

GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

“CORRELACIÓN ENTRE COLESTEROL BAJO Y TRIGLICÉRIDOS ALTOS E ÍNDICE DE MORTALIDAD APACHE II EN PACIENTES DE UCI”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DR. HERIBERTO GONZÁLEZ GARCÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALFONSO LÓPEZ GONZÁLEZ

- 2007 -



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

“CORRELACION ENTRE COLESTEROL BAJO Y TRIGLICERIDOS ALTOS E INDICE DE MORTALIDAD APACHE II EN PACIENTES DE UCI”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTA
DR. HERIBERTO GONZALEZ GARCIA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

DIRECTOR DE TESIS
DR. ALFONSO LOPEZ GONZALEZ

- 2007 -

CORRELACIÓN ENTRE COLESTEROL BAJO Y TRIGLICÉRIDOS ALTOS
E ÍNDICE DE MORTALIDAD APACHE II EN PACIENTES DE UCI

Dr. Heriberto González García

Vo. Bo.
Dr. Martín Mendoza Rodríguez

Profesor Titular del Curso de Especialización
en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
Jefe del Servicio de Terapia Intensiva
Hospital General "La Villa"

Vo. Bo.
Dr. Roberto Sánchez Ramírez

Director de Educación e Investigación

CORRELACIÓN ENTRE COLESTEROL BAJO Y TRIGLICÉRIDOS ALTOS
E ÍNDICE DE MORTALIDAD APACHE II EN PACIENTES DE UCI

Dr. Heriberto González García

Vo. Bo.
Dr. Alfonso López González

Director de Tesis
Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva
Hospital General "La Villa"

Dedico esta tesis especialmente a
Aquellas personas que siempre me
Acompañaron en mis desvelos con sus
Sueños: A MI HIJO EMILIANO Y A MI ESPOSA
LAURA, A LOS QUE QUIERO Y AMO TANTO

Agradezco a todos los compañeros
De Especialidad que estuvieron a mi
Lado y con especial afecto a los
MAESTROS QUE ME APOYARON

Dedicatoria especial a los pacientes:
FUENTE DE TRABAJO Y SABER.

ÍNDICE

Resumen	
Planteamiento del Problema	1
Antecedentes	1
Objetivos	11
Hipótesis	11
Justificación	11
Material y Métodos	12
Resultados	15
Análisis de Resultados	18
Discusión	21
Conclusiones	23
Propuestas	24
Referencias bibliográficas	25
Anexos	
Abreviaturas	

RESUMEN

En el presente estudio se realizó la determinación de colesterol y triglicéridos en pacientes de terapia intensiva y se llevó a cabo una correlación y una comparación con la escala de mortalidad APACHE II.

OBJETIVO: Identificar la correlación de mortalidad con la medición de nivel bajo de colesterol y triglicéridos altos contra mortalidad de la escala de APACHE II.

MATERIAL Y MÉTODOS: Área de investigación clínica. Estudio longitudinal, comparativo y prospectivo.

RESULTADOS: En 25 pacientes del sexo masculino, se observó que 8 pacientes (32%) se encontraron con una calificación de APACHE II con una mortalidad mayor del 90% y 12 pacientes (48%) se encontraron con una calificación de APACHE II por arriba de 60%, el resto presenta calificación por debajo de 45%.

Se observó en el sexo femenino, que 15 pacientes (42.85%) se encontraron con una calificación de APACHE II por arriba de 90% y el resto se encontró por debajo de 60%.

Las cifras de colesterol en 13 pacientes (52%) del sexo masculino se encontraron con cifras por debajo de 100 mg/dl y que alrededor de 10 pacientes (40%) se encontraron con cifras de colesterol cercanos a 70 mg/dl o menor a esas cifras.

Mientras que las cifras de colesterol en pacientes del sexo femenino se pudo observar que 16 pacientes (45.71%) tuvieron cifras menores de 100 mg/dl y que 11 pacientes (31.42%) se encontraron con cifras menores de 60 mg/dl.

En las cifras de triglicéridos se observó que 8 pacientes (13.33%) se encontraron con cifras por arriba de 300 mg/dl y que 21 pacientes (35%) recabados se encontraron con cifras mayores a 200 mg/dl y solo 2 pacientes (3.33%) se encontraron cifras arriba de 400 mg/dl, de un total de 60 pacientes.

CONCLUSIONES: Las cifras mas significativas de colesterol bajo fueron en el segundo y tercer día, para luego volver a disminuir mas en el día 5, por lo tanto podemos decir que todos aquellos pacientes con cifras de colesterol por debajo de 50 mg/dl, que además se mantuvieron por más de tres días presentaron una correlación significativa con la escala de sobrevida APACHE II mayor, con lo que se incrementó la mortalidad.

PALABRAS CLAVE: Colesterol, triglicéridos, escala de sobrevida APACHE II, correlación, comparación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Después de haber revisado que el colesterol sérico disminuido se presenta en aquellos pacientes graves que ingresan a la terapia intensiva y que se encuentra relacionado con la aparición de complicaciones como la prolongación del manejo del paciente con ventilador, así como la aparición de infecciones. Nos planteamos la siguiente pregunta: ¿El riesgo de mortalidad se relaciona con el nivel bajo de colesterol y los niveles altos de triglicéridos en pacientes que ingresan a la terapia intensiva del Hospital General “La Villa”?

ANTECEDENTES

Para poder entender la fisiopatología de la hipocolesterolemia, es necesario revisar la fisiología y el metabolismo del colesterol y los triglicéridos para que al final se describan los trastornos que se presentan con la misma.

El colesterol en realidad está formado por varios tipos de partículas diferentes de diversos tamaños y consistencias.

Las lipoproteínas (LP) son macromoléculas que estructuralmente están formadas por una parte lipídica y una proteica, cuya función es empaquetar los lípidos insolubles en el plasma proveniente de los alimentos (exógeno) y los sintetizados por nuestro organismo (endógenos), que son transportados desde el intestino y el hígado a los tejidos periféricos y viceversa; devolviendo el colesterol al hígado para su eliminación del organismo en forma de ácidos biliares.¹

En la actualidad, las lipoproteínas se clasifican según su densidad en:

- VLDL, lipoproteínas de muy baja densidad
- IDL; lipoproteínas de densidad intermedia
- LDL; lipoproteínas de baja densidad
- HDL, lipoproteínas de alta densidad.

Hablando de su estructura, éstas están formadas por una parte lipídica, y una proteica. Dentro de la lipídica encontramos colesterol esterificado y no esterificado, triglicéridos y fosfolípidos y en la parte proteica a las apolipoproteínas.¹

El colesterol en su forma esterificada se va a encontrar en el centro o core de la lipoproteína, y el colesterol no esterificado lo vamos a encontrar en una capa más superficial junto a los fosfolípidos. El colesterol es una molécula derivada de los esteroides, y es esencial para nuestro organismo, está presente en todas las células formando parte de las membranas celulares, en pequeña cantidad y no por eso menos importante, en el sistema nervioso

central recubriendo las vainas de mielina. Es precursor de hormonas esteroideas (progesterona, estrógeno, testosterona y corticoesteroides). En la piel y por acción de los rayos solares se transforma en vitamina D.¹

El ser humano dispone de colesterol gracias a dos vías: la exógena directamente a través de los alimentos y la endógena que en su mayoría se sintetiza en el hígado.¹

La mayor parte de la grasa ingerida se halla en forma de triglicéridos que en la luz intestinal son hidrolizados a ácidos grasos y glicerol. Estos se absorben y luego pasan a la circulación. Los ácidos grasos de cadena menor a 12 átomos de carbono circulan en la sangre unidos a la albúmina, o sea independientemente de las lipoproteínas. Los ácidos grasos de cadena larga son esterificados rápidamente y convertidos en triglicéridos y se transportan dentro de las lipoproteínas en el núcleo o core junto al colesterol.¹

Los fosfolípidos se encuentran más superficialmente formando una monocapa lipídica. Poseen una parte hidrófoba hacia adentro y una hidrófila hacia fuera. Entremezclados entre éstos encontramos a moléculas de colesterol no esterificados. Y por último, se encuentran unas proteínas específicas denominadas apolipoproteínas, cuya función es mantener la estructura de la lipoproteína y regular el metabolismo y el transporte de las mismas, en su mayoría son sintetizadas por el hígado y algunas otras por el intestino delgado, fueron denominadas en un orden alfabético arbitrario en apoA, apo B y apo C.¹

Apo A. Se subclasifican en: A I, A II y A IV. Se encuentran sobre todo en las HDL; pero también en los quilomicrones, desempeña un papel clave en el mantenimiento de la integridad de las partículas de HDL, además activan la enzima de L-CAT que esterifica el colesterol plasmático libre.¹

Apo B. Existen dos tipos: las apo B- 48 y las apo B-100. La apo B-48 constituye la estructura de los quilomicrones y permite su secreción desde el hígado y se sintetiza en el intestino delgado. La apo B-100 se sintetiza en el hígado, se encuentra en las VLDL, LDL y HDL es esencial para el ensamblaje y secreción de las VLDL por el hígado y es el ligando para la unión de la lipoproteína con el receptor de LDL, quien las transporta al interior celular. La apo B 48 y la apo B 100 están codificadas por el mismo gen, solo que la apo B 48 contiene el 48 % de la longitud total de la apo B 100 y se expresan en lugares diferentes.¹

Apo C. Se conocen diferentes clases de apo C; la apo CI, la apo CII y la apo CIII, que se encuentran formando parte de todas las lipoproteínas, la apo CII es activadora de la lipoprotein lipasa (LPL) y la apo CIII es inhibidora de la LPL y además inhiben la captación hepática de quilomicrones y restos de VLDL.¹

Apo E. Aparte de ser sintetizada por los hepatocitos, también se forma en otras células como los macrófagos, las neuronas y las células de la glia. Se encuentra en todas las lipoproteínas (los quilomicrones, IDL, VLDL, LDL) y su función es servir de mediadora de la captación de estas lipoproteínas por el hígado tanto por el receptor de LDL como por la proteína relacionada con el receptor de LDL (LRP).¹

