50.27	54.14	54.14
LMBD	3.87	3.87	3.87	7.73	7.73	11.60
LBD	27.07	23.20	29.00	23.20	30.94	23.20
LAD	11.60	15.47	15.47	15.47	15.47	19.34
COLESTEROL TOTAL						
SUERO	191.42	162.41	185.62	197.22	185.62	193.35
LMBD	15.47	15.47	19.34	23.20	11.60	23.20
LBD	92.81	77.34	85.07	85.07	85.07	73.47
LAD	63.81	50.27	60.00	77.43	73.47	58.01
TRIGLICERIDOS						
SUERO	106.28	106.28	97.43	96.43	106.28	110.61
LMBD	48.72	53.14	44.29	44.29	44.29	62.00
LBD	26.57	26.57	26.57	26.57	26.57	26.57
LAD	17.71	17.71	17.71	17.71	17.71	17.71
FOSFOLIPIDOS						
SUERO	209.05	201.31	212.92	224.53	216.79	205.18
LMBD	15.49	15.49	15.49	15.49	15.49	15.49
LBD	65.81	54.20	54.20	61.94	77.43	54.20
LAD	108.40	116.14	108.40	123.88	100.65	92.91

TABLA NO.15 . ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION ESTANDAR, COEFICIENTE DE VARIACION Y LOS PERCENTILES 5, 50 y' 95 PARA COLESTEROL LIBRE (mg/dl) EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	C.V.	PERCENTILES		
					5	50	95
S U E R O							
18-20	36	47.60	12.78	26.79	23.20	46.40	71.35
21-23	29	47.33	10.26	21.69	30.94	46.40	69.61
24-26	28	52.90	12.53	24.00	26.54	50.27	82.56
27-29	25	50.74	11.33	22.30	33.26	50.27	71.93
30-32	21	59.85	16.13	26.95	42.54	54.14	97.07
33-35	8	58.97	15.44	26.18	--	54.14	--
TOTAL	147						
L M B D							
18-20	36	5.69	3.39	59.61	3.29	3.87	15.47
21-23	29	6.66	4.11	61.78	3.87	3.87	17.41
24-26	28	6.50	4.00	62.00	0.00	3.87	15.47
27-29	25	6.80	3.50	51.50	1.16	7.73	12.76
30-32	21	9.39	4.60	48.50	3.87	7.73	15.86
33-35	8	10.64	4.64	43.60	--	11.60	--
TOTAL	147						
L B D							
18-20	36	27.59	3.73	13.55	11.02	27.07	39.25
21-23	29	23.60	5.59	23.71	15.47	23.20	30.94
24-26	28	28.50	6.40	22.50	19.34	29.00	38.67
27-29	25	24.90	8.34	33.47	7.73	23.20	39.83
30-32	21	30.02	8.43	28.08	15.47	30.94	42.93
33-35	8	25.55	9.22	36.10	--	23.20	--
TOTAL	147						
L A D							
18-20	36	13.90	5.42	39.12	7.73	11.60	23.20
21-23	29	15.52	4.05	26.12	7.73	15.47	25.45
24-26	28	15.33	5.61	36.60	7.73	15.47	28.81
27-29	25	16.86	6.37	37.76	7.73	15.47	28.23
30-32	21	18.23	9.78	53.64	4.26	15.47	35.96
33-35	8	19.93	12.40	62.24	--	19.34	--
TOTAL	147						

TABLA NO. 16. ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION ESTANDAR, COEFICIENTE DE VARIACION Y LOS PERCENTILES 5, 50 y 95 PARA COLESTEROL TOTAL (mg/dl) EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD.

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	C.V.	PERCENTILES		
					5	50	95
S U E R O							
18-20	36	184.33	33.41	18.13	123.16	191.42	244.78
21-23	29	172.95	37.23	21.53	127.61	162.41	251.36
24-26	28	186.72	27.80	14.90	128.96	185.62	236.27
27-29	25	196.60	26.90	13.70	154.68	197.22	245.17
30-32	21	192.24	29.21	15.19	139.60	185.62	239.00
33-35	8	195.77	30.32	15.49	--	193.35	--
TOTAL	147						
L M B D							
18-20	36	16.43	8.47	51.50	3.87	15.47	33.26
21-23	29	17.10	9.25	58.15	3.87	15.47	34.80
24-26	28	18.64	8.33	44.71	7.73	19.34	36.93
27-29	25	23.36	11.44	49.00	7.73	23.20	46.40
30-32	21	14.73	7.02	47.70	7.73	11.60	30.94
33-35	8	23.20	6.97	30.05	--	23.20	--
TOTAL	147						
L B D							
18-20	36	94.63	26.81	28.33	48.53	92.81	144.24
21-23	29	84.54	18.04	21.34	59.94	77.34	123.75
24-26	28	91.98	26.70	29.00	39.64	85.07	144.24
27-29	25	84.61	27.15	32.10	27.07	85.07	135.73
30-32	21	88.16	22.79	25.85	43.31	85.07	143.86
33-35	8	72.51	25.34	35.00	--	73.47	--
TOTAL	147						
L A D							
18-20	36	62.52	20.17	62.52	29.78	63.81	94.55
21-23	29	57.74	21.00	36.40	29.00	50.27	106.34
24-26	28	63.25	19.40	30.70	38.67	60.00	110.79
27-29	25	76.90	25.64	32.64	46.40	77.34	134.57
30-32	21	73.10	25.28	34.59	30.94	77.47	129.55
33-35	8	78.30	40.68	52.00	--	58.01	--
TOTAL	147						

TABLA NO.17 . ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION ESTANDAR, COEFICIENTE DE VARIACION Y LOS PERCENTILES 5, 50 y 95 PARA LOS TRIGLICERIDOS (mg/dl) EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD.

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	C.V.	PERCENTILES		
					5	50	95
S U E R O							
18-20	36	105.30	25.63	24.30	62.00	106.28	155.90
21-23	29	114.53	35.20	31.00	57.57	106.28	181.57
24-26	28	107.23	31.80	30.00	70.86	97.43	177.14
27-29	25	97.07	28.75	30.00	44.29	97.43	151.46
30-32	21	102.50	29.30	28.50	62.89	106.28	156.16
33-35	8	118.50	43.40	37.00	--	110.61	--
TOTAL	147						
L M B D							
18-20	36	51.18	18.21	36.00	25.24	48.72	87.68
21-23	29	54.10	18.80	35.00	26.57	53.14	93.00
24-26	28	51.60	17.70	34.40	26.57	44.29	88.57
27-29	25	47.47	16.20	33.70	17.71	44.29	77.06
30-32	21	49.35	14.10	29.00	27.46	44.29	78.83
33-35	8	57.60	18.80	33.00	--	62.00	--
TOTAL	147						
L B D							
18-20	36	27.60	7.75	28.00	16.38	26.57	44.29
21-23	29	29.10	10.20	36.00	17.71	26.57	53.15
24-26	28	27.20	7.30	29.00	17.71	26.57	44.29
27-29	25	25.50	10.50	41.00	8.86	26.57	44.29
30-32	21	27.40	7.70	28.00	17.71	26.57	44.29
33-35	8	26.60	11.70	44.00	--	26.57	--
TOTAL	147						
L A D							
18-20	36	19.00	6.65	35.00	8.86	17.71	27.90
21-23	29	18.93	7.25	38.00	8.86	17.71	31.00
24-26	28	21.20	6.40	30.30	8.86	17.71	35.43
27-29	25	17.36	6.40	36.70	8.86	17.71	32.77
30-32	21	17.71	9.50	53.50	8.86	17.71	50.48
33-35	8	22.14	8.90	40.00	--	17.71	--
TOTAL	147						

TABLA NO.18 . ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION ESTANDAR, COEFICIENTE DE VARIACION Y LOS PERCENTILES 5, 50 Y 95 PARA LOS FOSFOLIPIDOS (mg/dl) EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD.

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	C.V.	PERCENTILES		
					5	50	95
S U E R O							
18-20	36	210.00	37.00	18.00	138.21	209.05	282.21
21-23	29	206.40	35.00	17.00	151.00	201.31	270.99
24-26	28	211.50	48.00	23.00	135.11	212.92	312.80
27-29	25	232.90	43.50	19.00	172.66	224.53	322.87
30-32	21	216.10	41.20	19.00	162.59	216.79	313.57
33-35	8	204.21	41.00	20.00	--	205.18	--
TOTAL	147						
L M B D							
18-20	36	18.50	10.00	53.00	7.74	15.49	38.71
21-23	29	21.10	10.50	50.00	7.74	15.49	32.59
24-26	28	24.33	17.60	72.50	7.74	15.49	77.75
27-29	25	22.00	10.70	48.50	7.74	15.49	38.71
30-32	21	21.80	11.40	52.00	7.74	15.49	42.65
33-35	8	23.20	14.50	62.40	--	15.49	--
TOTAL	147						
L B D							
18-20	36	65.00	21.00	32.00	28.65	65.81	104.13
21-23	29	58.00	18.70	32.00	27.10	54.20	96.79
24-26	28	65.50	23.00	35.00	30.97	54.20	108.40
27-29	25	71.54	25.50	35.60	46.46	61.94	123.88
30-32	21	71.54	20.00	27.90	17.81	77.43	113.82
33-35	8	56.14	14.90	26.50	--	54.20	--
TOTAL	147						
L A D							
18-20	36	110.00	23.00	21.00	75.11	108.40	156.01
21-23	29	112.00	24.50	22.00	77.43	116.14	151.00
24-26	28	106.20	21.10	20.00	68.91	108.40	140.14
27-29	25	121.40	27.80	22.90	77.43	123.88	178.08
30-32	21	110.00	22.20	20.20	85.17	100.65	161.82
33-35	8	102.60	27.30	26.60	--	92.91	--
TOTAL	147						

LAS TABLAS Y LAS FIGURAS SIGUIENTES PRESENTAN LOS RESULTADOS ESTADÍSTICOS OBTENIDOS POR DOS MÉTODOS DISTINTOS, PERO EQUIVALENTES PARA JUZGAR SI LOS CAMBIOS OBSERVADOS TIENEN SIGNIFICADO ESTADÍSTICO.

TABLA NO. 19. ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION Y ERROR ESTAN-
DAR, E INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA COLESTEROL LIBRE
(mg/dl) EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD.

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	E.E.	E.E. x $t_{0.975}$	INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%
S U E R O						
18-20	36	47.69	12.78	2.13	4.32	43.37 - 52.01
21-23	29	47.33	10.26	1.91	3.90	43.43 - 51.23
24-26	28	52.90	12.53	2.37	4.86	48.04 - 56.80
27-29	25	50.74	11.33	2.27	4.68	46.06 - 55.42
30-32	21	59.85	16.13	3.52	7.34	52.51 - 67.19
33-35	8	58.97	15.44	5.46	12.91	46.06 - 71.90
TOTAL	147					
L M B D						
18-20	36	5.69	3.39	0.565	1.147	4.54 - 6.84
21-23	29	6.66	4.11	0.763	1.563	5.10 - 8.22
24-26	28	6.50	4.00	0.76	1.55	4.94 - 8.05
30-32	21	9.39	4.60	1.00	2.09	7.30 - 11.50
33-35	8	10.64	4.64	1.64	3.90	6.76 - 14.52
TOTAL	147					
L B D						
18-20	36	27.59	3.73	0.62	1.26	26.33 - 28.85
21-23	29	23.60	5.59	1.04	2.13	21.47 - 25.73
24-26	28	28.50	6.40	1.21	2.48	26.02 - 31.00
27-29	25	24.90	8.34	1.67	3.44	21.46 - 28.34
30-32	21	30.02	8.43	1.84	3.84	26.18 - 33.86
33-35	8	25.55	9.22	3.26	7.71	17.84 - 33.26
TOTAL	147					
L A D						
18-20	36	13.90	5.42	0.90	1.83	12.07 - 15.73
21-23	29	15.52	4.05	0.72	1.54	14.00 - 17.06
24-26	28	15.33	5.61	1.06	2.18	13.15 - 17.51
27-29	25	16.86	6.37	1.27	2.63	14.23 - 19.50
30-32	21	18.23	9.78	2.13	4.45	13.80 - 22.68
33-35	8	19.93	12.40	4.38	10.37	9.56 - 30.30
TOTAL	147					

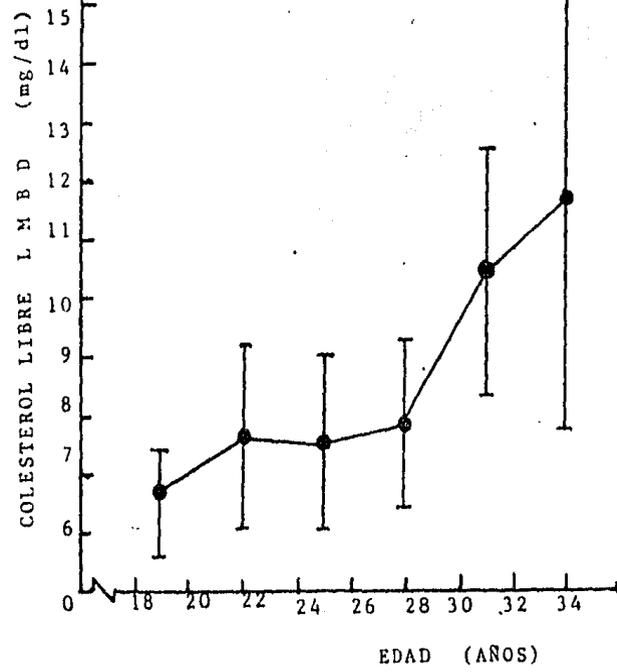
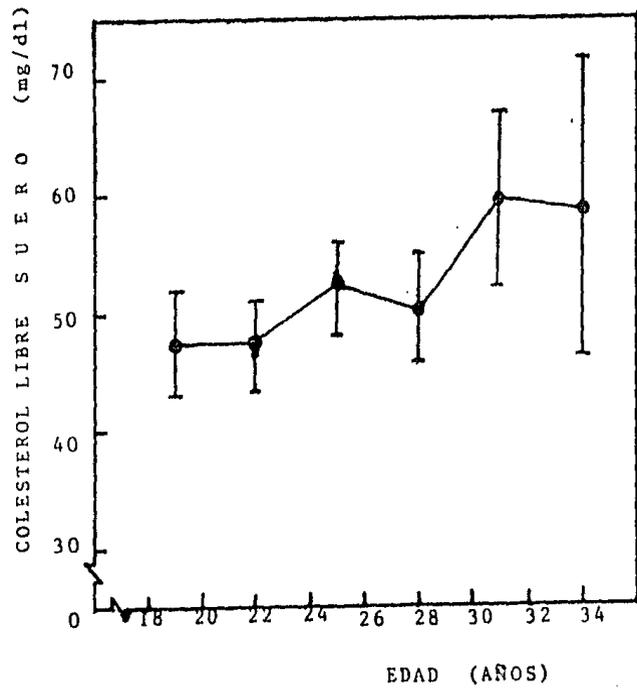


FIG. No. 11 ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA COLESTEROL LIBRE.