Las lipoproteínas se diferencian entre sí por la distinta proporción de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos que contienen, así como por las distintas apoproteínas integradas en su estructura; pero en la actualidad se les clasifica según su densidad en:

Quilomicrones; en los que encontramos mayor proporción de triglicéridos (55 a 95 %) y relativamente baja en fosfolípidos y colesterol. Su principal componente es la apo B 48 y transporta grasa proveniente del intestino al hígado.²

Las VLDL, IDL, LDL son sintetizadas por vía endógena (por el hígado), poseen una estructura dinámica, porque van variando su estructura a medida que circulan por el plasma perdiendo triglicéridos gracias a la lipoprotein lipasa ubicada en los capilares. Se caracterizan por tener sobre su estructura la apolipoproteína B 100.²

Las VLDL, son ricas en triglicéridos, pero contienen un poco más de colesterol que los quilomicrones. Las IDL, y LDL van dejando triglicéridos y aumentando su contenido en colesterol; las LDL tienen hasta un 50 % de colesterol, están encargados de transportar el colesterol del hígado a los tejidos periféricos y depositarlos.²

Las HDL se caracterizan por su alto contenido de colesterol (20-30%), proteína y relativamente alto contenido de fosfolípidos. Generalmente son divididas en dos subclases: las HDL2 y HDL3. Las HDL2 son grandes y menos densas; y las HDL3 son menores y más densas. Sus principales apoproteínas son las apo AI y apo AII, que se encargan de transportar el colesterol de la sangre y de los tejidos al hígado y facilitar su eliminación, por lo tanto la HDL es la encargada de regular su proporción. De ahí su nombre de "colesterol bueno".²

METABOLISMO

El transporte de la grasa proveniente de la dieta (grasa exógena), desde el intestino al hígado, está mediado principalmente por quilomicrones. A lo largo de este sistema hay una enzima implicada la Lipoproteinlipasa (LPL): ésta es una enzima capaz de hidrolizar los triglicéridos en diacilglicéridos, monoglicéridos, hasta llegar a liberarse ácidos grasos y glicerol. Dicha enzima se encuentra adherida a las paredes de los capilares sanguíneos, es sintetizada por las grasas y el músculo, y utiliza a los fosfolípidos de las lipoproteínas y a la Apoproteína C.²

Una vez liberados los ácidos grasos, una pequeña proporción circula libremente en plasma unidos a la albúmina y un volumen mayor es transportado a los tejidos; se ha demostrado que la insulina estimula a la LPL, siendo ésta una de las principales causas de patología agregada en la diabetes.²

El transporte de los lípidos desde el hígado hacia los tejidos periféricos y de éstos nuevamente al hígado se realiza a través de los intercambios metabólicos de las VLDL, IDL, LDL y HDL; donde la principal enzima implicada es la Lipasa de Triglicéridos Hepática (HTGL). Esta enzima es miembro de una familia de enzimas que comprende a la LPL y a la lipasa pancreática. Es sintetizada por el hígado e interactúa con las lipoproteínas en los sinusoides hepáticos, esta enzima es capaz de eliminar triacilglicéridos (TAG) de los restos de VLDL y IDL promoviendo de este modo la conversión de VLDL en LDL y por este mecanismo en la depuración de los restos de quilomicrones y en la conversión de HDL2 en HDL3 en el hígado por la hidrólisis de los TAG y del fosfolípido presente en ésta.²

Otro sistema enzimático muy importante es el de la Lecitina Colesterol Transferasa (LCAT) enzima que cataliza el fosfolípido superficial y el colesterol libre en esteres de colesterilo y lecitina, éstos son transferidos a las VLDL y finalmente a las LDL, utiliza como cofactor a las Apo A1. Esta enzima también se secreta en hígado y circula en plasma junto a la HDL.²

Por último, hay otra enzima muy implicada que es la Proteína de Transferencia de Esteres de Colesterol (CETP) que intercambia los esteres de colesterilo que contienen las HDL con TAG de los quilomicrones y las VLDL, de esta manera acelera la eliminación de triglicéridos del plasma y regula la proporción entre colesterol libre y esterificado.³

Se ha demostrado que los sujetos normolipémicos eliminan la mayor parte de la grasa dietética de la circulación a las 8 horas de la última ingesta. Ya en la mucosa intestinal los triglicéridos y el colesterol se incorporan al núcleo de los quilomicrones, éste último es segregado a los linfáticos y transportado al torrente circulatorio a través del conducto torácico. Durante su recorrido los quilomicrones pierden sus apoproteínas A1, A2 y A4 pero adquieren la

Apo C que es el cofactor de la LPL y la Apo necesaria para su interacción con el receptor de células hepáticas.³

Los quilomicrones maduros entran en contacto con esta enzima y como resultado obtenemos un quilomicrón residual o remanente que finaliza su etapa en el hígado. Sabemos que al hablar del transporte de quilomicrones nos referimos al transporte exógeno.³

El transporte endógeno se refiere precisamente al sistema de transporte de lípidos desde el hígado a los tejidos periféricos.³

En el hepatocito los ácidos grasos que no siguen la vía oxidativa para la producción de energía o cuerpos cetónicos son esterificados formando TAG y esteres de colesterilo de las VLDL, una vez en el torrente circulatorio son objeto de intercambios metabólicos, mediante los cuales ceden Apo E a las HDL e interaccionan con la LPL nombrado anteriormente, el resultado es una partícula mas pequeña la Lipoproteína de Densidad Intermedia (IDL).³

La disminución del núcleo o core de la partícula produce la pérdida de ciertos componentes de su zona superficial; fosfolípidos, colesterol, apoproteínas, lo que va a dar origen a las HDL. Como ya conocemos a las IDL, en su partícula contienen Apo B100 y Apo E de esta manera pueden ser aclaradas del plasma e internadas por el hepatocito por medio de un receptor específico llamado el receptor de LDL que reconoce la Apo E.³

Además de ser ingresados pueden quedar circulando en el plasma y dar origen a las LDL; la enzima encargada de dicha transformación es la Lipasa Hepática, de la que se conoce poco acerca de su mecanismo.³

Dichas IDL pierden triglicéridos y prácticamente toda la Apo E quedando una molécula muy rica en esteres de colesterol y contienen una única molécula de Apo B100 que es la LDL.³

Ya se mencionó la proveniencia de las IDL. Pueden ser secretadas directamente por el hígado y la regulación de su síntesis es muy compleja e intervienen factores ambientales, dietéticos y genéticos. El contenido de esteres de colesterol de las LDL es superior a las VLDL e IDL, ello significa que este contenido aumentado es debido a lípidos transferidos desde la HDL mediante una enzima PTEC (Proteína de Transferencia de Esteres de Colesterol). La función básica de las LDL es transportar colesterol a los tejidos periféricos y también al hígado donde son catabolizados.³

El receptor específico de LDL es una glucoproteína que se encuentra en la superficie de casi todas las células del organismo; por su región N terminal se une a la Apoproteína B100 en el caso de la LDL y por la Apo E en la IDL. Una vez producida la unión entre la LDL y el receptor, este complejo se ingresa formando un endosoma que se fusiona al lisosoma y las enzimas

que contiene disgregarán e hidrolizarán los distintos componentes de la LDL. El colesterol liberado ejerce una serie de autorregulaciones:

1. Suprime la síntesis de receptores de LDL
2. Inhibe la HMGCoa (Hidroxi-Metil-Glutaril Co enzima) limitante en la síntesis de colesterol.
3. Activa la LCAT enzima que estimula la esterificación de colesterol y su posterior acumulación.³

La expresión de este receptor es fundamental para madurar la concentración de LDL y de colesterol circulante. Factores dietéticos, endocrinológicos, farmacológicos y genéticos pueden modificar la expresión y la actividad del receptor. Disminuyen su actividad enzimática las dietas ricas en grasa y ácidos grasos saturados, el hipotiroidismo, los gestágenos, y los defectos genéticos y ciertos fármacos.³

Por último nos vamos a referir al transporte de las HDL o lipoproteína de alta densidad que algunos autores lo consideran transporte centrípeto de colesterol. Las HDL son sintetizadas y secretadas tanto en el hígado como en el intestino. La principal función de las HDL es la de actuar como reservorio de Apoproteínas C y E que son requeridas en el metabolismo de los quilomicrones y las VLDL.³

Las HDL nacientes que normalmente no se encuentran en el plasma debido a que interactúan con la enzima LCAT que esterifica el colesterol y las convierte en moléculas esféricas, se denominan HDL3 las cuales con la incorporación de más ésteres de colesterol se convierten en HDL2, a su vez estas partículas transfieren ésteres de colesterol a otras partículas lipoproteicas a través de la enzima PTEC y a cambio reciben triglicéridos desde las VLDL e incluso los quilomicrones. La Lipasa Hepática hidroliza los triglicéridos e incrementan la densidad de las partículas reconvirtiendo HDL2 en HDL3.³

De esta manera el efecto neto del ciclo es acelerar la eliminación de triglicéridos del plasma y regular la proporción entre colesterol libre y esterificado. Las HDL3 son buenos aceptores de colesterol celular, se ha postulado que dicha interacción se realizaría a través de un receptor cuyo ligando sería la Apo A1.³

En el laboratorio clínico por lo general, se analiza sólo el contenido del colesterol total y de triglicéridos. Sólo en estudios específicos es necesario determinar las concentraciones relativas de las diferentes clases de lipoproteínas. Sin embargo conociendo la composición general de éstas se pueden hacer inferencias útiles acerca de los patrones de lipoproteínas conociendo solo los valores totales de colesterol y triglicéridos.⁴

Por ejemplo: un aumento marcado del colesterol plasmático, con un nivel normal de triglicéridos no puede deberse a un aumento de VLDL, dado que

son ricas en triglicéridos; un aumento suficiente de las VLDL como para aumentar la concentración del colesterol total, aumentaría el nivel de triglicéridos; en conclusión: si el colesterol está aumentado y los triglicéridos son normales, el paciente tiene aumentada la concentración de LDL aunque también puede ser de HDL, pero es inusual.⁴

Para ser más específicos en cuanto a la alteración en el metabolismo de los trastornos que se deben a las lipoproteínas específicas, se aconseja calcular los niveles de colesterol total, triglicéridos, LDL, y HDL.⁴

La determinación de LDL plasmática es difícil y requiere técnicas de ultra centrifugación laboriosas, por lo que se puede estimar la concentración de LDL de forma indirecta cuando los niveles de triglicéridos sean menores a 400 mg/dl, a partir de la concentración de VLDL y de HDL. La HDL se estima luego de la precipitación de LDL y VLDL y el nivel de VLDL se estima dividiendo el nivel de triglicéridos por 100.⁴

Los valores se miden en mg/dl.

$LDL\text{-colesterol} = \text{colesterol total} - (\text{HDL} + \text{triglicérido}/5)$

En sujetos con valores de triglicéridos mayores a 400 mg/dl el cociente entre colesterol y triglicéridos es mayor a 5, por lo que se recurre a la medición de LDL plasmática por ultra centrifugación.⁴

Es preferible medir los lípidos plasmáticos después de 12 horas de ayuno, ya que si lo hacemos antes o después de una comida rica en grasas las LDL y las HDL pueden estar disminuidas por acción de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP).⁴

Tradicionalmente un valor de laboratorio por debajo del percentil 95 y por encima del percentil 5 se consideraba “normal” es decir, que esté dentro de las dos desviaciones estándares de la media.⁴

Tabla I. Valores normales de las lipoproteínas (Tomado de Balcells, Gorina Alfonso, Exámenes de Sangre, Química Hemática, 89-97, 1999)

LIPIDOS	Valores típicos (mg/dL)	Deseable (mg/dL)
Colesterol	170 - 210	< 200
LDL colesterol	60 - 140	< 130
HDL colesterol	35-85	> 40
Triglicéridos	40 - 150	< 135

Ya que entendimos el metabolismo normal del colesterol y los triglicéridos, en seguida se muestran las teorías posibles por medio de las cuales se ve

afectado el colesterol y referir sus diferentes manifestaciones como colesterol bajo y triglicéridos altos.

La relación entre colesterolemia y patología es muy compleja, existe la relación de hipercolesterolemia y enfermedad isquémica del corazón, pero la hipocolesterolemia se ha observado se encuentra asociada a mortalidad en pacientes con cáncer y en traumatismos.

Algunos autores han relacionado la medición de colesterol y lipoproteínas bajas en paciente que se encuentran postoperados y que entran a la terapia intensiva junto con la medición de Factor de Necrosis Tumoral (TNF) alto con la respuesta aguda del padecimiento, en donde se ha observado que una medición de colesterol por debajo de 94 mg/dl se encuentra relacionado con el incremento en los días de ventilación mecánica, así como con un alto índice de infecciones dentro del hospital, incremento en la aparición de disfunción orgánica múltiple y por tanto en el incremento de días estancia en el hospital.⁵

El Dr. Gordon y colaboradores observaron en el mismo estudio un riesgo del 12.5% con colesterol menor de 110 mg/dl para desarrollar disfunción orgánica múltiple y con una medición de menos de 100 mg/dl un riesgo de 32,1%, con medición de colesterol menor de 50 mg/dl se relaciona con un alto índice mortalidad. Con niveles de colesterol de 50 mg/dl tienen un riesgo de 2.6 veces de desarrollar síndrome de distrés respiratorio, 4.2 veces mas de desarrollar insuficiencia renal aguda y 3 veces mas de desarrollar falla orgánica múltiple, lo cual fue relacionado con las mediciones de pacientes de trauma, concluyendo que estas mediciones al inicio funcionan como medidores de mortalidad.⁶

Fraunberger refiere que desde 1911 se conoce que una disminución de colesterol se encuentra asociado con otras mediciones como indicador de falla orgánica múltiple, por tanto asociado a mortalidad e inflamación. En un estudio en donde se realizan mediciones de colesterol, triglicéridos, lipoproteínas, TNF e interleucina-6 que se encuentran involucradas en el proceso de inflamación se encontró una medición de colesterol menor de 80 mg/dl al ingreso de la terapia intensiva con un menor pronóstico de sobrevivida que en aquellos pacientes que presentaban niveles de colesterol por arriba de 100 mg/dl. Las mediciones de triglicéridos y lipoproteínas no se encuentran asociados con la predicción de sobrevivida. Asociado con los factores de inflamación se encontró una elevación de TNF y disminución de colesterol en suero. Se encuentra asociada una disminución de colesterol con lipoproteína de muy baja densidad en la fase aguda y con disminución de las lipoproteínas de baja densidad en una fase posterior.⁷

Chauffard et al., reportan disminución del colesterol durante los procesos febriles. Se refiere que los sobrevivientes a los 28 días tienen una medición en plasma mayor de 100 mg/dl y los no sobrevivientes presentaban cifras menores de 70 mg/dl, aunque refieren que los niveles de triglicéridos no

presentaban cambios significativos. Las lipoproteínas de baja densidad y de alta densidad disminuyen y por el contrario los triglicéridos y las lipoproteínas de muy baja densidad se elevan en la fase aguda de una sepsis.⁸

La relación entre hipocolesterolemia y mortalidad puede conducir a la formulación de tres hipótesis: a) la colesterolemia es base de un nivel socioeconómico bajo por una reducción del aporte alimentario; b) la hipocolesterolemia es un factor causal de una enfermedad crónica o un evento violento y c) es un fenómeno de una explicación fisiopatológica asociado a un síndrome inflamatorio y/o a la desnutrición.⁹

La hipocolesterolemia está asociada a una mala nutrición, a una disminución de transportadores de proteínas, a una disminución de proalbúmina y albúmina. La disminución de la síntesis hepática de las lipoproteínas es un mecanismo responsable de la hipocolesterolemia, se observa sobre todo en el sistema de inflamación con acción de la proteína C reactiva y con acción del sistema de las citoquinas proinflamatorias que también ejerce acción sobre el catabolismo de las lipoproteínas con la consecuente disminución del colesterol. Por otro lado se sugiere una disminución de la actividad de las enzimas responsables del metabolismo intravascular de las lipoproteínas: lipoproteín lipasa y lecitín colesterol acil transferasa.⁹

Por tanto el colesterol bajo es un predictor corto de mortalidad en pacientes hospitalizados asociado con la edad, con la severidad de enfermedades crónicas, el fumar, la malnutrición y el daño cerebral.¹⁰

Se ha encontrado en pacientes con trauma severo, una disminución de colesterol de 2.7 mg/dl sigue disminuyendo hasta 1.2 mg/dl al tercer día de hospitalización, si hay recuperación hay un incremento de 4.2 mg/dl en el día 28. En relación con la HDL se ha observado una disminución de 0.84 a 0.42 mg/dl del primer al tercer día respectivamente, para nuevamente subir a 0.84 mg/dl en 4 semanas; la LDL disminuye 0.94 mg/dl, para volver incrementarse por arriba de 2.01 mg/dl.¹¹

La hipocolesterolemia se ha observado en enfermedades agudas y crónicas, así como en pacientes con HIV, neoplasias, leucemias y linfomas. Álvarez y Ramos observaron un descenso de colesterol y un aumento de los triglicéridos en pacientes sépticos al igual que en quemaduras graves. También se observa hipocolesterolemia en pacientes con lesión tisular térmica y la disminución del colesterol depende de la extensión de la quemadura.¹²

Los niveles bajos de colesterol se asocian a mala respuesta en el tratamiento del paciente.¹³ Se relaciona con mala respuesta al tratamiento, con niveles bajos de colesterol con un catabolismo aumentado, sobre todo en pacientes con sepsis y choque séptico, así como en pacientes con algún tipo de cáncer.¹⁴

También se ha observado una asociación de niveles bajos de colesterol con cifras bajas de albúmina sérica, así como una asociación con HDL bajo con aumento de infecciones nosocomiales, por tanto un aumento de días de estancia y según Delgado Rodríguez, con el aumento de la mortalidad.¹⁵

OBJETIVOS

GENERAL

Identificar la correlación de mortalidad con la medición de nivel bajo de colesterol y triglicéridos altos contra el porcentaje de mortalidad medible en la escala de APACHE II en pacientes que ingresan a la terapia intensiva.

ESPECÍFICOS

- a) Comparar el índice de mortalidad del colesterol bajo y triglicéridos altos con una escala de predicción de mortalidad, APACHE II.
- b) Realizar comparación de mortalidad entre el grupo control de colesterol bajo y triglicéridos altos por grupos de edad.
- c) Realizar comparación de mortalidad entre el grupo de colesterol bajo y triglicéridos altos por grupos de sexo.
- d) Obtener la relación entre colesterol bajo y triglicéridos altos con el índice de mortalidad APACHE II en pacientes que ingresan a la terapia intensiva.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

La medición de colesterol bajo y triglicéridos altos en pacientes de terapia intensiva predicen mortalidad igual que la escala de mortalidad medible APACHE II en pacientes en estado crítico.

JUSTIFICACIÓN

Contar con un índice de mortalidad de pacientes, al ingresar a la terapia intensiva depende de toda la gama de pruebas de laboratorio que en un determinado caso conllevan un costo elevado dentro de un hospital, por lo que por medio de este protocolo se propone llevar a cabo una investigación que identifique si la obtención de colesterol bajo simultáneo a triglicéridos altos pueda constituir una herramienta menos costosa pero valiosa para tener un índice mortalidad dentro de las terapias intensivas, ya que se ha observado que la medición de estos elementos, tanto la disminución del colesterol como la elevación de los triglicéridos, modifican la evolución del paciente y se encuentra correlacionado con alto índice de mortalidad, según la escala APACHE II.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se encuentra dentro del área de investigación clínica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio longitudinal, comparativo y prospectivo para poder tomar las muestras representativas.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Todos aquellos pacientes mayores de 18 años de edad, que ingresaron a la terapia intensiva para realizar mediciones de colesterol y triglicéridos séricos, se incluyeron pacientes de ambos sexos y todas las patologías.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todo paciente que ingresó a la terapia intensiva.
- Paciente que ingresó con cualquier patología.
- Pacientes con los exámenes de laboratorio necesarios para realizar escala de medición de APACHE II.
- Todo paciente con medición de colesterol y triglicéridos.
- Mayores de 18 años y menores de 80 años de edad.
- Pacientes de ambos sexos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que presentaron más de dos disfunciones orgánicas al momento de su ingreso.
- Pacientes que presentaron alguna enfermedad metabólica o genética en la fisiología de los lípidos.
- Pacientes con enfermedad terminal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que fallecieron antes de realizar más de dos mediciones de colesterol y triglicéridos.
- Aquellos a los cuales no se pudieron rescatar o recabar la información de las mediciones de colesterol y triglicéridos.
- Expediente incompleto.
- Paciente trasladado a otro hospital.