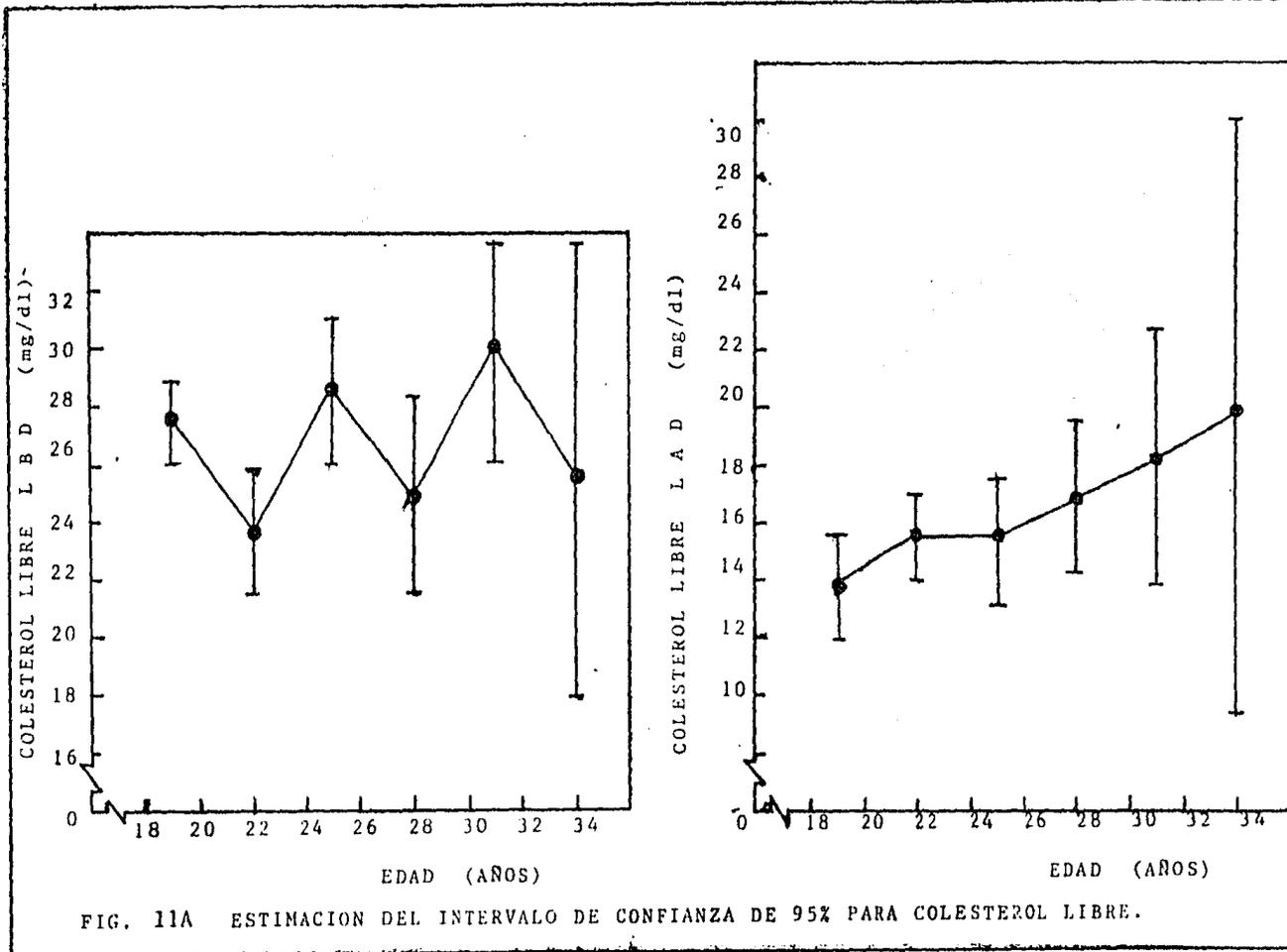


FIG. 11A ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA COLESTEROL LIBRE.

TABLA NO. 23.
COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA \pm E.E.) CLASIFICADOS EN
LOS INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS.

INTERVALO DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN- CIA
COLESTEROL LIBRE - SUERO			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 47.69 \pm 2.13	$n_2 = 29$ 47.33 \pm 1.91	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 47.33 \pm 1.91	$n_2 = 28$ 52.90 \pm 2.37	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 52.90 \pm 2.37	$n_2 = 25$ 50.74 \pm 2.27	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 50.74 \pm 2.27	$n_2 = 21$ 59.85 \pm 3.52	$P < 0.05$
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 59.85 \pm 3.52	$n_2 = 8$ 58.97 \pm 5.46	N.S.
COLESTEROL LIBRE - LMBD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 5.69 \pm 0.564	$n_2 = 29$ 6.66 \pm 0.763	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 6.66 \pm 0.763	$n_2 = 28$ 6.50 \pm 0.76	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 6.50 \pm 0.76	$n_2 = 25$ 6.80 \pm 0.70	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 6.80 \pm 0.70	$n_2 = 21$ 9.39 \pm 1.00	$P < 0.05$
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 9.39 \pm 1.00	$n_2 = 8$ 10.64 \pm 1.64	N.S.

TABLA No. 23A.

COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA \pm E.E.) CLASIFICADOS EN LOS INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS.

INTERVALOS DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN- CIA
COLESTEROL LIBRE - LBD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 27.59 \pm 0.62	$n_2 = 29$ 23.60 \pm 1.04	$P < 0.01$
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 23.60 \pm 1.04	$n_2 = 28$ 28.50 \pm 1.21	$P < 0.01$
24-26 vs 26-29	$n_1 = 28$ 28.50 \pm 1.21	$n_2 = 25$ 24.90 \pm 1.67	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 24.90 \pm 1.67	$n_2 = 21$ 30.02 \pm 1.84	$P < 0.05$
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 30.02 \pm 1.84	$n_2 = 8$ 25.55 \pm 3.26	N.S.
COLESTEROL LIBRE - LAD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 13.90 \pm 0.90	$n_2 = 29$ 15.52 \pm 0.72	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 15.52 \pm 0.72	$n_2 = 28$ 15.33 \pm 1.06	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 15.33 \pm 1.06	$n_2 = 25$ 16.86 \pm 1.27	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 16.86 \pm 1.27	$n_2 = 21$ 18.23 \pm 2.13	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 18.23 \pm 2.13	$n_2 = 8$ 19.93 \pm 4.38	N.S.

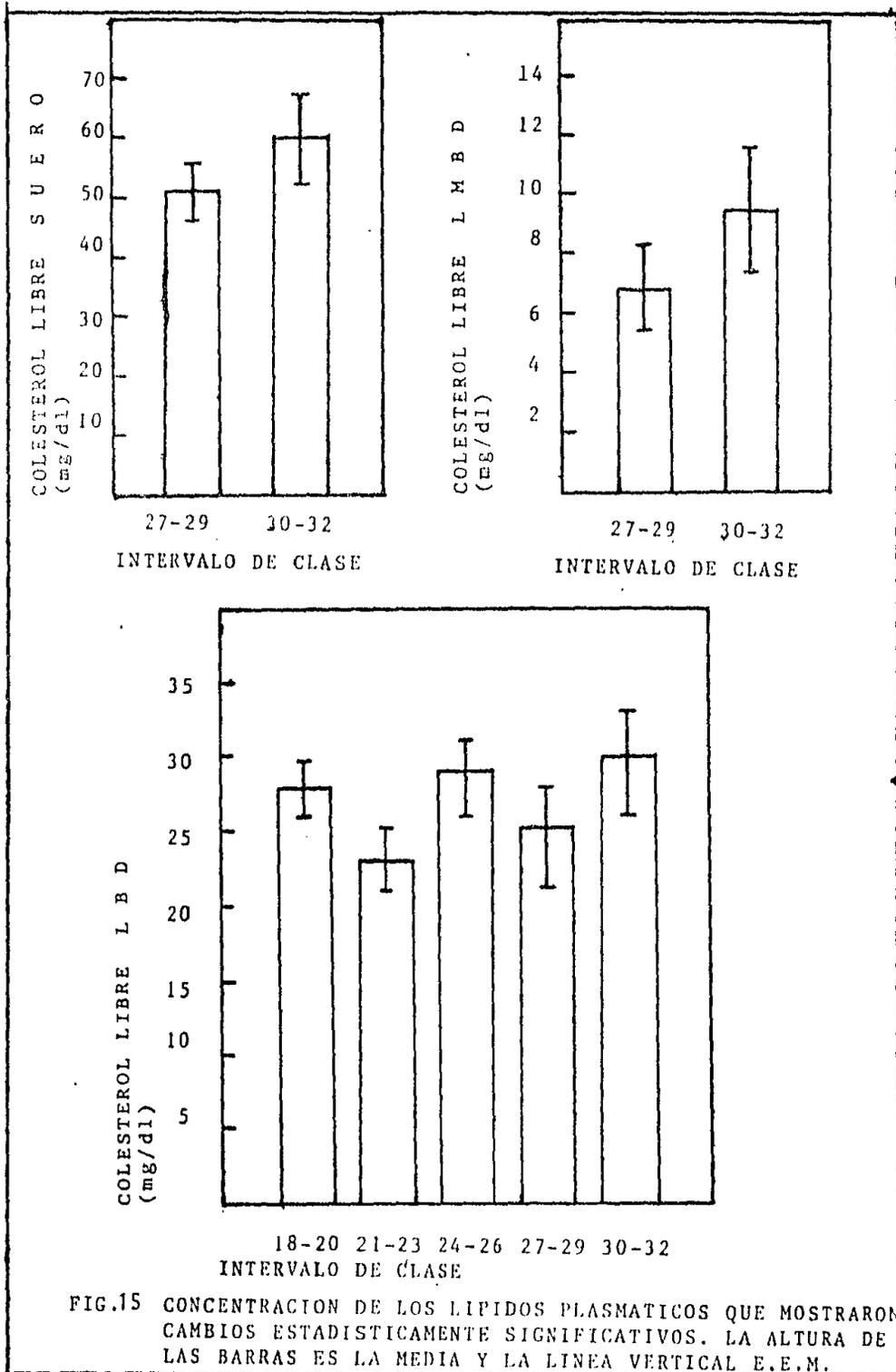


TABLA NO. 20 . ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION Y ERROR ESTAN-
 DAR, E INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA COLESTEROL TOTAL
 (mg/dl) EN MUJERES DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD.