DEFINICIÓN DE VARIABLES.						
VARIABLE (índice / indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	DE	CALIFICACIÓN	ANÁLISIS / CONTROL
1.- Paciente crítico	Variable: Independiente.	- Patología	- Nominal		- Nominal	- Chi Cuadrada
2.- EDAD	Dependiente.	- AÑOS	- Nominal.		- Años.	
3.- SEXO.	Dependiente.	- Masculino y Femenino	- Nominal.		Masc. y Fem.	
4.- APACHE II	Dependiente.	-Escala Pronóstica			Porcentaje.	
5.- Colesterol.		mg/dl	- Cuantitativa.			- Correlación
6.- Triglicéridos.	Dependiente	mg/dl	- Cuantitativa.		Dato Numérico	- Error de confianza
7.- MORTALIDAD	Dependiente.	Porcentaje	- Porcentaje.		Dato Numérico	
8.- Morbilidad.	Dependiente	Porcentaje	- Porcentaje		Dato numérico	

TIPO DE MUESTRA

Todo paciente que al momento de ingresar al servicio de terapia intensiva con cualquier patología, se agrupo por sexo y edad y se les realizó calificación por escala de APACHE II al inicio para determinar el porcentaje de mortalidad al momento de su ingreso.

Pacientes a los cuales se le determinó a su llegada colesterol y triglicéridos, del día uno al día 5 de su estancia en la terapia intensiva, que posteriormente se comparó con la escala de APACHE II y se determinó la correlación de la medición de colesterol bajo y triglicéridos altos para poder determinar la incidencia de mortalidad.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se recolectaron un total de 60 pacientes.

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

La recolección de muestras se realizó entre el mes de Junio y de Agosto del año en curso en la Terapia Intensiva del Hospital General "La Villa".

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados obtenidos se llevaron a tablas de recolección de datos para mostrar las diferentes variables, así como a gráficas para observar la distribución de los pacientes por edad y sexo. A lo anterior se realizó una estadística descriptiva de los datos de edad, sexo y valores de colesterol. Posteriormente se realizó la correlación entre valores de colesterol y triglicéridos con la escala de mortalidad APACHE II con la escala de medición de coeficiente de correlación de Pearson que incluye valores $-1 < r < 1$ en donde valores de "r" cercanos a uno nos indica una mayor correlación que puede ser tanto negativo como positivo de acuerdo al resultado, ésta se utiliza para observar significancia estadística de dos escalas. También se determinó el error de confianza por fórmula de Fisher para observar la significancia estadística y por último se realizó ANOVA y sensibilidad y especificidad de los parámetros analizados. La escala de sobrevida APACHE II se observa en la Tabla II y la hoja de recolección de datos en la Tabla III.

RIESGO DE INVESTIGACIÓN

El estudio presentó un riesgo mínimo para el paciente.

RECURSOS HUMANOS

Se contó para la realización del estudio con el apoyo de compañeros de la misma especialidad, así como del personal de laboratorio.

RESULTADOS

La distribución de acuerdo al sexo se presentó de la siguiente manera:

TABLA V.- DISTRIBUCIÓN DE EDAD Y GÉNERO.

GENERO	PACIENTES	PORCENTAJE	EDAD (MEDIA±DS)
MASCULINO	25	41.7	44.6 ± 14.3
FEMENINO	35	58.3	44.9 ± 12.0
TOTAL	60	100.0	

FUENTE: Terapia Intensiva. Hospital General "Villa". Junio-Agosto, 2006.

La edad media de los pacientes del sexo masculino fue de 44.6 años con una σ de 14.3 años; por parte del sexo femenino se tiene una media de edad de 44.9 años y una σ de 12 años con un rango menor en el sexo masculino de 18 años y un rango mayor de 77 años y el rango menor en el sexo femenino de 18 años y el rango mayor de 80 años.

En la figura 1 se observaron los intervalos de edad con predominio por parte del sexo masculino del intervalo 38-42 años y el intervalo de 53-57 años. En el sexo femenino se observaron un predominio del intervalo de 43-47 años.

Se realizó una tabla (Tabla VI) en la cual se describen las principales patologías que se presentaron durante el estudio. Se observó que el traumatismo craneoencefálico es la primera causa de ingreso en la terapia intensiva para ambos sexos. En el sexo masculino le siguen el trauma de abdomen con choque hipovolémico con un 16% y en el sexo femenino le sigue la cetoacidosis diabética con un 17%, de ahí le sigue sepsis abdominal con un 14.3%.

A todos los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva se les dió una puntuación a su llegada de acuerdo a la escala pronostica de sobrevivencia de APACHE II, y esta escala se graficó por sexo de acuerdo a la calificación inicial como se muestra en la Figura 2 y 3.

En la Figura 2, en pacientes del sexo masculino, se observó que 8 pacientes (32%) se encontraron con una calificación de APACHE II con una mortalidad mayor del 90% y 12 pacientes (48%) se encontraron con una calificación de APACHE II por arriba de 60%.

Por otro lado en la Figura 3 se observó con respecta al sexo femenino, que 15 pacientes (42.85%) se encontraron con una calificación de APACHE II por arriba de 90% y el resto se encontró por debajo de 60%.

Sin embargo, de las cifras obtenidas de colesterol se observó que (Figura 4) el colesterol del sexo masculino 13 de los pacientes (52%) se encontraron con cifras por debajo de 100 mg/dl y que alrededor de 10 pacientes (40%) se encontraron con cifras de colesterol cercanos a 70 mg/dl o menor a esas cifras.

Mientras que en los (Figura 5) correspondientes a las cifras de colesterol del sexo femenino se pudo observar que 16 pacientes (45.71%) tuvieron cifras menores de 100 mg/dl y que 11 pacientes (31.42%) se encontraron con cifras menores de 60 mg/dl.

Con respecto a los triglicéridos se observó que (Figura 6 y Figura 7) 8 pacientes (13.33%) se encontraron con cifras por arriba de 300 mg/dl y que 21 pacientes (35%) del total recabados se encontraron con cifras mayores a 200 mg/dl y solo 2 (3.33%) se encontraron cifras arriba de 400 mg/dl.

Se determinó el comportamiento de las mediciones de colesterol y triglicéridos por día, un total de cinco días, se graficaron las cifras mas altas y las mas bajas con el promedio de las mismas mediciones y se observó (Figura 8) que las cifras de colesterol por abajo 60 mg/dl se mantuvieron con esta tendencia, aunque en el tercer día se observó una tendencia a disminuir; el promedio se mantiene con una media de 100 mg/dl.

Por otro lado, el comportamiento de los triglicéridos en los cinco días se observó de la siguiente forma (Figura 9), las cifras de triglicéridos altos en los cinco días siempre hubo mediciones con tendencia a mantenerse por arriba de 400 mg/dl y a partir del tercer día con una tendencia a aumentar de los 100 mg/dl, con un promedio de 200 mg/dl.

En la Tabla VII se realizó una prueba de Pearson para obtener la correlación existente entre colesterol y APACHE II y entre triglicéridos y APACHE II y se tomaron los promedios, en donde se observó que la correlación con respecto al colesterol y al APACHE II es de -0.670 y para triglicéridos y APACHE II de 0.560 positivo.

Se realizó el cálculo de los promedios de colesterol junto con la desviación estándar de cada uno de ellos por día (Tabla VIII) de acuerdo a grupos de riesgo entre colesterol y APACHE II por arriba de 60% de mortalidad y se obtuvo un promedio de 89.9 mg/dl con una σ de 41.8 mg/dl pero no se observó una correlación significativa al realizar un análisis por medio de ANOVA con un resultado de 0.31, en el grupo de triglicéridos con APACHE II por arriba de 60% de mortalidad se obtuvo un promedio de 242.4 mg/dl con una σ de 80.7 mg/dl sin una correlación significativa con el análisis de ANOVA con un resultado de 0.196.

También se realizó un análisis de los pacientes fallecidos y colesterol con los vivos y colesterol (Tabla VIII) en donde se observó que el promedio de cifras de colesterol en los pacientes fallecidos es de 68.5 mg/dl con un σ de

12.5 mg/dl y para los triglicéridos de 254.7 con una σ de 66.5 mg/dl, por el lado de los pacientes vivos y colesterol se tuvo un promedio de colesterol de 134.1 mg/dl con una σ de 41.2 mg/dl, y con las cifras de triglicéridos se tuvo un resultado promedio de 177.1 mg/dl con una σ de 81.5 mg/dl con un análisis ANOVA en los pacientes fallecidos en cifras de colesterol de 0.253 y para los triglicéridos de 0.09, en el caso de los pacientes vivos se observó una resultado para colesterol de 0.014 y para triglicéridos de 0.338 respectivamente.

Dentro de las pruebas que se realizaron para concluir si la medición de colesterol y triglicéridos nos ayuda como indicativo de mortalidad se realizó la prueba de sensibilidad y especificidad (Tabla IX) en donde se obtuvo que la sensibilidad de colesterol y APACHE II fue de 18.4% y para especificidad de 100%, pero debido a que estas pruebas no alcanzaron a describir el valor predictivo por el número de pacientes se calculó el valor predictivo positivo que fue de 100% y el valor predictivo negativo que fue de 41.5%. Otro cálculo fue la razón de verosimilitud positiva que fue de 100 y la razón de verosimilitud negativa que fue de 0.816.