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	E.E.	E.E x $t_{0.975}$	INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%
S U E R O						
18-20	36	184.33	35.41	5.57	11.30	173.0 - 195.63
21-23	29	172.95	37.23	6.91	14.16	158.8 - 187.10
24-26	28	186.72	27.80	5.25	10.78	176.0 - 197.50
27-29	25	196.60	26.90	5.38	11.10	185.5 - 207.70
30-32	21	192.24	29.21	6.37	13.30	179.0 - 205.54
33-35	8	195.77	30.32	10.72	25.35	170.4 - 221.12
TOTAL	147					
L M B D						
18-20	36	16.43	8.45	1.41	2.86	13.57 - 19.30
21-23	29	17.10	9.25	1.72	3.52	13.58 - 20.62
24-26	28	18.64	8.33	1.57	3.23	15.41 - 21.87
27-29	25	23.36	11.44	2.30	4.72	18.64 - 28.08
30-32	21	14.73	7.02	1.53	3.19	11.53 - 18.00
33-35	8	23.20	6.97	2.46	5.83	17.37 - 29.03
TOTAL	147					
L B D						
18-20	36	94.63	26.81	4.47	9.07	85.6 - 103.70
21-23	29	84.54	18.04	3.35	6.86	77.7 - 91.40
24-26	28	91.98	26.70	5.05	10.35	81.6 - 102.30
27-29	25	84.61	27.15	5.43	11.21	73.4 - 95.82
30-32	21	88.16	22.79	5.00	10.37	77.8 - 98.53
33-35	8	72.51	25.34	8.96	21.19	51.3 - 93.70
TOTAL	147					
L A D						
18-20	36	62.52	20.17	3.36	6.82	55.70 - 69.34
21-23	29	57.74	21.00	3.90	8.00	49.80 - 65.73
24-26	28	63.25	19.40	3.67	7.52	55.73 - 70.80
27-29	25	76.90	25.10	5.02	10.36	66.54 - 87.26
30-32	21	73.10	25.28	5.52	11.51	61.60 - 84.61
33-35	8	78.30	40.68	14.38	34.01	44.30 - 112.31
TOTAL	147					

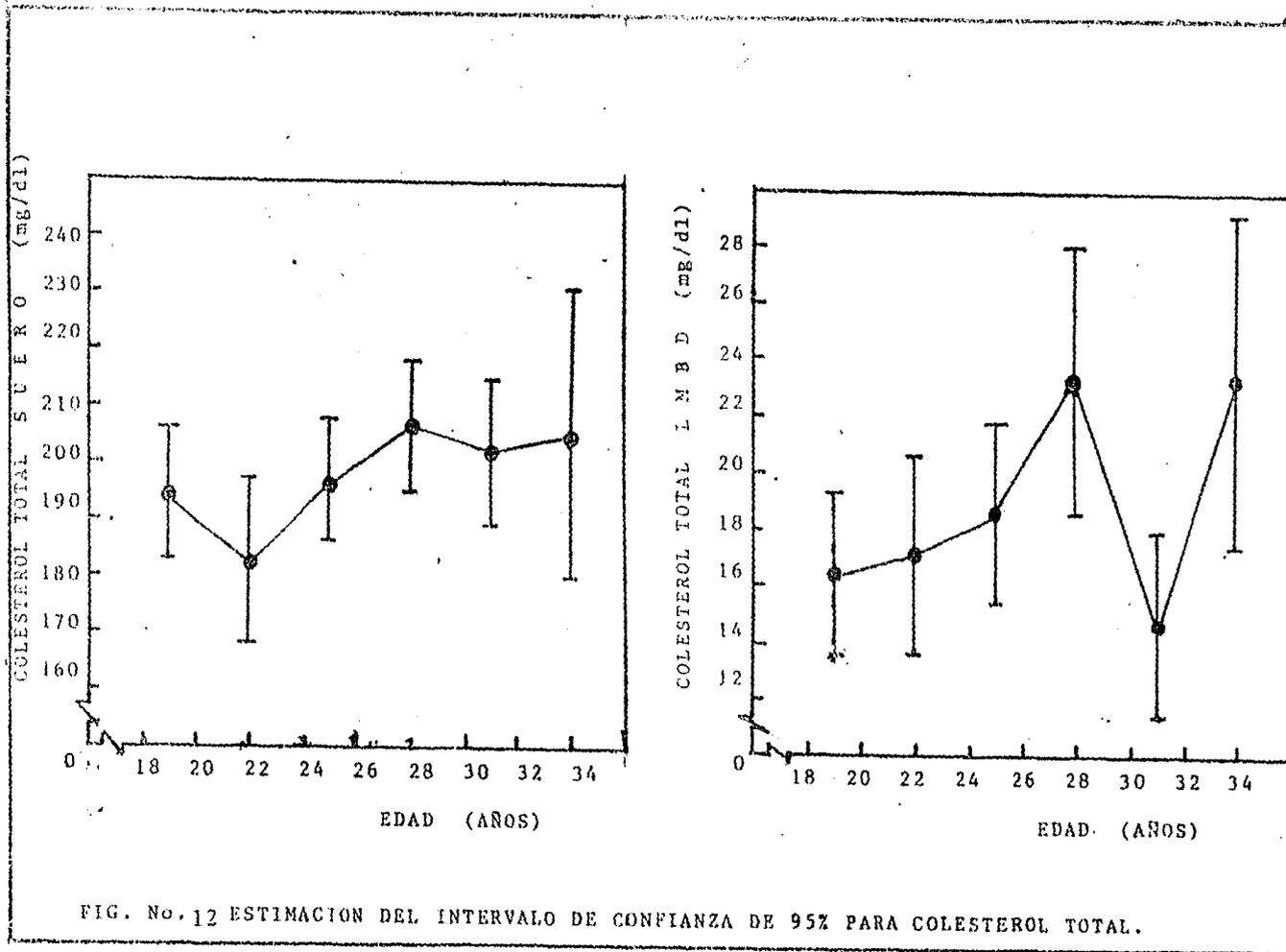


FIG. No. 12 ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA COLESTEROL TOTAL.

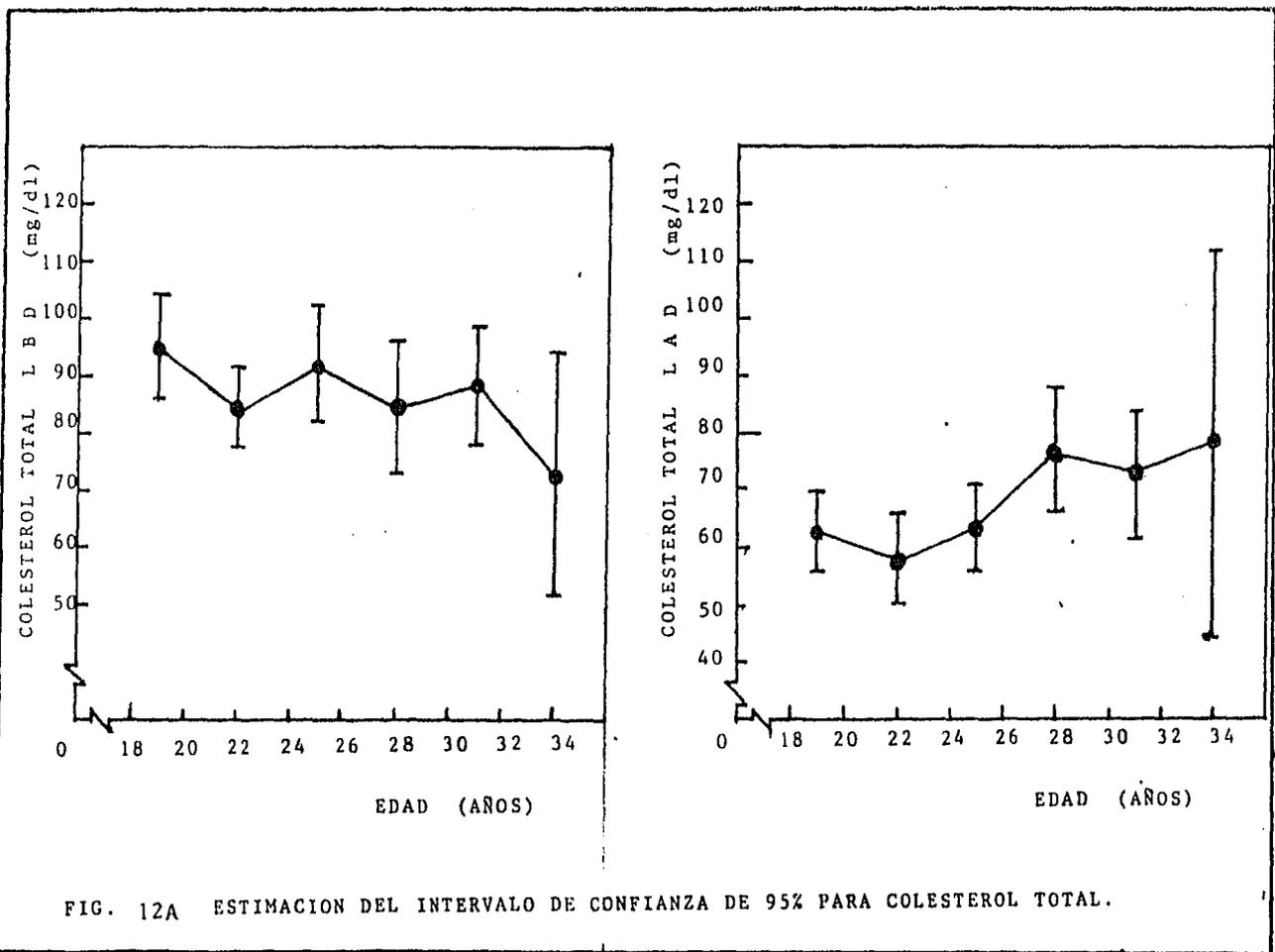


FIG. 12A ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA COLESTEROL TOTAL.

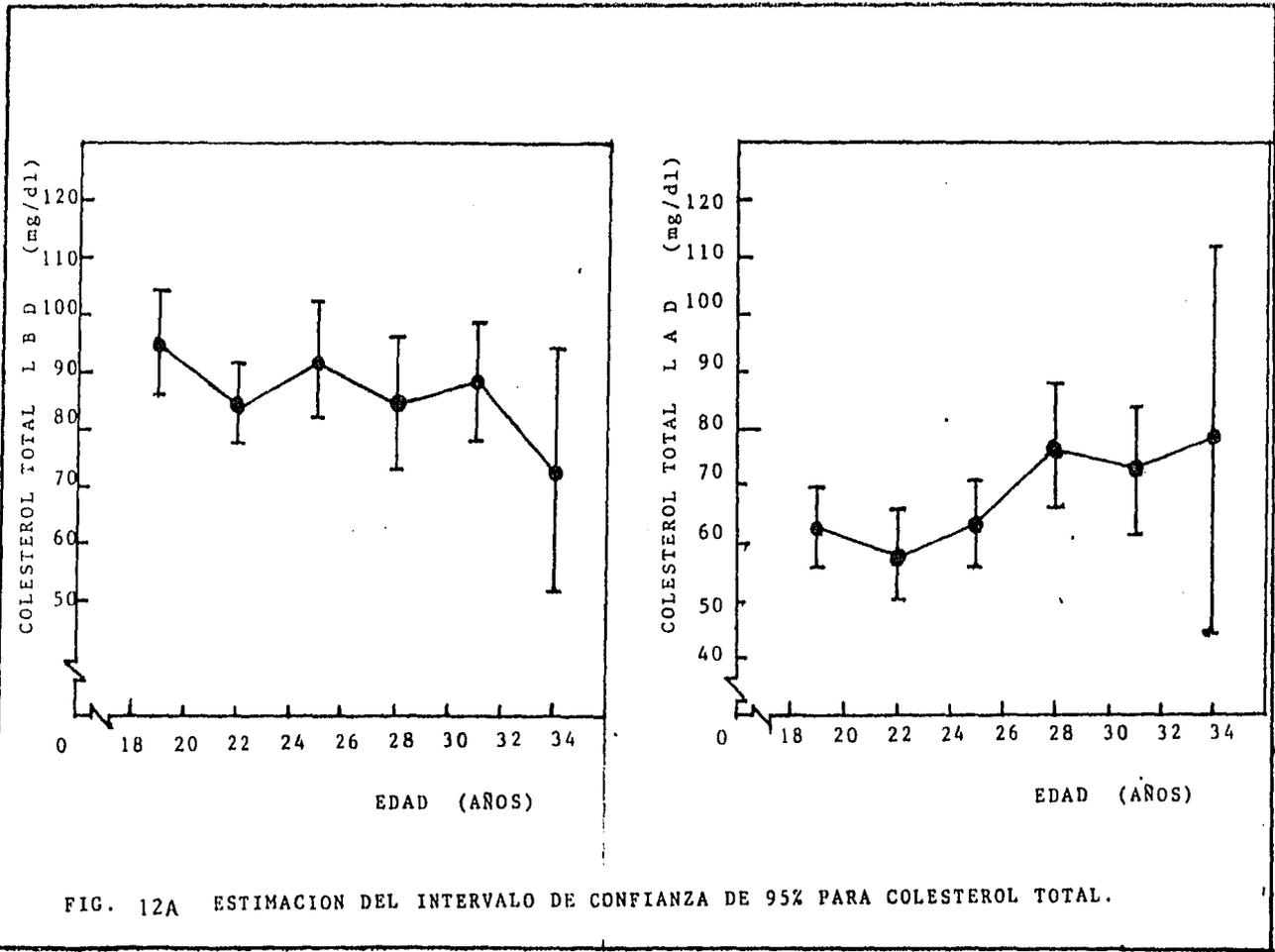


FIG. 12A ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA COLESTEROL TOTAL.

TABLA 24
COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA[±] E. E.) CLASIFICADOS EN
LOS INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS

INTERVALO DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN- CIA
COLESTEROL TOTAL - SUERO			
18-20 vs 21-23	n ₁ = 36	n ₂ = 29	
	184.33 [±] 5.57	172.95 [±] 6.91	N.S.
21-23 vs 24-26	n ₁ = 29	n ₂ = 28	
	172.95 [±] 6.91	186.72 [±] 5.25	N.S.
24-26 vs 27-29	n ₁ = 28	n ₂ = 25	
	186.72 [±] 5.25	196.60 [±] 5.38	N.S.
27-29 vs 30-32	n ₁ = 25	n ₂ = 21	
	196.60 [±] 5.38	192.24 [±] 6.37	N.S.
30-32 vs 33-35	n ₁ = 21	n ₂ = 8	
	192.24 [±] 6.37	195.77 [±] 10.72	N.S.
COLESTEROL TOTAL - LMBD			
18-20 vs 21-23	n ₁ = 36	n ₂ = 29	
	16.43 [±] 1.41	17.10 [±] 1.72	N.S.
21-23 vs 24-26	n ₁ = 29	n ₂ = 28	
	17.10 [±] 1.72	18.64 [±] 1.57	N.S.
24-26 vs 27-29	n ₁ = 28	n ₂ = 25	
	18.64 [±] 1.57	23.36 [±] 2.30	N.S.
27-29 vs 30-32	n ₁ = 25	n ₂ = 21	
	23.36 [±] 2.30	14.73 [±] 1.53	P < 0.01
30-32 vs 33-35	n ₁ = 21	n ₂ = 8	
	14.73 [±] 1.53	23.20 [±] 2.46	P < 0.01

TABLA 24A.
COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA \pm E.E.) CLASIFICADOS EN
LOS INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS

INTERVALOS DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN CIA
COLESTEROL TOTAL - LBD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$	$n_2 = 29$	
	94.63 \pm 4.47	84.54 \pm 3.35	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$	$n_2 = 28$	
	84.54 \pm 3.35	91.98 \pm 5.05	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$	$n_2 = 25$	
	91.98 \pm 5.05	84.61 \pm 5.43	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$	$n_2 = 21$	
	84.61 \pm 5.43	88.16 \pm 5.00	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$	$n_2 = 8$	
	88.16 \pm 5.00	72.51 \pm 8.96	
COLESTEROL TOTAL - LAD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$	$n_2 = 29$	
	62.52 \pm 3.36	57.74 \pm 3.90	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$	$n_2 = 28$	
	57.74 \pm 3.90	63.25 \pm 3.67	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$	$n_2 = 25$	
	63.25 \pm 3.67	76.90 \pm 5.02	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$	$n_2 = 21$	
	76.90 \pm 5.02	73.10 \pm 5.52	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$	$n_2 = 8$	
	73.10 \pm 5.52	78.30 \pm 14.38	N.S.

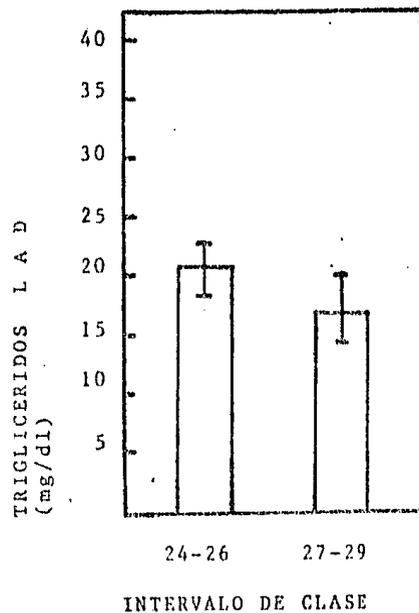
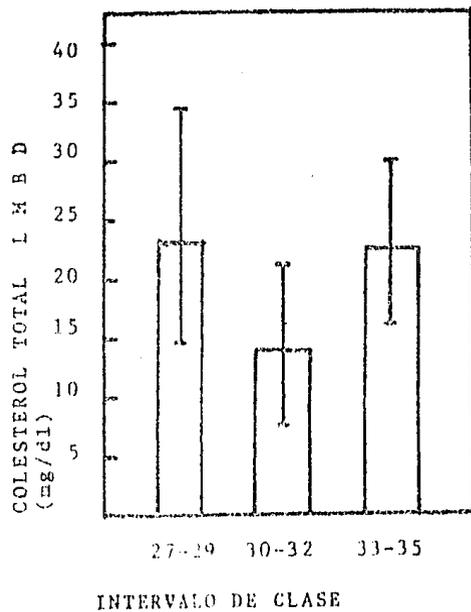


FIG. 16 CONCENTRACION DE LOS LIPIDOS PLASMATICOS QUE MOSTRARON CAMBIOS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS. LA ALTURA DE LAS BARRAS ES LA MEDIA Y LA LINEA VERTICAL ES S.E.M.

TABLA NO. 21. ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION Y ERROR ESTAN-
DAR, E INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA TRIGLICERIDOS (mg/dl)
EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD.

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	E.E.	E.E. x $t_{0.975}$	INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%
S U E R O						
18-20	36	105.30	25.63	4.27	8.67	96.63 - 114.0
21-23	29	114.53	35.20	6.54	13.40	101.14 - 128.00
24-26	28	107.23	31.80	6.00	12.33	94.90 - 119.56
27-29	25	97.07	28.75	5.75	11.87	85.20 - 108.94
30-32	21	102.50	29.30	6.40	13.34	89.16 - 115.84
33-35	8	118.50	43.40	15.34	36.30	82.21 - 115.80
TOTAL	147					
L M B D						
18-20	36	51.18	18.21	3.04	6.16	45.02 - 57.34
21-23	29	54.10	18.80	3.49	7.15	47.00 - 61.25
24-26	28	51.60	17.70	3.35	6.86	44.74 - 58.46
27-29	25	47.47	16.20	3.24	6.69	40.80 - 54.16
30-32	21	49.35	14.10	3.08	6.42	43.00 - 55.80
33-35	8	57.60	18.80	6.65	15.72	42.00 - 73.32
TOTAL	147					
L B D						
18-20	36	27.60	7.75	1.29	2.62	25.00 - 30.22
21-23	29	29.10	10.20	1.89	3.90	24.37 - 33.00
24-26	28	27.20	7.30	1.38	2.83	24.37 - 30.03
27-29	25	25.50	10.50	2.10	4.33	21.17 - 29.83
30-32	21	27.40	7.70	1.68	3.51	23.90 - 31.00
33-35	8	26.60	11.70	4.14	9.80	16.82 - 36.40
TOTAL	147					
L A D						
18-20	36	19.00	6.65	1.11	2.25	16.75 - 21.25
21-23	29	18.93	7.25	1.35	2.76	16.17 - 21.70
24-26	28	21.20	6.40	1.21	2.48	18.72 - 23.68
27-29	25	17.36	6.40	1.28	2.64	14.72 - 20.00
30-32	21	17.71	9.50	2.07	4.32	13.40 - 22.03
33-35	8	22.14	8.90	3.15	7.44	14.70 - 29.58
TOTAL	147					

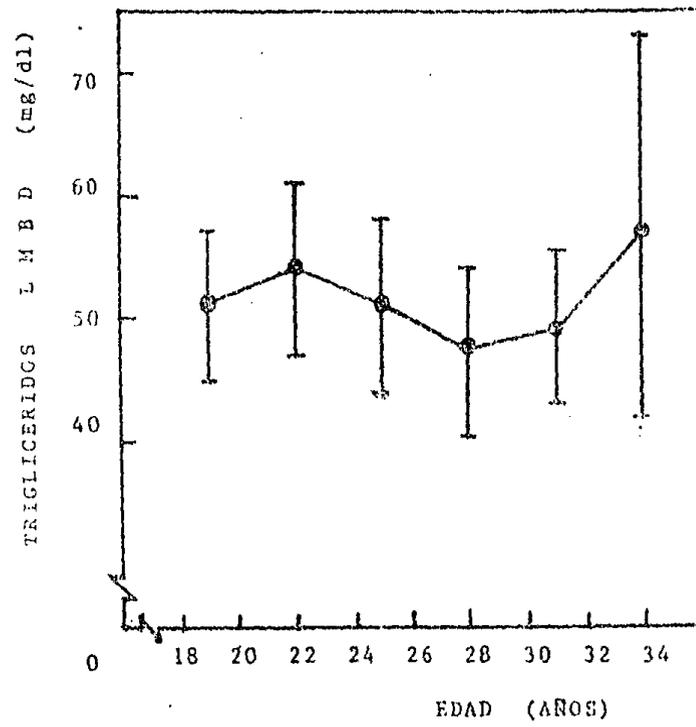
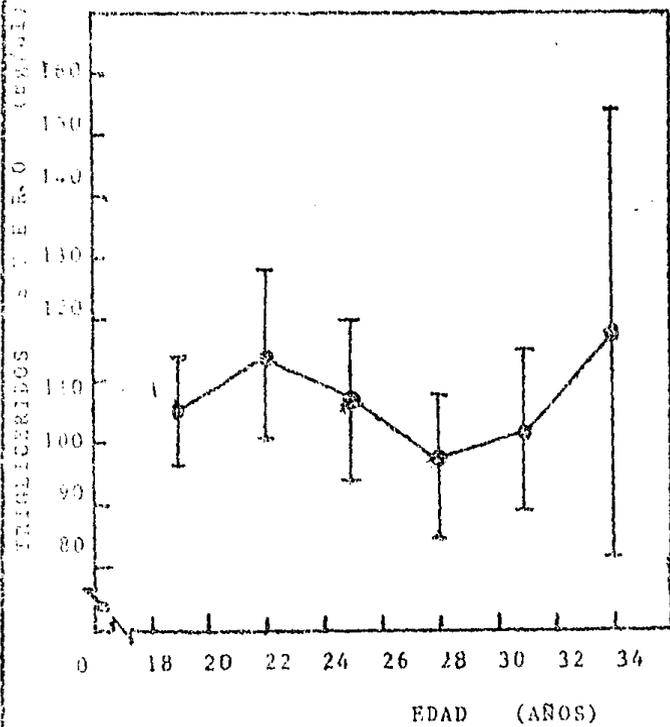


FIG. No. 13 ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA TRIGLICERIDOS.

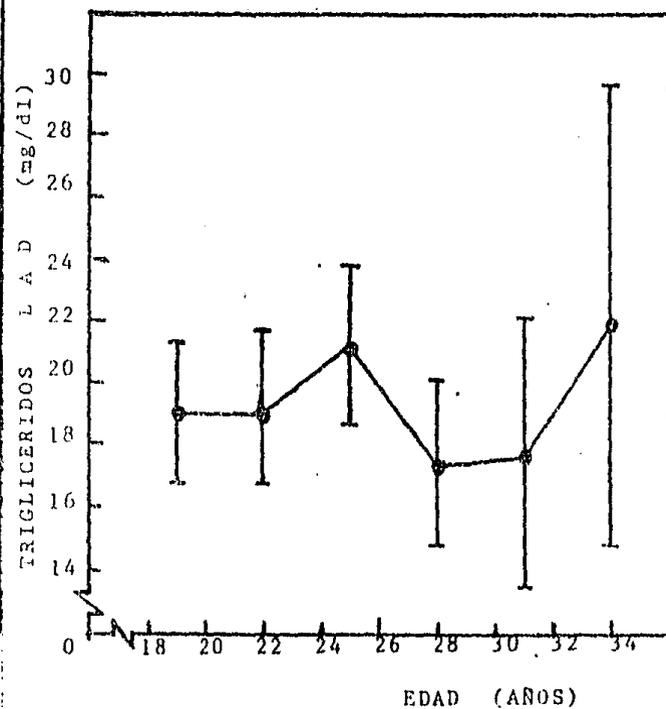
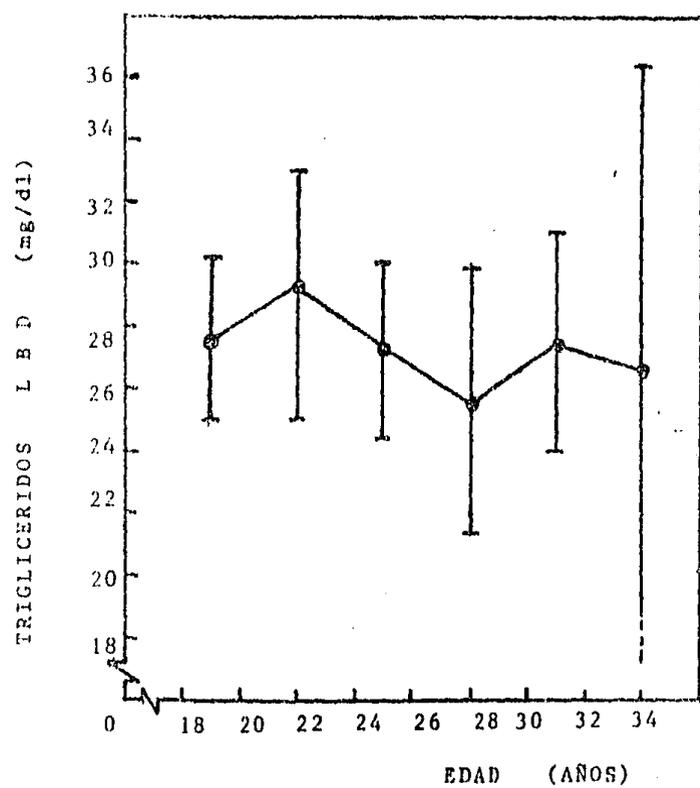


FIG. 13A ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA TRIGLICERIDOS.

TABLA 25
COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA \pm E.E.) CLASIFICADOS EN
LOS INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS

INTERVALOS DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN- CIA
TRIGLICERIDOS - SUERO			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 105.30 \pm 4.27	$n_2 = 29$ 114.53 \pm 6.54	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 114.53 \pm 6.54	$n_2 = 28$ 107.23 \pm 6.00	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 107.23 \pm 6.00	$n_2 = 25$ 97.07 \pm 5.75	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 97.07 \pm 5.75	$n_2 = 21$ 102.50 \pm 6.40	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 102.50 \pm 6.40	$n_2 = 8$ 118.50 \pm 15.34	N.S.
TRIGLICERIDOS - LMBD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 51.18 \pm 3.04	$n_2 = 29$ 54.10 \pm 3.49	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 54.10 \pm 3.49	$n_2 = 28$ 51.60 \pm 3.35	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 51.60 \pm 3.35	$n_2 = 25$ 47.47 \pm 3.24	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 47.47 \pm 3.24	$n_2 = 21$ 49.35 \pm 3.08	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 49.35 \pm 3.08	$n_2 = 8$ 57.60 \pm 6.65	N.S.