Por otro lado se realizaron cálculos para triglicéridos y APACHE II (Tabla X) en donde su sensibilidad fue de: 15.8% y su especificidad de 95.5%. Al calcular el valor predictivo positivo fue de 85.7% y el valor predictivo negativo fue de 39.6%. Mientras que para el cálculo de la razón de verosimilitud positiva fue de 3.5 para la razón de verosimilitud negativa fue de 0.882.

Se realizaron los mismos cálculos de sensibilidad y especificidad entre colesterol y mortalidad (Tabla XI) en donde resultó una sensibilidad de 26.9% y una especificidad de 100%, para el cálculo de valor predictivo positivo fue de 100% y el valor predictivo negativo fue de 64.2%, mientras que en el cálculo de la razón de verosimilitud positiva fue el resultado de 89.7 y para la razón de verosimilitud negativa fue de 0.731.

En cuanto al cálculo de sensibilidad y especificidad para triglicéridos y mortalidad (Tabla XII) se tuvieron los siguientes resultados; sensibilidad de 15.4% y especificidad de 91.2%, para el cálculo de valor predictivo positivo fue de 57.1% y el valor predictivo negativo fue de 58.5% y en el cálculo de la razón de verosimilitud positivo fue de 1.7 y para la razón de verosimilitud negativa de 0.928.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Después de haber observado y descrito el comportamiento de la calificación de sobrevida APACHE II al ingresar a la terapia intensiva por sexo en un total de 60 pacientes, y de haber observado el comportamiento de las cifras medidas de colesterol y triglicéridos en sangre, se determinó la correlación existente entre las cifras bajas de colesterol y las cifras altas de triglicéridos con la escala de medición de sobrevida por APACHE II y se relacionó el índice de mortalidad entre ambas.

Para fines prácticos, se describieron los resultados de comparación entre colesterol y triglicéridos y la escala de sobrevida APACHE II de forma separada y se describió mejor el comportamiento.

Se tomaron en cuenta el promedio de las cifras obtenidas de colesterol en los cinco días recolectados, se tuvo una correlación de -0.669877 por lo que se pudo observar una correlación significativa más cercana a 1 de una forma negativa o con relación lineal inversa, la cual nos refirió que mientras más disminuya la cifra de colesterol va aumentando la calificación de sobrevida APACHE II, por tanto la mortalidad aumentó.

Con respecto a las cifras obtenidas de triglicéridos, se obtuvieron los siguientes resultados con la correlación de APACHE II y las cifras de triglicéridos en los 5 días estimados. Se determinó el promedio de los cinco días para la medición de triglicéridos y su relación con APACHE II y se observó un valor de 0.560456 que al igual que las mediciones anteriores no tienen buena significancia.

Para obtener un valor de confiabilidad se realizó prueba de regresión para las cifras de colesterol medido, se creó un modelo que definió dicha relación entre dos variables, con éste modelo fue posible generar pronóstico dentro de límites del rango estudiado para la variable de predicción y obtener un error de predicción de confianza para éste modelo por lo que se obtuvo un valor para el primer día de 39.98% , para el segundo día de 36.05% , para el tercer día un porcentaje de 34.69% , para el cuarto día de 36.69% y el quinto día de 36.56% , por tanto es un porcentaje de error relativamente bajo.

En los triglicéridos se observó un error de predicción en el primer día de 69.79% , para el segundo día de 73.25% , para el tercer día un error de 73.71% , para el cuarto día de 71.58% y para el último día se calculó un 72% de error por lo que resultó bastante elevado el porcentaje de error para predicción.

Para el caso del análisis de las cifras de colesterol y APACHE II, la sensibilidad indicó la capacidad de que el colesterol clasifique a los pacientes de riesgo como lo hace la escala Apache II. La sensibilidad fue del 18.4% considerada baja. La especificidad indicó la capacidad de que el

colesterol clasifique a los pacientes de bajo riesgo como lo hace la escala APACHE II. La especificidad en este caso fue del 100%.

El valor predictivo positivo indicó la probabilidad de que dados valores de colesterol bajos (pacientes en riesgo) tengan valores de APACHE II altos. En este caso el valor predictivo positivo fue alto del 100%.

El valor predictivo negativo indicó la probabilidad de que dados valores de colesterol altos (pacientes de bajo riesgo) tengan valores de APACHE II bajos. En este caso el valor predictivo negativo resultó de 41.5 considerado medio.

Razón de verosimilitud positiva valoró la fracción de verdaderos positivos por cada falso positivo, o también, cuanto más probable es un resultado bajo en colesterol ante valores altos de APACHE II. En este caso fue de 100. O sea todos los positivos en colesterol salen positivos en APACHE II. Razón de verosimilitud negativa valoró la fracción de falsos negativos por cada verdadero negativo, o también, cuanto más probable es un resultado bajo en colesterol ante la presencia de valores altos de APACHE II. En caso fue de 0.816. O sea que colesterol deja de valorar cifras altas de APACHE II.

En el caso del análisis de los triglicérido y el APACHE II, la sensibilidad indicó la capacidad de que los triglicéridos clasifiquen a los pacientes de riesgo como lo hace la escala APACHE II. La sensibilidad fue del 15.4% considerada baja. La especificidad indica la capacidad de que los triglicéridos clasifiquen a los pacientes de bajo riesgo como lo hace la escala APACHE II. La especificidad en este caso fue del 95.5%.

El valor predictivo positivo indicó la probabilidad de que dados valores de triglicéridos altos (pacientes en riesgo) tengan valores de APACHE II altos. En este caso el valor predictivo positivo fue alto del 85.7%. El valor predictivo negativo indicó la probabilidad de que dados valores de triglicéridos bajos (pacientes de bajo riesgo) tengan valores de APACHE II bajos. En este caso el valor predictivo negativo resultó de 39.6 considerado medio.

Razón de verosimilitud positiva valoró la fracción de verdaderos positivos por cada falso positivo, o también, cuanto más probable es un resultado alto en triglicéridos ante valores altos de APACHE II. En este caso fue de 3.5. O sea no todos los positivos en triglicéridos salen positivos en APACHE II. Que afectó la sensibilidad. Razón de verosimilitud negativa valoró la fracción de falsos negativos por cada verdadero negativo, o también, cuanto más probable es un resultado bajo en triglicéridos ante la presencia de valores altos de APACHE II. En caso fue de 0.816. O sea que los triglicéridos dejaron de valorar cifras altas de APACHE II, afectando su especificidad.

La relación entre colesterol y fallecidos quedó de la siguiente manera. La sensibilidad indicó la capacidad de que el colesterol clasifique a los fallecidos. La sensibilidad fue del 26.9% considerada baja. La especificidad

indicó la capacidad de que el colesterol clasifique a los pacientes vivos. La especificidad en este caso fue del 100% considerada alta.

El valor predictivo positivo indicó la probabilidad de que dados valores de colesterol bajos (pacientes en riesgo) estos se encuentren en el grupo de los fallecidos. En este caso el valor predictivo positivo fue alto del 100%. El valor predictivo negativo indicó la probabilidad de que salgan cifras altas de colesterol (pacientes de bajo riesgo) dado que son pacientes vivos. El valor predictivo negativo resultó de 64.2 considerado alto.

Razón de verosimilitud positiva valoró la fracción de verdaderos positivos por cada falso positivo, o también, cuanto más probable es un resultado bajo en colesterol ante casos de mortalidad. En este caso fue de 89.7. O sea todos los positivos en colesterol salieron fallecidos. Razón de verosimilitud negativa valoró la fracción de falsos negativos por cada verdadero negativo, o también, cuanto más probable es un resultado bajo en colesterol ante la presencia de pacientes vivos. En éste caso fue de 0.731. O sea que colesterol negativo dejó de clasificar fallecidos.

En cuanto al análisis de triglicéridos y fallecidos se tuvo el siguiente resultado. La sensibilidad indicó la capacidad de que el triglicéridos clasifique a los fallecidos. La sensibilidad fue del 15.4% considerada baja. La especificidad indicó la capacidad de que el triglicéridos clasifique a los pacientes vivos. La especificidad en este caso fue del 91.2% considerada alta.

El valor predictivo positivo indicó la probabilidad de que dados valores de triglicéridos altos (pacientes en riesgo) estos se encuentren en el grupo de los fallecidos. En este caso el valor predictivo positivo fue medio de 57.1%. El valor predictivo negativo indicó la probabilidad de que salgan cifras bajas de triglicéridos altos (pacientes de bajo riesgo) dado que son pacientes vivos. El valor predictivo negativo resultó de 58.2 considerado alto.

Razón de verosimilitud positiva valoró la fracción de verdaderos positivos por cada falso positivo, o también, cuanto más probable es un resultado alto en triglicéridos ante casos de mortalidad. En este caso fue de 1.7, muy bajo. O sea una proporción alta de positivos en triglicéridos salen fallecidos. Razón de verosimilitud negativa valoró la fracción de falsos negativos por cada verdadero negativo, o también, cuanto más probable es un resultado alto en triglicéridos ante la presencia de pacientes vivos. En caso fue de 0.928. O sea que triglicéridos negativo deja de clasificar fallecidos.

DISCUSIÓN

Después de haber realizado el análisis estadístico de las diferentes variables tanto del colesterol como de los triglicéridos y tratar de observar su correlación con la escala de sobrevida APACHE II, se pudo obtener que el único indicativo de mortalidad fue el colesterol bajo al realizar comparación con el número de fallecidos no así los triglicéridos altos, que junto a las mediciones que se realizaron en 5 días de internamiento no demostraron correlación de mortalidad.

Esto se comprobó con lo descrito por el Dr. Gordon y colaboradores quienes observaron en un estudio un riesgo del 12.5% con colesterol menor de 110 mg/dl para desarrollar disfunción orgánica múltiple y con una medición de menos de 100 mg/dl un riesgo de 32,1% con medición de colesterol menor de 50 mg/dl se relacionó con un alto índice mortalidad. Dentro de los pacientes que se analizaron en el estudio se observó que la cifra de colesterol fue de 60 mg/dl para presentar complicaciones. Con niveles de colesterol de 50 mg/dl tuvieron un riesgo de 2.6 veces de desarrollar síndrome de distrés respiratorio, 4.2 veces mas de desarrollar insuficiencia renal aguda y 3 veces mas de desarrollar falla orgánica múltiple, concluyendo que estas mediciones al inicio funcionan como medidores de mortalidad, por lo que se pudo comprobar que en el estudio también se pudo utilizar como predictor de mortalidad.

También se comprobó con Chauffard que los sobrevivientes a los 28 días tuvieron una medición en plasma mayor de 100 mg/dl y los no sobrevivientes presentaron cifras menores de 70 mg/dl, también se demostró en el estudio que al continuar las cifras de colesterol por debajo de 60 mg/dl por más de tres días el paciente falleció.

En cuanto a lo comentado por Henk J. van Leewwen quien refirió en pacientes con trauma severo una disminución de colesterol de 2.7 mg/dl, que siguió disminuyendo hasta 1.2 mg/dl al tercer día de hospitalización, si hay recuperación hubo un incremento de 4.2 mg/dl en el día 28.¹¹ Por lo que en los pacientes que fallecieron no hubo incremento en las cifras de colesterol cuando se registraron cifras por debajo de 50 mg/dl. Esto va de acuerdo sobre todo con el número de pacientes registrados en el estudio que en su mayoría fueron de traumatismo craneoencefálico de los cuales todos fallecieron y los que más presentaron cifras por debajo de 60 mg/dl

Por último, podemos decir que la medición de colesterol en pacientes por debajo de 50 mg/dl si fue un predictor de mortalidad en la terapia intensiva.

Con respecto a la medición de triglicéridos, no se observó una correlación significativa con la escala de sobrevida APACHE II, pues aún con cifras de colesterol bajo, las cifras de triglicéridos se mantuvieron alrededor de 200 mg/dl.

Lo anterior se relacionó con lo comentado por Fraunberger que las mediciones de triglicéridos y lipoproteínas no se encontraron asociados con la predicción de sobrevida, como se observó en el estudio, en el cual no hubo cambios significativos y se mantuvieron alrededor de 200 mg/dl.

También lo refirió Chauffard en su estudio que los niveles de triglicéridos no presentaron cambios significativos, como las cifras de colesterol medible por debajo de 70 mg/dl.

Por tanto, también se pudo decir que las cifras de triglicéridos no se modificaron como lo fue las cifras de colesterol desde su ingreso del paciente hasta observar si falleció o no.

CONCLUSIONES

1.- Por tanto se concluyó que el colesterol por debajo de 60 mg/dl no es un buen predictor de mortalidad como lo es la escala de sobrevida APACHE II, pero es un buen indicativo de mortalidad.

2.- De acuerdo a la correlación de mortalidad entre nivel bajo de colesterol y triglicéridos altos y la escala de sobrevida APACHE II, se concluye que si hubo una buena correlación pero únicamente con colesterol bajo y APACHE II.

3.- Se realizaron comparaciones con correlación de Pearson entre colesterol bajo y triglicéridos altos contra APACHE II concluyendo que solo el colesterol bajo presenta una correlación moderada y es en el grupo de entre 43-47 años de edad.

En cuanto al cálculo de sensibilidad y especificidad se concluyó que los triglicéridos tienen menor sensibilidad y especificidad que el colesterol tanto para clasificar valores altos y bajos de APACHE II.

Para el cálculo de sensibilidad y especificidad de colesterol y mortalidad se concluyó que es mejor el colesterol para clasificar la mortalidad que el riesgo a la mortalidad mediante el APACHE II.

4.- En cuanto la mortalidad por grupo de sexo, de acuerdo a colesterol bajo y triglicéridos altos, se observó que se encuentra con mayor mortalidad el sexo femenino debido a que fue el grupo con mayor de pacientes.

En lo que cabe al resultado de sensibilidad y especificidad para triglicéridos y mortalidad se concluyó que es mejor el nivel de triglicéridos para clasificar a los vivos que a los fallecidos. El colesterol fue más sensible para fallecidos que el nivel de triglicéridos, y éste último con mayor especificidad que el primero. Esto último se reforzó por la correlación más alta del colesterol con el APACHE II que el nivel de los triglicéridos.

PROPUESTA

Por lo anterior podemos decir que el estudio de correlación entre colesterol bajo y escala de sobrevida de APACHE II tuvo una alta sensibilidad y nos sirve para tener a la mano, dentro de las terapias intensivas, un indicativo de mortalidad independientemente del paciente con cualquier patología debido a su alto valor predicativo, ya que al momento de comparar colesterol bajo con el número de fallecidos se obtuvo un resultado de 100% de mortalidad, no así el valor de triglicéridos.

Entonces es buena herramienta para utilizar en la terapia intensiva como indicador de mortalidad y tratar de corregir dicho trastorno por el bien del paciente, auxiliado con otros parámetros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ganong, F. William, Endocrinología, Metabolismo y Función Reproductora. Fisiología Médica. Décimo Cuarta Edición, Editorial Manual Moderno, México; 2000: 322-334.
- 2.- Guyton C. Arthur, Metabolismo de los lípidos. Tratado de Fisiología Médica. Octava edición, Editorial Interamericana-McGraw-Hill, México; 2000: 790-800.
- 3.- Lehninger, L. Albert. Lípidos, lipoproteínas y membranas. Biosíntesis de los lípidos. Décimo sexta reimpresión, Ediciones Omega, Barcelona; 1993: 285-309, 671-699.
- 4.- Balcells, Gorina Alfonso, Exámenes de Sangre. Química Hemática. Décimo Séptima edición, Editorial Masson, México; 1999: 89-97.
- 5.- Schlienger, J.L.; Goichot, B.; Pradignac, A., Cholestérolémie et pathologie: le point, Revue Médecine Interne; Vol. 19, 2001: 180-184.
- 6.- Ellicott, David C.; Wiles, Charles E., Low Lipid Concentrations in Critical Illnes: Hypocholesterolemia Among Trauma Patients, Critical Care Medicine; Vol. 25, Num. 8, 2001: 1437-1439.
- 7.- Fraunberger, Peter; Nagel, Dorothea, Serum Cholesterol and Mortality in Patients with Multiple Organ Failure; Critical Care Medicine; Vol. 28, Num. 10, 2001. 3574-3575.
- 8.- Lecerf, J.M., Hypocholestérdémie: un facteur de mauvais pronostic? Hypocholesterolemia: a risk factor for mortality?; Le Revue de médecine interne; Vol. 23, 2002: 969-972.
- 9.- Bonnefoy, M.; Abidi, H.; Jauffret, M., Hypocholestérolémie du sujet agé: influence de l` inflammation et de la dénutrition, La Révue de médecine interne; Vol. 23, 2002: 991-998.
- 10.- Ranieri, P.; Rozzini, R; Franzoni, S., Hypocholesterolemia and short term mortality in elderly Hospitalizad patients, Journal of the American Geriatrics Society; Vol. 47, Num. 9, September, 2001: 1-2.
- 11.- Henk, J. van Leewwen; Geesje M. Dallinga, Lipoprotein metabolism in Patients with severe sepsis; Critical Care Medicine, Vol.31, Num.5, 2003: 1359-1366.
- 12.- Ranieri, Piera; Rozzini, Renzo, Combined Hypoalbuminemia and hypocholesterolemia as a Predictor of Mortality in Older Patients in a short-term period, Journal of the American Geriatric Society; Vol. 47, Num. 17, November, 2002: 1386-1387.

13.-Lars-P, Kamolz; Andel, Harald; Mittibock, Martina, Serum Cholesterol and triglycerides: potential role in mortality prediction, Burns; Vol. 29, 2003: 810-815.

14.- Iribarren, Carlos, Reed, Dwayne, Low serum cholesterol and Mortality: Which is the cause and which is the effect?; JAMA, Vol. 92, Num. 9, November, 2001: 2396-2403.

15.- Delgado Rodriguez Miguel, Medina Cuadros Marcelino, Cholesterol and serum Albumin levels as predictors of cross infections, death, and length of Hospital stay; Archive Surgical, Vol. 137, July, 2002: 805-812.

TABLA II
HOJA DE AUTORIZACIÓN

Por medio de la presente se informa al paciente y a los familiares, o que en dado caso no se encontraran los familiares, en presencia de dos testigos, se realizaran la toma de muestras por catéter subclavio o por toma directa en vena periférica de muestra de sangre para la medición de colesterol y triglicéridos, se informa de que el procedimiento invasivo se encuentra con un riesgo menor para el paciente, pero que es deber del médico reportar sobre el estudio que se está realizando.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
FIRMA DEL PACIENTE: _____
NOMBRE DEL FAMILIAR: _____
FIRMA DEL FAMILIAR: _____
TESTIGO I: _____
FIRMA DE TESTIGO I: _____
TESTIGO II: _____
FIRMA DE TESTIGO II: _____

TABLA III. ESCALA DE SOBREVIDA APACHE II.