TABLA 25A.
COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA \pm E.E.) CLASIFICADOS EN
LOS INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS

INTERVALO DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN- CIA
TRIGLICERIDOS - LBD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 27.60 \pm 1.29	$n_2 = 29$ 29.10 \pm 1.89	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 29.10 \pm 1.89	$n_2 = 28$ 27.20 \pm 1.38	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 27.20 \pm 1.38	$n_2 = 25$ 25.50 \pm 2.10	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 25.50 \pm 2.10	$n_2 = 21$ 27.40 \pm 1.68	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 27.40 \pm 1.68	$n_2 = 8$ 26.60 \pm 4.14	N.S.
TRIGLICERIDOS - LAD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 19.00 \pm 1.11	$n_2 = 29$ 18.93 \pm 1.35	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 18.93 \pm 1.35	$n_2 = 28$ 21.20 \pm 1.21	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 21.20 \pm 1.21	$n_2 = 25$ 17.36 \pm 1.28	$p < 0.05$
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 17.36 \pm 1.28	$n_2 = 21$ 17.71 \pm 2.07	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 17.71 \pm 2.07	$n_2 = 8$ 22.14 \pm 3.15	N.S.

TABLA NO. 22. ESTIMACION DE LA MEDIA, DESVIACION Y ERROR ESTAN-
DAR, E INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA FOSFOLIPIDOS (mg/dl)
EN MUJERES MEXICANAS DE 18 A 35 AÑOS DE EDAD.

EDAD (AÑOS)	n	MEDIA	D.E.	E.E.	E.E. x $t_{0.975}$	INTERVALO DE CONFIANZA DE 95%
S U E R O						
18-20	36	210.00	37.0	6.17	12.52	197.50 - 222.52
21-23	29	206.40	35.0	6.50	13.31	193.09 - 219.71
24-26	28	211.50	48.0	9.07	18.61	192.90 - 230.11
27-29	25	232.90	43.5	8.70	18.00	215.00 - 250.90
30-32	21	216.10	41.2	9.00	18.75	197.35 - 235.00
33-35	8	204.21	41.0	14.50	34.30	170.00 - 238.50
TOTAL	147					
L M B D						
18-20	36	18.50	10.0	1.67	3.40	15.10 - 22.00
21-23	29	21.10	10.5	1.95	4.00	17.11 - 25.10
24-26	28	24.33	17.6	3.33	6.83	17.50 - 31.20
27-29	25	22.00	10.7	2.14	4.42	17.60 - 26.40
30-32	21	21.80	11.4	2.50	5.20	16.61 - 26.20
33-35	8	23.20	14.5	5.13	12.12	11.08 - 35.32
TOTAL	147					
L B D						
18-20	36	65.0	21.0	3.50	7.11	58.00 - 72.11
21-23	29	58.0	18.7	3.50	7.11	51.00 - 65.11
24-26	28	65.5	23.0	4.35	8.92	56.60 - 74.42
27-29	25	71.54	25.5	5.10	10.53	61.01 - 82.07
30-32	21	71.50	20.0	4.36	9.10	62.44 - 80.64
33-35	8	56.14	14.9	5.27	12.46	43.68 - 68.60
TOTAL	147					
L A D						
18-20	36	111.0	23.0	3.83	7.78	103.22 - 118.78
21-23	29	112.0	24.5	4.55	9.32	102.70 - 121.32
24-26	28	106.2	21.1	4.00	8.18	98.02 - 114.40
27-29	25	121.4	27.8	5.56	11.50	110.00 - 130.00
30-32	21	110.0	22.2	4.84	10.11	100.00 - 118.20
33-35	8	102.6	27.3	9.65	22.83	80.00 - 125.43
TOTAL	147					

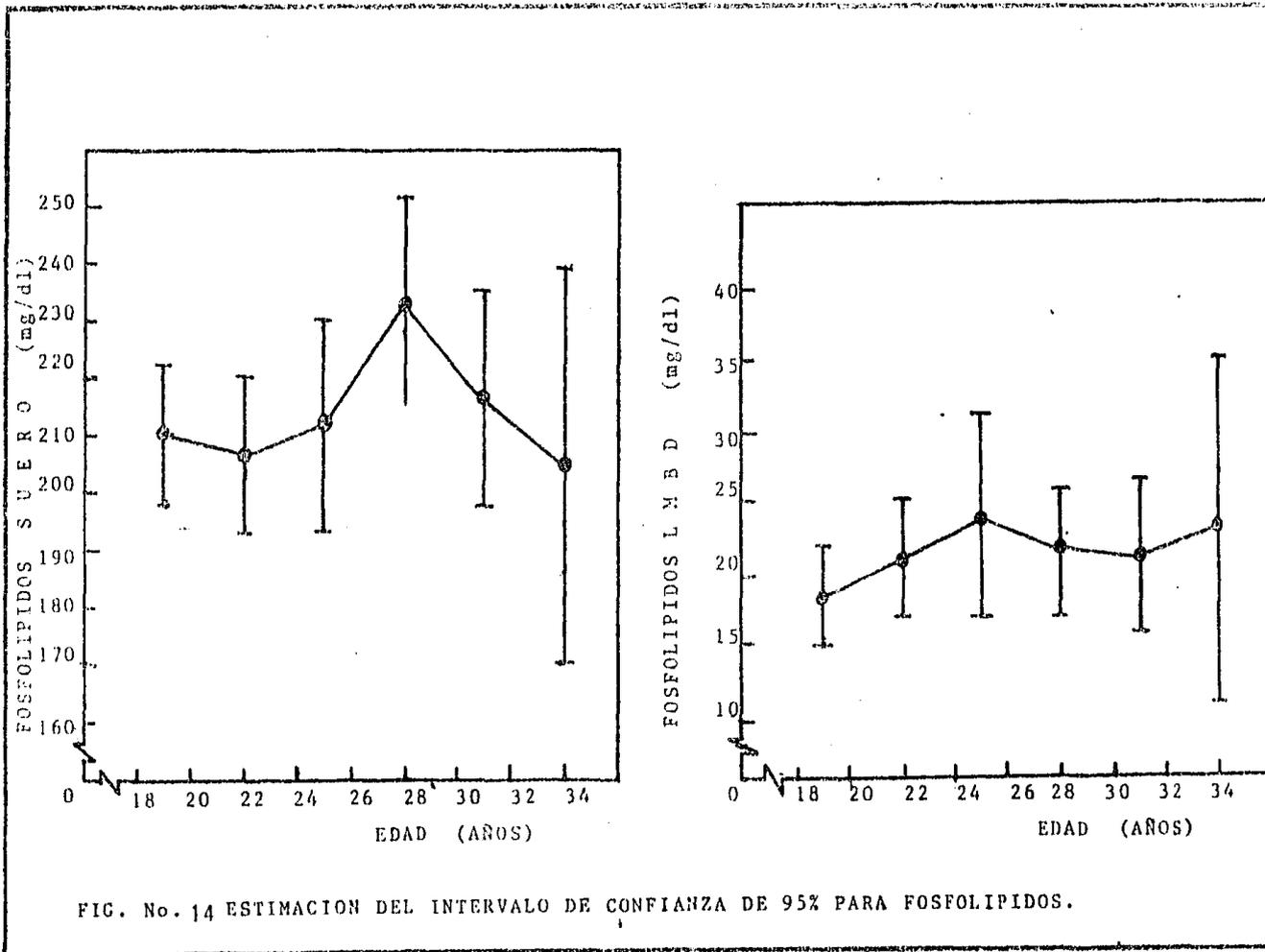


FIG. No. 14 ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA FOSFOLIPIDOS.

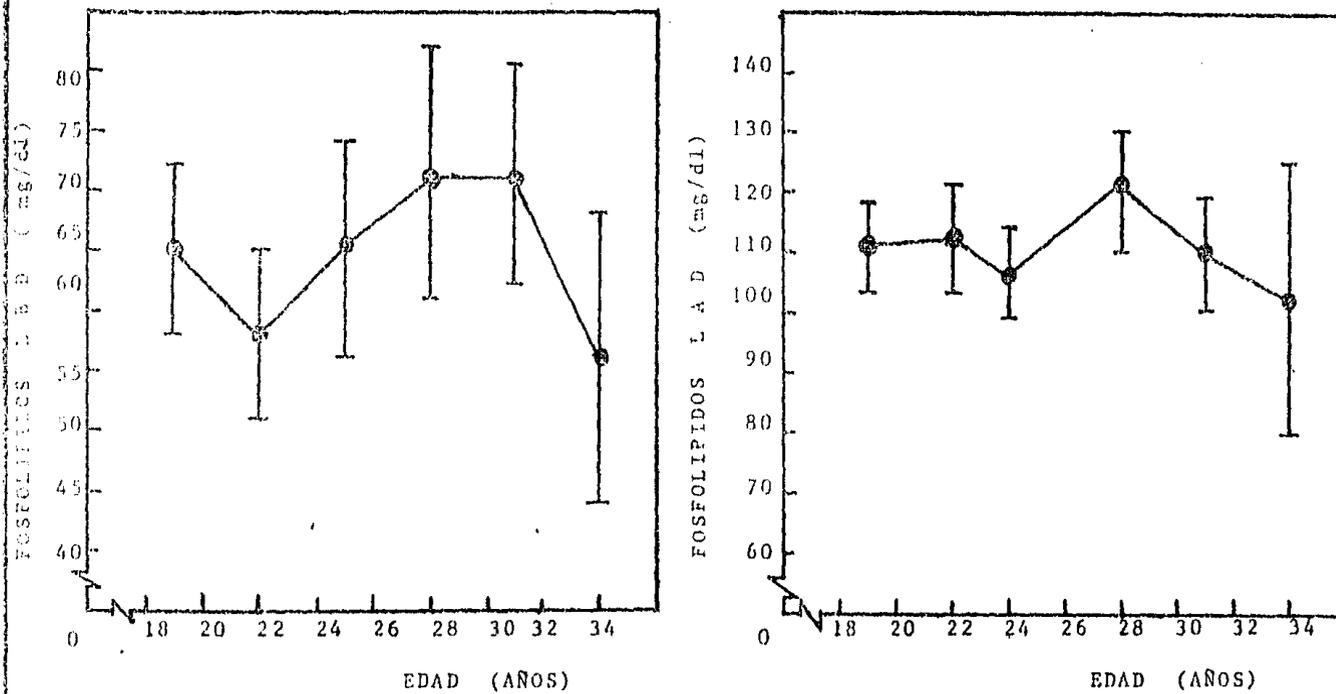


FIG. 14A ESTIMACION DEL INTERVALO DE CONFIANZA DE 95% PARA FOSFOLIPIDOS.

TABLA 26
COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA \pm E.E.) CLASIFICADOS EN
LOS INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS

INTERVALOS DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN- CIA
FOSFOLIPIDOS - SUERO			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 210.00 \pm 6.17	$n_2 = 29$ 206.40 \pm 6.50	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 206.40 \pm 6.50	$n_2 = 28$ 211.50 \pm 9.07	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 211.50 \pm 9.07	$n_2 = 25$ 232.90 \pm 8.70	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 232.90 \pm 8.70	$n_2 = 21$ 216.10 \pm 9.00	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 216.10 \pm 9.00	$n_2 = 8$ 204.21 \pm 14.50	N.S.
FOSFOLIPIDOS - LMBD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 18.50 \pm 1.67	$n_2 = 29$ 21.10 \pm 1.95	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 21.10 \pm 1.95	$n_2 = 28$ 24.33 \pm 3.33	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 24.33 \pm 3.33	$n_2 = 25$ 22.00 \pm 2.14	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 22.00 \pm 2.14	$n_2 = 21$ 21.80 \pm 2.50	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 21.80 \pm 2.50	$n_2 = 8$ 23.20 \pm 5.13	N.S.

TABLA 26A.
COMPARACION DE LOS RESULTADOS (MEDIA \pm E.E.) CLASIFICADOS EN
LOA INTERVALOS DE CLASE RESPECTIVOS

INTERVALOS DE CLASE (AÑOS)	LIPIDOS CUANTIFICADOS (mg/dl)		NIVEL DE SIGNIFICAN- CIA
FOSFOLIPIDOS - LBD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 65.00 \pm 3.50	$n_2 = 29$ 58.00 \pm 3.50	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 58.00 \pm 3.50	$n_2 = 28$ 65.50 \pm 4.35	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 65.50 \pm 4.35	$n_2 = 25$ 71.54 \pm 5.10	N.S.
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 71.54 \pm 5.10	$n_2 = 21$ 71.54 \pm 4.36	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 71.54 \pm 4.36	$n_2 = 8$ 56.14 \pm 5.27	$p < 0.05$
FOSFOLIPIDOS - LAD			
18-20 vs 21-23	$n_1 = 36$ 111.00 \pm 3.83	$n_2 = 29$ 112.00 \pm 4.55	N.S.
21-23 vs 24-26	$n_1 = 29$ 112.00 \pm 4.55	$n_2 = 28$ 106.2- \pm 4.00	N.S.
24-26 vs 27-29	$n_1 = 28$ 106.20 \pm 4.00	$n_2 = 25$ 121.40 \pm 5.56	$p < 0.05$
27-29 vs 30-32	$n_1 = 25$ 121.40 \pm 5.56	$n_2 = 21$ 110.00 \pm 4.84	N.S.
30-32 vs 33-35	$n_1 = 21$ 110.00 \pm 4.84	$n_2 = 8$ 102.60 \pm 9.65	N.S.

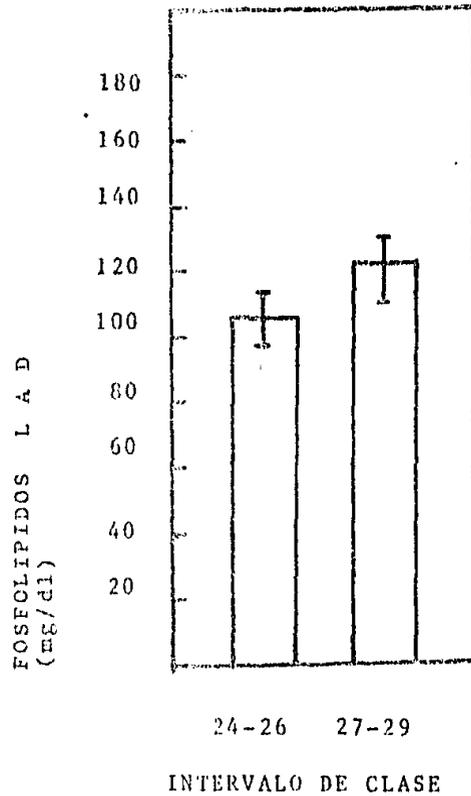
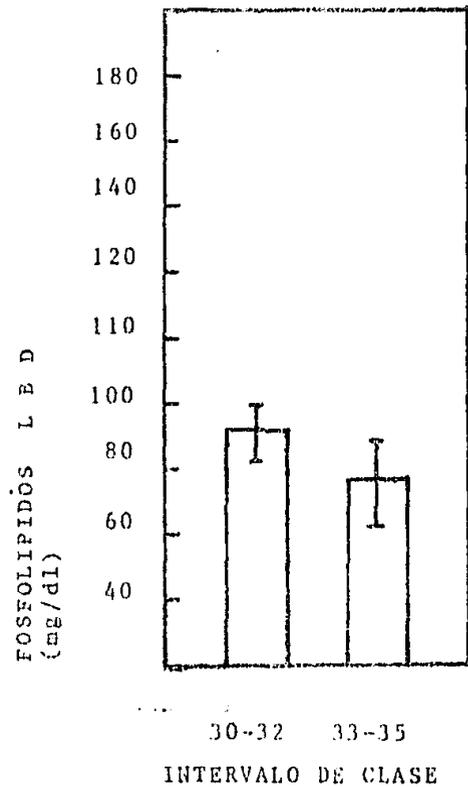


FIG. 17 CONCENTRACION DE LOS LIPIDOS PLASMATICOS QUE MOSTRARON CAMBIOS ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS. LA ALTURA DE LAS BARRAS ES LA MEDIA Y LA LINEA VERTICAL ES E.E.M.

CAPITULO IV. DISCUSION

El análisis de los datos obtenidos confirma la evidencia ya presentada por otros grupos de investigación, en el sentido de una considerable variación en las concentraciones de los lípidos circulantes en personas clínicamente sanas, atribuible a la influencia de diferentes factores, tales como, los de origen genético, hábitos dietéticos, ambientales, geográficos y aún el tipo de personalidad y de comportamiento.

Los resultados presentados en el presente estudio transversal, indican que los valores paralípidos y lipoproteínas séricas presentan ligeras fluctuaciones entre los distintos grupos de edad y aún en los casos en que se informa cambios estadísticamente significativos, éstos pueden atribuirse a variaciones biológicas entre los individuos, mas que a elevaciones reales en el contenido de lípidos y lipoproteínas circulantes. Tablas No. 23, 23A, 24, 24A, 25, 25A, 26, 26A, así como las figuras 15, 16 y 17.

Dentro de los límites de edad estudiados en este grupo de 18 a 55 años no se observaron elevaciones consistentes en los lípidos séricos y en su distribución a través de las distintas fracciones, probablemente debido a que los intervalos de edad estudiados son apenas de tres años de diferencia y que globalmente sólo comprenden un poco más de dos décadas de la vida, donde los cambios no son todavía muy aparentes. Esto contrasta con lo observado por las Clínicas de Investigación en Lípidos de los Estados Unidos de Norteamérica (38,39), donde se informan eleva-

ciones progresivas de colesterol y triglicéridos desde la adolescencia hasta la edad madura tanto en hombres como en mujeres en países industrializados.

La distribución para colesterol libre, colesterol total, triglicéridos y fosfolípidos tanto en suero como en cada una de las fracciones de las lipoproteínas obtenidas por ultracentrifugación preparativa, presentó un sesgo hacia la derecha, lo cual explica el hecho de que la media aritmética dé un valor mayor que la mediana o percentil 50. Figura No. 7, 8, 9 y 10 y tablas no. 15, 16, 17 y 18. Esta forma de distribución sesgada también la han reportado Slack (37) y las Clínicas de Investigación en Lípidos de los Estados Unidos de Norteamérica. Debido a que la distribución de las concentraciones de los lípidos circulantes de la población considerada no tienen una forma Gaussiana fue necesario aplicar los fundamentos de la estadística no paramétrica (69), debido a que esta herramienta no se ve influenciada por la forma como se distribuyen los datos de la población. Calculándose así, los percentiles 5, 50 y 95 para establecer los valores de referencia para lípidos y lipoproteínas séricas en un grupo de población urbana. Tablas No. 15, 16, 17 y 18.

Se calculó el intervalo de confianza de 95%, así como la prueba de "t" student para juzgar si los cambios observados tanto en suero como en las distintas fracciones de las lipoproteínas eran significativos entre cada uno de los intervalos de clase estudiados. Tablas No. 19, 20, 21 y 22, y las figuras 11, 11A, 12, 12A, 13, 13A, 14, 14A, así como las tablas 23, 23A, 24,

24A, 25, 25A, 26, 26A, y figuras 15, 16 y 17. .

Los resultados obtenidos por este diseño experimental se compararon con los informados previamente por otros grupos de investigación. Es necesario aclarar que la mayoría de estos grupos sólo informan valores para triglicéridos y colesterol en suero total, y los que informan resultados para lipoproteínas lo hicieron por el método de electroforesis o por fraccionamiento de las lipoproteínas por el método de precipitación con heparina y cloruro de manganeso. Las metodologías utilizadas para la cuantificación de los lípidos por estos grupos, emplearon métodos colorimétricos a diferencia de este estudio, donde se emplearon métodos enzimáticos.

Aún con estas diferencias metodológicas existe gran similitud entre los valores reportados por Lozano (29), Culebro (70), Stanhope (36), Slack (37) y el presente estudio. Uno de los estudios más recientes y que abarca a una población mas amplia es el de C.I.L.E.U.A., que al comparar nuestros resultados se observaron algunas diferencias probablemente atribuibles al tipo de población y al tamaño de la muestra. Con respecto a la cantidad de colesterol presentes en las LAD ó HDL en nuestro estudio obtuvimos un valor de 67.3 mg/dl (2.00 mmol/l) para el grupo de edad de 27 a 29 años y un valor de 71.5 mg/dl (1.85 mmol/l) para el grupo de edad de 30 a 32 años, siendo un 29 y un 23% mayores, respectivamente para los mismos intervalos de edades reportados por C.I.L.E.U.A. Apendice 1, tabla I.

Estas diferencias pueden ser debidas a las características

de nuestra población o al hecho de haber empleado al principio del presente estudio el método colorimétrico de Leppanen que tiende a dar valores ligeramente mas elevados que el método enzimático empleado en la cuantificación de la mayor parte de nuestras muestras analizadas, lo cual tendería a modificar el valor del percentil 50.

Con respecto a los valores obtenidos para triglicéridos, solo fue posible compararlos con los valores reportados en suero total, debido a que los demás estudios no informan valores para las distintas fracciones de lipoproteínas. De tal forma, que nuestros resultados son muy parecidos a los reportados por Lozano (30), y mayores entre un 30 y 35% a los informados por Stanhope (36), Slack (37) y las C.I.L.E.U.A. (38,39).

Los valores obtenidos para fosfolípidos en suero al compararlos con los obtenidos por Slack (37) encontramos que tienen mucha similitud.

Así podemos concluir que las diferencias encontradas después de haber hecho la comparación con otros grupos son función de los procedimientos de laboratorio empleados, métodos de muestreo, agregación de diversas poblaciones o a diferencias en la distribución de las poblaciones. Ya que es bien sabido, el papel que juegan los factores genéticos, bioquímicos, fisiológicos, nutricionales, ambientales, y aún los socio-económicos sobre el metabolismo de los lípidos y las lipoproteínas (13).

Creemos que el modelo diseñado para este estudio pueda ser de utilidad para estudios futuros que involucren a un mayor número

ro de participantes en cuanto a distintos grupos de población, edad, sexo, situación geográfica así como a un control más estricto de los factores nutricionales que pudieran influir en las concentraciones de los lípidos y las lipoproteínas. Ya que en este estudio, este aspecto se controló a base de cuestionarios de recordatorio semanal.

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

1. En el presente estudio se cumplió el objetivo general planteado inicialmente de aplicar una metodología estandarizada y optimada al estudio detallado de los lípidos y las lipoproteínas para establecer valores de referencia en una muestra de población.

2. Se estudiaron a 147 mujeres sanas entre los 18 y los 35 años de edad, con el fin de establecer valores de referencia para colesterol libre, colesterol total, los triglicéridos y los fosfolípidos en suero, así como en las distintas fracciones de lipoproteínas obtenidas por ultracentrifugación preparativa. Razón por la cual, el presente estudio adquiere un valor importante, ya que es uno de los pocos estudios que informan detalladamente la distribución de los lípidos en cada una de las distintas lipoproteínas del suero.

3. Aún cuando solo se logró estudiar a un grupo pequeño de mujeres, los resultados obtenidos son muy similares con los reportados por otros estudios que incluyeron a un número mayor de participantes.

4. Se recomiendan tentativamente como valores de referencia para los lípidos y las lipoproteínas a los valores obtenidos por los percentiles entre 5 y 95.

5. Las fluctuaciones observadas en los valores de referencia bien pueden deberse a las variaciones biológicas características de cada persona mas que a variaciones analíticas, esto en base al esquema de control de calidad empleado en el presente estudio.

6. Es difícil establecer valores de referencia para los lípi-
dos debido a su variabilidad tanto individual como de la pobla-
ción, así como las debidas a otros factores anteriormente mencio-
nados a lo largo de este trabajo. Sin embargo, este tipo de es-
tudio pueden sentar las bases para establecer valores de referen-
cia para poblaciones específicas.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Levy, R.I. : Declining mortality in coronary heart disease. *Arteriosclerosis* 1:312-325, 1981.
- (2) Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B. : The prediction of coronary heart disease by high density and other lipoproteins; an historical perspective. In -- hyperlipidemia, diagnosis and therapy. Edited by Rifkind, B.M., Levy, R.I., New York, Grune & Stratton, 1977.
- (3) Pooling Project Research Group : Relationship of blood -- pressure, serum cholesterol, smoking, relative weight and E.C.G. abnormalities to incidence of mayor coronary events: Final report of the pooling project. *J. Chronic. Dis.* 31: 201-306, 1978.
- (4) Keys, A., Aravanis, C., Blackburn, H. et al. : Probability of middle - aged men developing coronary heart disease in five years. *Circulation* 45:815-828, 1972.
- (5) Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B., Dawber, T.R. : High density lipoprotein as propective factor against coronary heart disease. *AM. J. MED.* 62:708, 1977.
- (6) Heiss, G., Johanson, N.J., Reiland, S. et al. : The epidemiology of plasma high density lipoproteins cholesterol - levels : The Lipid Research Clinics Program prevalence -- Study : *Circulation* 62(suppl 4):116-136, 1980.
- (7) Barry, Lewis. : The lipoproteins : predictors, protectors and pathogen. *Regular Review. Br. Med. J.* 287:1161-1164, 1983.
- (8) Kannel, W.B., Dawber, T.R., Kagan, A., Revotskie, N., Stokes, J. : Factors of risk in the development of coronary heart disease. Six years follow-up experience. *Ann. Inter. Med.* 55:33, 1961.
- (9) Tyroler, H.A., Heyden, S., Bartel, A., Cassel, J., Coroni, J.C., Hames, C.G., Kleinbaum, D. : Blood pressure and -- cholesterol as coronary heart disease risk factors. *Arc. Inter. Med.* 28:907, 1971.
- (10) Wilhelsen, L., Wedel, H., Tiblin, G. : Multivariate analysis of risk factor for coronary heart disease. *Circulation* 48:950, 1973.
- (11) Carlson, L.A., Bottiger, L.E. : Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. *Lancet* 1:865, 1972.