Variables fisiológicas	Normal				Límites bajos anómalos				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura, rectal (°C)	≥41°	39-40,9°	---	38,5-38,9°	36-38,4°	34-34,5°	32-33,9°	30-31,9°	≤29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥160	130-159	110-129	---	70-109	---	50-69	---	≤49
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	≥180	140-179	110-139	---	70-109	---	55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria (resp/minuto)	≥50	33-49	---	25-34	12-24	10-11	6-9	---	≤5
Oxigenación: AaDO ₂ o PaO ₂ (mmHg)									
a. FiO ₂ ≥0,5, registrar AaDO ₂	≥500	350-499	200-349	---	<200	---	---	---	---
b. FiO ₂ <0,5, registrar sólo PaO ₂	---	---	---	---	PO ₂ >70	PO ₂ 61-70	---	PO ₂ 55-60	PO ₂ <55
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69	---	7,5-7,59	7,33-7,49	---	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Sodio sérico (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	---	120-129	111-119	≤110
Potasio sérico (mmol/l)	≥7	6-6,9	---	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	---	<2,5
Creatinina sérica (mg/dl) (puntuación doble para I Renal Aguda)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9	---	0,6-1,4	---	<0,6	---	---
Hematocrito (%)	≥60	---	50-50,9	46-49,9	30-45,9	---	20-20,9	---	<20
Recuento de leucocitos (total/mm ³)	≥40	---	20-39,9	15-19,9	3-14,9	---	1-2,9	---	<1
Puntuación GLASGOW COMA SCORE = 15 – Puntuación GCS real									
A PUNTUACIÓN FISIOLÓGICA AGUDA (PFA) total = Sumar los puntos de las 12 variables									
HCO ₃ sérico (venoso, mmol/l) (no es de elección, usar si no hay GSA)	≥52	41-51,9	---	32-40,9	22-31,9	---	18-21,9	15-17,9	<15

**ANEXOS
TABLA IV**

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____

EDAD: _____

SEXO: _____

DIAGNÓSTICO DE INGRESO: _____

APACHE AL INGRESO: _____

MEDICIONES POR DÍA:

Medición/día	1	2	3	4	5	6	7
Colesterol							
HDL							
LDL							
Triglicéridos							

TABLA VI.- MORBILIDAD POR GÉNERO.					
MORBILIDAD		MASCULINO	PORCT.	FEMENINO	PORCT.
1.	TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO	7	28.0	8	22.9
2.	TRAUMA DE ABDOMEN CON CHOQUE HIPOVOLÉMICO	4	16.0	2	5.7
3.	QUEMADURAS	2	8.0	1	2.9
4.	PANCREATITIS	2	8.0	5	14.3
5.	INTOXICACIÓN POR COCAÍNA	1	4.0	2	5.7
6.	SEPSIS ABDOMINAL	1	4.0	5	14.3
7.	TRAUMA DE TORAX	3	12.0	2	5.7
8.	CIRUGÍA MAXILOFACIAL	1	4.0	1	2.9
9.	CETOACIDOSIS DIABÉTICA	2	8.0	6	17.1
10.	SINDROME POSREANIMACIÓN	1	4.0	3	8.6
11.	IAM	1	4.0	0	0.0
TOTAL		25	100.0	35	100.0

FUENTE: TERAPIA INTENSIVA. HOSPITAL GENERAL “LA VILLA”. JUNIO-AGOSTO. 2006.

TABLA VII.- CORRELACIONES DE PROMEDIOS (r DE PEARSON).*

INDICADORES	COLESTEROL	TRIGLICÉRIDOS	APACHEII
COLESTEROL	1	-.313 (.015)	-.670 (.001)
TRIGLICÉRIDOS	-.313 (.015)	1	.560 (.001)
APACHEII	-.670 (.001)	.560 (.001)	1

* LA CORRELACIÓN ES SIGNIFICATIVA EN NIVEL $p < 0.05$ (2-EXTREMOS).

FUENTE: TERAPIA INTENSIVA. HOSPITAL GENERAL "LA VILLA". JUNIO-AGOSTO.2006.

TABLA VIII.- PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DIARIAS POR GRUPOS DE RIESGO.

Grupos de riesgo	DIA					Promedio	ANOVA*
	1	2	3	4	5		
Apache > 60 (n=38)							
Colesterol	88.1 ± 41.5	90.7 ± 42.8	91.1 ± 40.8	90.2 ± 43.0	89.4 ± 42.8	89.9 ± 41.8	.031, ns
Triglicéridos	233.7 ± 81.6	240.7 ± 83.1	248.1 ± 82.1	247.4 ± 79.1	242.2 ± 81.1	242.4 ± 80.7	.196, ns
Apache < 60 (n=22)							
Colesterol	134.4 ± 48.0	134.0 ± 37.7	133.4 ± 36.4	131.1 ± 36.4	131.7 ± 39.1	133.0 ± 39.1	.03, ns
Triglicéridos	145.1 ± 59.4	154.8 ± 59.9	162.2 ± 60.9	164.8 ± 63.5	153.6 ± 57.8	156.1 ± 59.6	.364, ns
Fallecidos (n=26)							
Colesterol	67.4 ± 11.7	69.0 ± 12.1	70.2 ± 12.7	68.8 ± 14.6	67.1 ± 11.9	68.5 ± 12.5	.253, ns
Triglicéridos	250.9 ± 65.9	252.7 ± 68.2	259.3 ± 63.9	258.7 ± 68.6	252.1 ± 70.4	254.7 ± 66.5	.09, ns
Vivos (n=34)							
Colesterol	133.9 ± 47.3	135.3 ± 40.9	134.4 ± 38.6	133.0 ± 40.2	133.8 ± 41.0	134.1 ± 41.2	.014, ns
Triglicéridos	163.3 ± 79.4	175.9 ± 83.6	184.0 ± 83.2	185.3 ± 80.5	177.2 ± 81.0	177.1 ± 81.5	.338, ns

EL ANALISIS DE VARIANZA, ns = NO SIGNIFICATIVA ($p > .10$).

FUENTE: TERAPIA INTENSIVA. HOSPITAL GENERAL "LA VILLA". JUNIO-AGOSTO. 2006.

TABLA IX. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL COLESTEROL VS. APACHE II.			
Colesterol	Apache II		Total
	Positivos (>60)	Negativos (<60)	
Positivos (<60)	7 (18.4%) (100.0%)	0	7
Negativos (>60)	31	22 (100.0%) (41.5%)	53
Total	38	22	60
Sensibilidad = 18.4% Especificidad = 100.0% Valor predictivo positivo = 100.0% Valor predictivo negativo = 41.5% Razón de verosimilitud positiva = 100 Razón de verosimilitud negativa = 0.816			

FUENTE: TERAPIA INTENSIVA. HOSPITAL GENERAL "LA VILLA". JUNIO-AGOSTO.2006.

TABLA X. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS TRIGLICÉRIDOS VS. APACHE II.			
Triglicéridos	Apache II		Total
	Positivos (>60)	Negativos (<60)	
Positivos (>300)	6 (15.8%) (85.7%)	1	7
Negativos (<300)	32	21 (95.5%) (39.6%)	53
Total	38	22	60
Sensibilidad = 15.8% Especificidad = 95.5% Valor predictivo positivo = 85.7% Valor predictivo negativo = 39.6% Razón de verosimilitud positiva = 3.5 Razón de verosimilitud negativa = 0.882			

FUENTE: TERAPIA INTENSIVA. HOSPITAL GENERAL "LA VILLA". JUNIO-AGOSTO.2006.

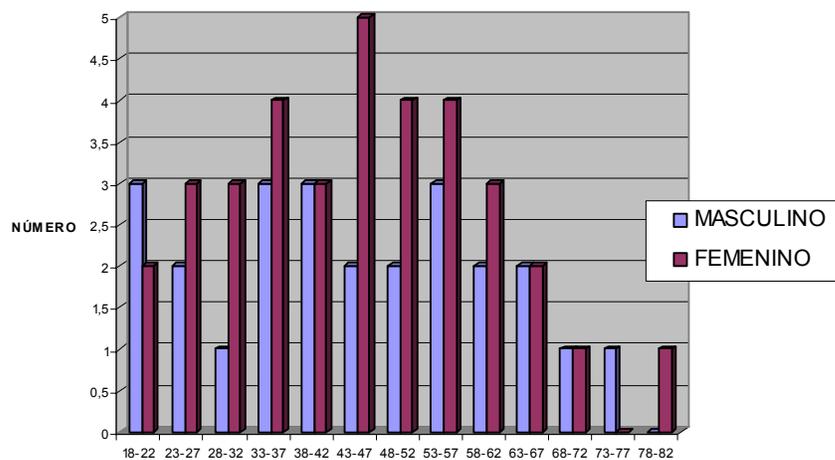
TABLA XI. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL COLESTEROL VS. MORTALIDAD.			
Colesterol	Mortalidad		Total
	Fallecidos	Vivos	
Positivos (<60)	7 (26.9%) (100.0%)	0	7
Negativos (>60)	19	34 (100.0%) (64.2%)	53
Total	26	34	60
Sensibilidad = 26.9% Especificidad = 100.0% Valor predictivo positivo = 100.0% Valor predictivo negativo = 64.2% Razón de verosimilitud positiva = 89.7 Razón de verosimilitud negativa = 0.731			

FUENTE: TERAPIA INTESNIVA. HOSPITAL GENERAL "LA VILLA". JUNIO-AGOSTO. 2006.

TABLA XII. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS TRIGLICÉRIDOS VS. MORTALIDAD.			
Triglicéridos	Mortalidad		Total
	Fallecidos	Vivos	
Positivos (>300)	4 (15.4%) (57.1%)	3	7
Negativos (<300)	22	31 (91.2%) (58.5%)	53
Total	26	34	60
Sensibilidad = 15.4% Especificidad = 91.2% Valor predictivo positivo = 57.1% Valor predictivo negativo = 58.5% Razón de verosimilitud positiva = 1.7 Razón de verosimilitud negativa = 0.928			

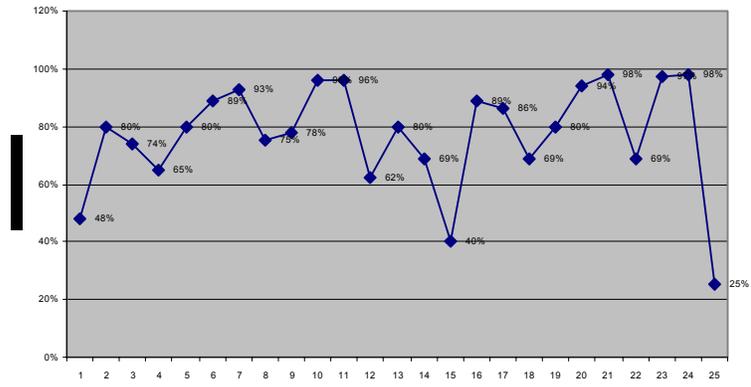
FUENTE: TERAPIA INTESNIVA. HOSPITAL GENERAL "LA VILLA". JUNIO-AGOSTO. 2006.