- (12) Rhoads, G.G., Gulbrandsen, C.L., Kagan, A.: Serum Lipoprotein and Coronary heart disease in population study of Hawaii - Japanese men New England. J. Med. 294:293, 1976.
- (13) William, B., Kannel and Arthur Schatzkin. : Risk factor analysis. Progress in Cardiovascular Disease. 26:4, 1984.
- (14) Jones, H. B., Gofman, D.M., Strisower, B., Nichols, A.V.: Lipoprotein in atherosclerosis. AM. J. Med. 11:358, 1951.
- (15) Schefer, E.J., Levy, R.I., Jenkins, L.J., Brewer, H.B., Jr: Sixth Intl. Symp. on drugs Affecting Lipid Metabolism. 1977.
- (16) Johansen, B.G., Medhus, A.: Increase in Plasma alfa-lipoproteins in Chronic alcoholic after acute abuse. Acta Med. Scand. 195:273, 1974.
- (17) Blum, C.B., Levy, R.I., Eisenber, S., Hall, H. III, Goebel, R.H., Berman, M. : High density lipoprotein metabolism in man. J. Clin Invest. 60:795, 1977.
- (18) Eisenberg, S., Belheimer, D.W., Levy, R.I., Lindgren, F.T.: Effects to the Administration of Heparin on the serum lipoproteins. Biochem. Biophys. Acta 326:361, 1973.
- (19) Glueck, C.J., Fallat, R.W., Millet, F., Gartside, P., Elston, R.C., Go, R.C.P.: Familial hyper-alfa-lipoproteinemia: Studies in eighteen kindreds. Metabolism. 24: 1234, 1975.
- (20) Avogaro, P., Cazzolato, G., Bon, C.B., Quinci, G.B., Chinello, M.: Obesity, lipoproteins and coronary heart disease. Atherosclerosis 31:85 1978.
- (21) Furman, R.H., Alaupovic, P. Howard, R.P.: Gonadal hormones, blood lipids and ischemic heart disease. Prog. Biochem. Pharmacol. 4:334, 1968.
- (22) Schaefer, E.J., Anderson, D.W., Brewer, H.B. Jr., Levy, R.I., Danner, R.N., Blackweder, W.C.: Plasma-triglycerides in regulation of H.D.L. cholesterol levels. Lancet. 2:391. 1978.
- (23) Beg, Z.H., Stonick, J.A., Brewer, H.B. Jr.,: 3-hydroxy-3-methylglutaryl Coenzyme A reductase: Regulation activity by phosphorylation and dephorylation. Proc. Natl, Acad. Sci. U.S.A. 75:3678. 1978
- (24) Nikkila, E.A., Hormila, P.: Serum lipid and lipoproteins in insulin-treated diabetes. Demonstration of increased H.D.L. concentrations. Diabetes 27:1078. 1978
- (25) Fredrickson, D.S., Altrocchi, R.P., Avioli, L.V., Coogman, D.S., Goodman, H.C.: Tangier disease. Combined clinical staff conference at the national institutes of health. Ann. Inter. Med. 55:1016. 1961

- (26) DeLalla, O., Gofman, J.W., Glazier, F., Freeman, N.K., Lindgren, F.T., Nichols, A.V., Strisower, Tamplin, A.R.: The serum lipoproteins transport system in health metabolism disease, atherosclerosis and coronary heart disease. *Plama (Milano)* 2:413, 1954.
- (27) Carew, T.E., Koschinky, T., Hayes, S.B., Steinnerg, D.: A mechanism by wich high density lipoproteins slow the atherogenic process. *Lancet* 1:1315. 1976.
- (28) Glomset, J.A.: Transport to the lipids from periferic tissue into the high density lipoproteins. *J. Lip. Res.* 9:155, 1968.
- (29) Schultle García, J., Wong, B., Valles, V.E., Rull, J.A., Lozano Castañeda, O.: Valores de lipoproteinas , colesterol y triglicéridos en población mexicana. Informe preliminar XIII., revisión anual; *Soc. Meds. Nutrición y Endocrinología*; 25, 1973
- (30) Zorrilla, E., Hernández, A., Magos, C., Serrano, P.A.: ¿Cuál es la lipemia del varón mexicano normal? Informe preliminar XIII., revisión anual; *Soc. Meds. Nutrición y Endocrinología*; 26, 1973
- (31) Lerdo de Tejada, A. : Hiperlipidemias en la etapa perinatal. *Cuad. Nut.* 2:179-289, 1977.
- (32) Lerdo de Tejada, A., Kiones, E., Fuentes, J. : Hiperlipidemias a diferentes edades. *Rev. Med. Hosp. Gral.* 44:81, 1981.
- (33) Lerdo de Tejada, Elvira., Rivas, G.: Determinación de colesterol de las alfa lipoproteinas. *Rev. Med. Hosp. Gral.* 44:81, 1981.
- (34) Stanhope, J.M., Sampson, V.M., Carlson, P.M.: High density lipoproteins cholesterol and other serum lipid in a New Zaeland birical adolescent sample. *Lancet* 1:968, 1977
- (35) Friedewald, W.T., Levy, R.I., Fredrickson, D.S., : Stimation of the concentration of low lipoproteins cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 18:499, 1972
- (37) Slack, J. Nobel, N., Meade, T.W., North, W.R.S.,: Lipid and lipoprotein concentration in 1604 men and women in working population in north west Lon London, *Br. Med. J.* 2: 353, 1977.
- (38) The Lipid Research Clinics Program: Plasma lipid distribution in selected North American population. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 60:427, 1979.
- (39) The Lipid Research Clinics Program: Plasma Lipid distribution in selected North American population. The lipid Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 61:2, 1980.

- (40) Lehninger, L.A. : Lípidos, lipoproteínas y membranas. En : Bioquímica, las bases moleculares de la estructura y función celular. 2a. ed., Ediciones Omega. Barcelona (España), 1983.
- (41) Montgomery, R. : Lipid metabolism. In : Biochemistry, a case oriented approach. 3a. ed., The C.V. Mosby Co. St. Louis Missouri, 1983.
- (42) Malcom, R., Whitman, Jonathan Epstein and Lewis Castley : Inositol 1,4,5,-Triphosphate Phosphorylation of a 62 000 Dalton protein in monkey fibroblast and bovine cell Lysates. J. Biol. Chem. 259:22, 1984.
- (43) Jackson, R.L., Morriset, J.D., Gotto, A.M. Jr. : Apoprotein structure and metabolism. Physiol. Rev. 56:259, 1976.
- (44) DeLalla, O., Gofman, J.W., Glazier, F., Freeman, N.K., -- Lindgrend, F.T., Nichols, A.V., Strisower, Tamplin A.R. : The serum lipoprotein transport system in health metabolic disease, atherosclerosis and coronary heart disease. Plasma (Milano) 2:413, 1954.
- (45) Lees, R.S., Hatch, F.T. : Sharper separation of lipoprotein species by paper electrophoresis in albumin containing - buffer. J. Lab. Clin. Med. 61:418, 1963.
- (46) Alaupovic, P. : Apoprotein and lipoprotein. Atherosclerosis 13:141, 1971.
- (47) Jackson, R.L., Morriset, J.D., Gotto, A.M. Jr. : Apoprotein structure and metabolism. Physiol. Rev. 56:259, 1976.
- (48) Lipoproteins and coronary heart disease. New Aspects in the Diagnosis and Therapy of Disorders of Lipid Metabolism. Inter. Symp. Editors H. Greten, P.D. Lang., G. Schettler. 1980.
- (49) Krauss, R.M. : Regulation of high density lipoproteins - levels, in : The Medical Clinics of North American 66:2, 1982.
- (50) Bagisky, M.D., Brown W.V. : Differential characteristic of purified hepatic triglyceride lipase and lipoprotein lipase from human plasma. J. Lip. Res. 18:423, 1977.
- (51) Noble, R.P., Hatch, F.T., Mazrimas, J.A., Lindgrend, F.T., Jensen, L.C., Adamson, G.L. :

- (52) Glomset, J.A., Norum, K.S. : The metabolic role of lecithin cholesterol:Acyltransferase : Prospective from pathology. *Adv. Lip. Res.* 11:1, 1973.
- (53) Berg, K., Borreson, A.L., Dahler, G. : Serum high density lipoprotein and atherosclerosis heart disease. *Lancet* 1:499, 1976.
- (54) Kannel, W.B., Castelli, W.P., Gordon, T. : Cholesterol in the prediction of atherosclerosis disease. *Ann. Inter. Med.* 90:85-91, 1979.
- (55) Miller, G.J., Miller, N.E. : Plasma high density lipoprotein concentration and development ischaemic heart disease. *Lancet* 1:16, 1975.
- (56) Rhoads, G.G., Guldbrandsen, C.L., Kagan, A. : Serum lipoproteins and coronary heart disease in population of Hawaii-Japanese men. *New. Engl. J. Med.* 294:293, 1976.
- (57) Fredrickson, D.S., Levy, R.S. : Fat transport in lipoprotein an integrated approach to mechanism and disorders. *New. Engl. J. Med.* 276:32, 94, 148, 215, 273, 1967.
- (58) Beaumont, J.L., Carlson, L.A., Coopre, G.R., Feifar, Z., Fredrickson, D.S., Strasser, T. : Clasification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. *Bull W.H.O.* 43:891, 1970.
- (59) Lewis, B. : The hyperlipidemias clinical and laboratory practice. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1976.
- (60) The International Federation of Clinical Chemistry. The Theory of reference values. *Clin. Chem. Acta.* 87:459F-465F, 1978.
- (61) Garrow, J.S. : Regular Review. Weight Penalties. *Br. Med. J.* 2:1171-72, 1979.
- (62) Havel, R.L., Eder, H.A., Bragdon, J.H. : The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J. Clin. Invest.* 34:1345, 1955.
- (63) Stähler, F. et al. *Med. Lab.* 30:29, 1977.
- (64) Röschlau, P.E., Bernert and W. Gruber. : 9th. Inter. Congr. on Clin. Chemistry, Toronto, 1975. Abstr. No.1 Trinder, P. *Ann. Clin. Biochem.* 6:24, 1969.
- (65) Wahlefeld, A.W. *Methoden der enzymatischen analyse*, 3a ed. Tomo II, Verlag Chemic, Weheim, pag. 1878, 1974.

- (66) Zilvermist, D.B., et al. J. Lab. Clin. Med. 35:155, 1950.
- (67) Wayne, W.D. : Bioestadística. 1a. ed. LIMUSA, 1983
- (68) Casillas, L.E., Vargas, L.A. : Cuadro de peso y talla para adultos mexicanos (mujeres). Arch. Invest. Med. 11: 322, 1980.
- (69) Lee Herrera, B.S. : The precision of percentiles in establishing normal limits in medicine. J. Lab. Clin. Med. 52: 1, 1958.
- (70) Culebro, A., Reyes, Montalvo, Z. : Cifras de colesterol Total en 406 personas normales. REV. Med. Hosp. Gral. 43: 542, 1980.
- (71) Sassolas, A., Lagarde, M., Guichardant, M., Quincy, Cl. : Plasma lipoproteins and fatty acid composition after "mini pill". Contraception 28:4, 1983.

Abreviaturas

- V.L.D.L. = Very Low Density Lipoproteins = Lipoproteínas de Muy Baja Densidad.
- I.L.D. = Intermediate-Density Lipoproteins = Lipoproteínas de Densidad Intermedia.
- L.D.L. = Low Density Lipoproteins = Lipoproteínas de Baja Densidad.
- H.D.L. = High Density Lipoproteins = Lipoproteínas de Alta Densidad.
- L.P.L. = Lipoprotein Lipase = Lipoproteína Lipasa.
- L.C.A.T. = Lecithin Cholesterol:Acyltransferase = Lecitina Colesterol:Aciltransferasa.
- T.G. = Triglicéridos.
- C.L. = Colesterol Libre.
- C.E. = Colesterol Esterificado.
- F.L. = Fosfolípidos.
- F.C. = Fosfatidilcolina (Lecitina).
- Liso F.C. = Lisofosfatidilcolina (Lisolecitina).
- A.G.L. = Ácidos Grasos Libre.
- S_f = Coeficiente de flotación de las lipoproteínas.
- D.E. = Desviación Estandar.
- E.E. = Error Estandar (Error Estandar de la media).
- $t_{0.975}$ = La distribución "t" de Student con 95% de confianza.
- mg/dl = miligramos por decilitro.
- mmol/l = milimoles por litro.
- E = Extinción.
- U/ml = Unidades internacionales por mililitro.
- G.K. = Glicerol-cinasa.
- P.K. = Piruvato-cinasa.
- L.D.H. = Deshidrogenasa láctica.
- A.D.P. = Difosfato de adenosina.
- A.T.P. = Trifosfato de adenosina.
- N.A.D. = Nicotinamida adenin dinucleótido reducido.
- P.E.P. = Fosfoenol piruvato.
- B.R. = Blanco de Reactivos.
- B.P. = Blanco de Prueba.

APENDICE No. 1

APENDICE No. 3

TABLA No. 1 VALORES PARA LIPIDOS Y LIPOPROTEINAS SERICAS (mg./100ml.).

		C O L E S T E R O L T O T A L																						
EDAD (años)	19 - 20				21 - 25				24 - 26				27 - 29				30 - 32				33 - 35			
	S	LMDD	LBD	LAD	S	LMDD	LBD	LAD	S	LMDD	LBD	LAD	S	LMDD	LBD	LAD	S	LMDD	LBD	LAD	S	LMDD	LBD	LAD
TESIS \bar{X}	124.3	10.4	94.0	62.3	173.0	17.1	94.9	64.7	166.7	16.6	92.0	63.3	197.0	23.4	84.6	77.0	192.7	14.7	88.2	73.1	100.8	23.2	72.3	70.3
TESIS P_{50}	101.4	13.3	92.8	63.8	162.4	15.5	77.3	80.3	185.6	16.3	85.1	60.0	197.2	23.2	83.1	77.3	189.6	11.6	85.1	71.3	103.4	23.2	73.3	69.0
LOZANO (29)	227.3			227.3				227.3				227.3				247.4				247.4				
ZORRILLA (30)	99-200			99-200				99-200				99-200				116-310				116-310				
CULEBR (70)	213.39			213.39				213.39				213.39				218.10				218.10				
STANHOPE (31)	102.9	10.0	47.2	102.9	110.8	9.2	102.9	110.8	47.2	102.9	110.8	47.2	102.9	110.8	47.2									
SLACK (37)	104.0			104.0				104.0				104.0				109.7				109.7				
C.I.L., USA \bar{X} ⁸⁹	168.1	11.9	98.1	52.0	162.1	11.9	98.1	52.0	173.6	12.0	106.0	56.0	173.0	12.0	108.0	55.0	174.3	10.5	108.0	55.4	174.3	10.5	103.0	53.4
C.I.L., USA P_{50} ⁸⁹	151.0	16.0	93.0	50.0	149.0	10.0	99.0	50.0	172.0	11.0	103.0	53.0	172.0	11.0	103.0	53.0	175.0	9.0	109.0	53.0	172.0	9.0	109.0	53.0

		T R I G L I C E R I D O S																						
TESIS \bar{X}	103.3	51.2	27.6	19.0	114.5	54.1	29.1	19.0	107.2	51.6	27.2	21.2	97.1	47.3	23.3	17.4	102.5	49.4	27.4	17.7	119.3	57.6	26.6	22.1
TESIS P_{50}	100.3	48.7	26.6	17.7	106.3	53.1	28.8	17.7	97.4	44.3	26.0	17.7	97.4	44.3	26.0	17.7	100.3	44.3	26.6	17.7	110.6	62.0	29.9	17.7
LOZANO (29)	103.3				103.3				103.3				103.3				120.9				120.9			
ZORRILLA (31)	0-200				0-200				0-200				0-200				27-315				27-315			
STANHOPE (31)	70.8				70.8				70.8				70.8											
SLACK (37)	66.6				66.6				66.6				66.6				78.3				78.3			
C.I.L., USA \bar{X} ⁸⁹	100.2				68.2				71.0				71.0				74.1				74.1			
C.I.L., USA P_{50} ⁸⁹	63.0				63.0				64.0				64.0				63.0				63.0			

		F O S F O L I P I D O S																						
TESIS \bar{X}	210.0	19.5	63.0	110	203.4	21.1	58.0	112.0	25.3	24.3	65.9	108.2	233.0	22.0	71.5	121.4	210.0	21.8	71.5	110.0	204.2	23.2	56.1	102.0
TESIS P_{50}	203.1	13.3	63.0	109.4	201.3	19.3	54.2	108.1	213.0	13.3	54.2	108.4	224.3	15.9	62.0	123.9	210.6	15.3	77.4	100.7	203.2	13.3	54.2	92.9
SLACK (37)	203.9				203.9				203.9				203.9				209.3				209.3			

APENDICE NO. 2

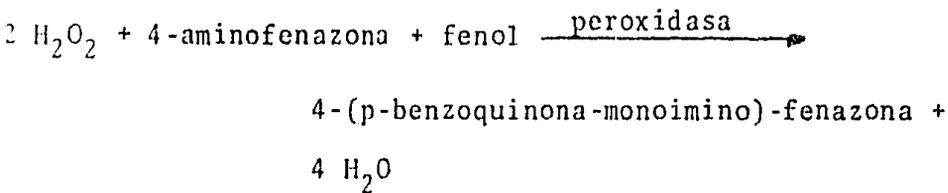
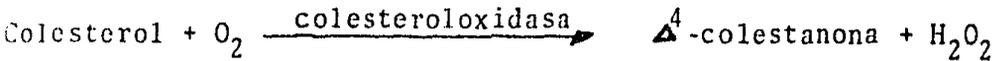
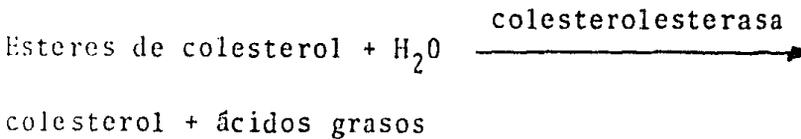
APENDICE No. 2

DETERMINACION DE COLESTEROL TOTAL

Método enzimático. CHOD-PAP

Boehringer Mannheim GmbH

A.- Fundamento:



B.- Material de prueba: Suero

C.- Reactivos:

Contenido	Concentración de las sols.
1 Amortiguador (fosfato de potasio)	0,4 mol/l; pH 7,7
Fenol	20 mmol/l
Metanol	1,85 mol/l
2 Amortiguador (fosfato de potasio)	0,4 mol/l; pH 7,7
4-Aminofenazona	2 mmol/l
Metanol	1,85 mol/l
Hidroxipolietoxidodecano	0,4 %
3 Colesterolesterasa	≥ 40 U/ml
Colesteroxidasa	> 12 U/ml
Peroxidasa	≥ 8 U/ml

D.- Control de calidad interno

Calibración: Precilip.

Control de exactitud: Precilip E.L.

E.- Método de determinación

Material de prueba: Suero claro libre de hemólisis

Longitud de onda: 500 nm

Celdilla: 1 cm de paso de luz

Temperatura de incubación: 20-25°C

Pipetear en un tubo de ensaye:

	Blanco reactivo	Prueba
Material de prueba	-	0,02 ml
Solución 4	2,00 ml	2,00 ml

Mezclar, incubar el BR y la prueba 20 min. a 20-25°C.

Leer la extinción de la prueba frente al BR en el término de los 20 minutos siguientes = E.

F.- La concentración (c) del colesterol en la muestra se calcula según:

Longitud de onda	mg/100 ml	mmol/l
500 nm	$c = 585 \times E$	$c = 15.1 \times E$

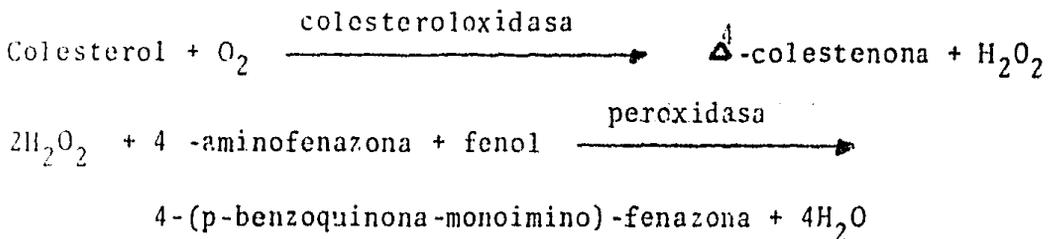
NOTA: Los factores utilizados para calcular la concentración del colesterol en la muestra pueden cambiar con el lote del equipo.

DETERMINACION DE COLESTEROL LIBRE

Método enzimático. CHOD-PAP

Boehringer Mannheim GmbH.

A.- Fundamento:



B.- Material de prueba: Suero

C.- Reactivos:

<u>Contenido</u>	<u>Concentración de las sol.</u>
1 Amortiguador (fosfato de potasio)	0.4 mol/l; pH 7,7
Fenol	20 mmol/l
Metanol	1.85 mol/l
2 Amortiguador (fosfato de potasio)	0.4 mol/l; pH 7,7
4-Amonofenazona	2 mmol/l
Metanol	1.85 mol/l
Hidrozipolietoxidodecano	0.4 %
3 Colesteroloxidasas	> 12 U/ml
Peroxidasa	> 8 U/ml

D.- Control de calidad interno

Calibración: Precilip

Control de exactitud: Precilip E.L.

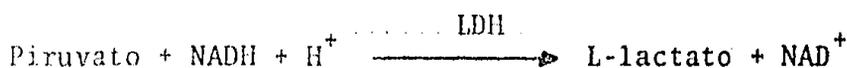
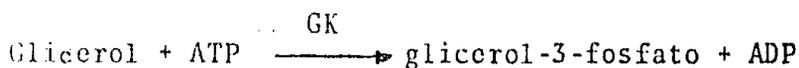
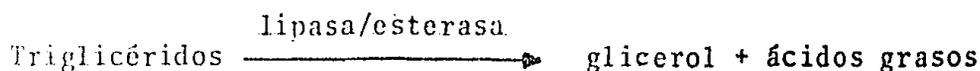
E, F.- La descripción para estos dos incisos es exactamente la misma que se mencionó en el método de determinación para colesterol total.

DETERMINACION DE TRIGLICERIDOS

Método: cuantificación enzimática después de la hidrólisis enzimática

Boehringer Mannheim GmbH

A.- Fundamento:



B.- Material de prueba: Suero

C.- Reactivos

<u>Contenido</u>	<u>Concentración de las sol.</u>
1 Amortiguador fosfato	20 mmol/l; pH 7
Sulfato de magnesio	4 mmol/l
Dodecilsulfato sódico	0,35 mmol/l
2 NADH/	10 mmol/l
ATP/	22 mmol/l
PEP	18 mmol/l
3 LDH/	≥ 300 U/ml
PK/	≥ 50 U/ml
Lipasa/	≥ 4000 U/ml
Esterasa	≥ 30 U/ml
4 GK	≥ 150 U/ml

D.- Control de calidad interno

Calibración: trioleina, Precilip

Exactitud: Percilip E.L.

E.- Método de determinación:

Longitud de onda: 340 nm

Celdilla: 1 cm de paso de luz

Temperatura de incubación: 20-25°C

Medida frente al aire (disminución de extinción)

Pipetear en un tubo de ensaye

Macroensayo

Mezcla de reacción 2,50 ml

Prueba 0,05 ml

Mezclar con la espátula de plástico e incubar 10 min. a 20-25°C.

Leer la Extinción E_1 .

Suspensión 4

Mezclar e incubar aprox. 10 min. a 20-25°C. Leer la extinción

$$E_1 - E_2 = \Delta E$$

El blanco de reactivo se obtuvo con agua destilada siguiendo exactamente los mismos pasos que para la cuantificación en la muestra

$$E_1 - E_2 - E_{BR} = \Delta E_{\text{final}}$$

F.- Cálculos

La concentración (c) de los triglicéridos se calcula según:

Longitud de onda	340 nm
c (mg/100 ml)	$711 \times E_{\text{final}}$
c (mmol/l)	$8,13 \times E_{\text{final}}$

NOTA: Los factores utilizados para calcular la concentración de los triglicéridos en la muestra pueden cambiar con el lote del equipo.

DETERMINACION DE FOSFOLIPIDOS

Método: colorimétrico (molibdato/venadato)

Boehringer Mannheim GmbH

A.- Fundamento:

Los fosfolípidos se precipitan con ácido tricloroacético y se oxidan al fosfato mediante el ácido perclórico/agua oxigenada. En solución de ácido nítrico, el fosfato forma un complejo colorado con molibdato y vanadato.

B.- Material de prueba: Suero

C.- Reactivos:

<u>Contenido</u>	<u>Concentración de las sol.</u>
1 Vanadato amónico	21 mmol/l
Acido nítrico	0, 28 N
2 Molibdato amónico	40 mmol/l
Acido sulfúrico	2,5 N
3 Estandar de fósforo	0,5 mg/100 ml o resp. 161 mmol/l
4 Estandar de fósforo	5 mg/100 ml o resp. 1.61 mmol/l

Reactivos adicionales:

Acido tricloroacético 1,2 mol/l

Acido perclórico al 70% p.a.

Agua oxigenada al 30% p.a.

D.- Control de calidad interno

Calibración: curva estandar construída con fosfato inorgánico

Exactitud: Precilip, Precilip E.L.

117

Desproteínización:

Pipetear en un tubo de ensaye:

Prueba 0.1 ml

Acido tricloroacético 2,0 ml

Mezclar bien, dejar estar 10 min. a 20-25°C y centrifugar 10 min. a 1500 g.

E.- Método de determinación:

Longitud de onda: 410 nm

Celdilla: 1 cm de paso de luz

Temperatura de incubación: 180-200°C

Medida frente a un blanco de muestra.

Para cada serie se construyó una curva estandar (con concentración mínima de 1.55 mg/dl equivalente a 0.02 mmol/l y con concentración máxima igual a 503.88 mg/dl equivalente a 6.5 mmol/l).

Pipetear en tubos de ensaye (blanco, estandar y/o al precipitado en el tubo del paso anterior)

	Blanco	Estandar	Fósforo de los Fosfolípidos
Prueba	-	-	-
Acido percorico 70%	0.5 ml	0.5 ml	0.5 ml
Curva estandar (5mg/dl)	-	0.1 ml	-
Agua oxigenada (30%)	0.2 ml	0.2 ml	0.2 ml

Mezclar y dejar reposar los tubos a temperatura de 20-25°C, calentar a 180-200°C en baño de arena y dejar por unos 15 minutos a esta temperatura. El contenido del tubo debe estar absolutamente claro e incoloro; en otro caso, debe añadirse después de enfriar el tubo otros 0.2 ml de agua oxigenada y oxidar nuevamente 15 minutos. Después enfriar a 20-25°C y añadir:

Agua destilada	2.0 ml	2.0 ml	2.0 ml
Solución 1	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml
Solución 2	1.0 ml	1.0 ml	1.0 ml

Mezclar y al cabo de 10 minutos medir la extinción de la prueba (E_{prueba}) y la extinción de la curva estandar (E_{estandar}) frente al blanco de prueba.

F.- Cálculos: como se mencionó anteriormente, se contruyó una curva estandar para fosfóro inorgánico que involucra las concentraciones equivalente para los fosfolpídos presentes en las lipoproteínas hasta las concentraciones de fosfolpídos en suero total. Por lo tanto, sóloamente por interpolación se calcularon estos resultados.