FIGURA 1.
RELACIÓN DE PACIENTES POR EDAD



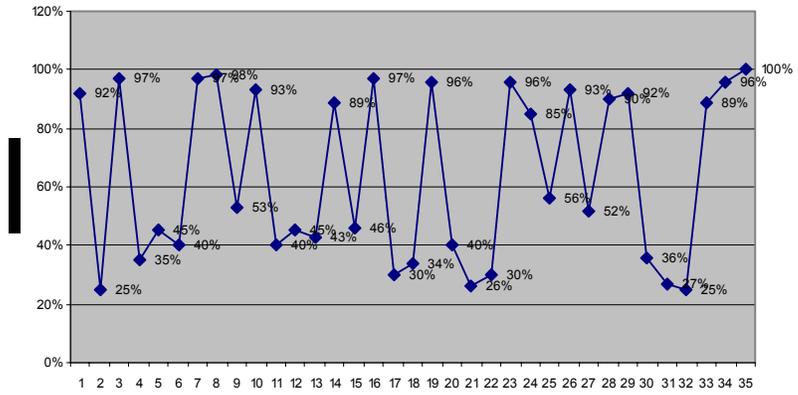
FUENTE: SERVICIO TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL
"VILLA". 2006

FIGURA 2.
ÍNDICE DE MORTALIDAD POR APACHE II PACIENTE DEL SEXO MASCULINO



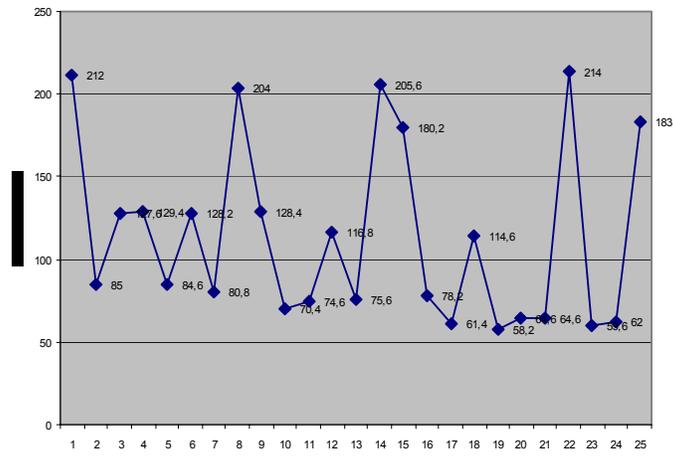
FUENTE: SERVICIO TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "VILLA". 2006

FIGURA 3.
ÍNDICE DE MORTALIDAD POR APACHE II PACIENTE DEL SEXO FEMENINO



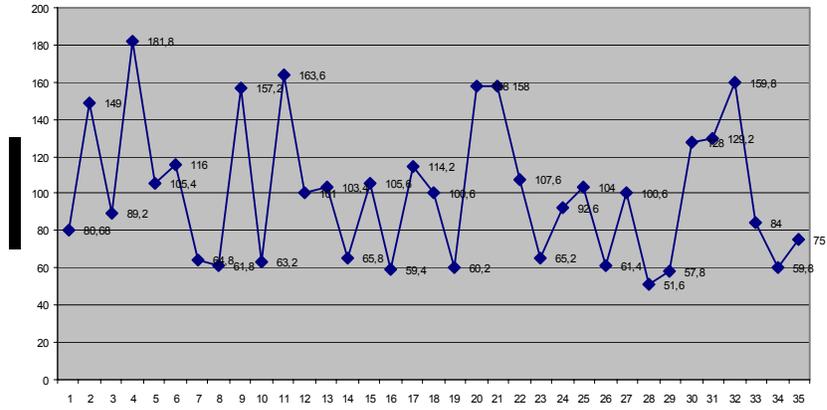
FUENTE: SERVICIO TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "VILLA". 2006

FIGURA 4.
CIFRAS DE COLESTEROL EN SUERO DE PACIENTES DEL SEXO MASCULINO



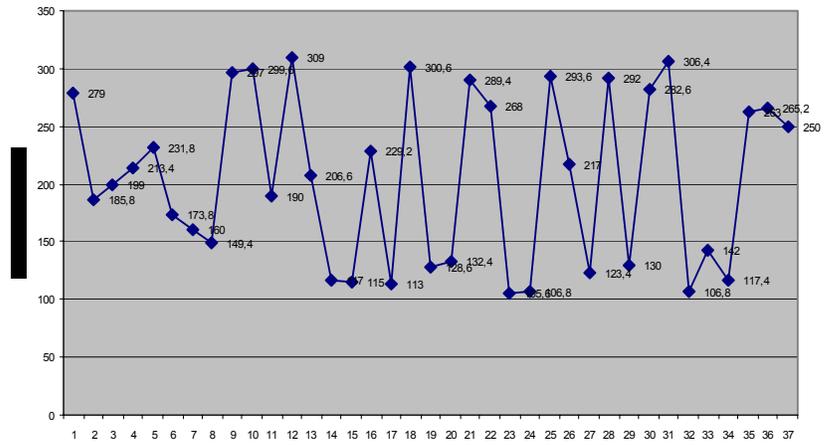
FUENTE: SERVICIO TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "VILLA". 2006

FIGURA 5.
CIFRAS DE COLESTEROL EN SUERO DE PACIENTES DEL SEXO FEMENINO



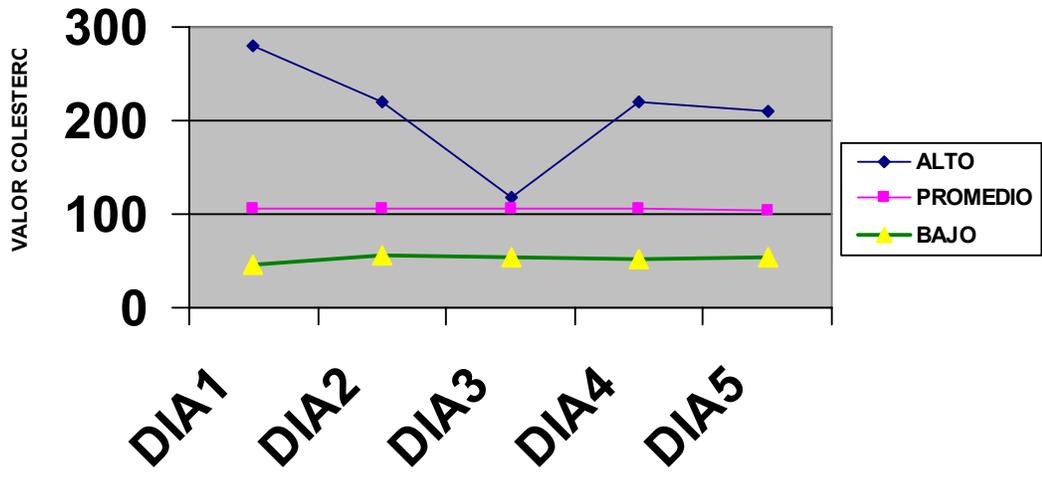
FUENTE: SERVICIO TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "VILLA". 2006

FIGURA 7.
CIFRAS DE TRIGLICERIDOS EN PACIENTES DEL SEXO FEMENINO



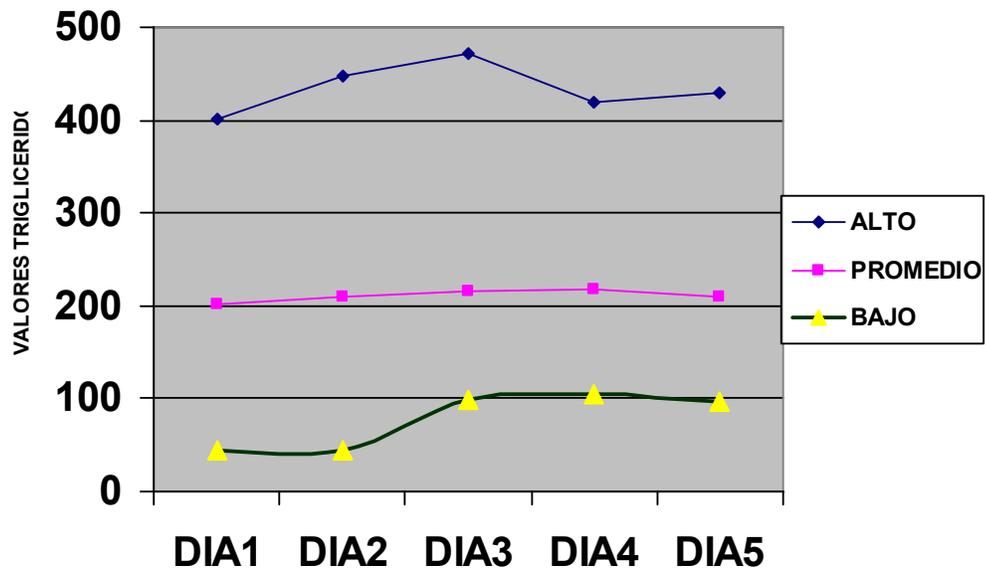
FUENTE: SERVICIO TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "VILLA", 2006

FIGURA 8.
COMPORTAMIENTO DE COLESTEROL POR DÍA



FUENTE: TERAPIA INTENSIVA. HOSPITAL GENERAL "VILLA". 2006

FIGURA 9.
COMPORTAMIENTO POR DÍA DE TRIGLICÉRIDOS



FUENTE: SERVICIO TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "VILLA". 2006

ABREVIATURAS

LP: Lipoproteínas.

VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

IDL: Lipoproteínas de densidad intermedia.

LDL: Lipoproteínas de baja densidad.

HDL: Lipoproteínas de alta densidad.

LPL: Lipoproteín Lipasa.

LRP: Proteína Relacionada con el Receptor.

TAG: Triacil Glicéridos.

LCAT: Lecitina Colesterol Transferasa.

CETP: Proteínas de Transferencia de Ésteres de Colesterol.

PTEC: Proteína de Transferencia de Ésteres de Colesterol.

HMGCoa: Hidroxi-Metil-Gltaril Co enzima.

TNF: Factor de Necrosis Tumoral.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.