



# Universidad Nacional Autónoma de México

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

"ZARAGOZA"

## DETERMINACION DE LAS CIFRAS NORMALES DE FOSFOLIPIDOS EN UNA MUESTRA DE LA POBLACION DE LA CIUDAD DE MEXICO

T E S I S

Que para obtener el título de:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P r e s e n t a :

GUILLERMO CRUZ SANCHEZ

México, D.F.

1984





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## C O N T E N I D O

### INTRODUCCION

-CLASIFICACION DE LIPIDOS

-LIPOPROTEINAS DE TRANSPORTE DEL PLASMA SANGUINEO

-METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

-FUNCIONES DE LOS FOSFOLIPIDOS

CLASIFICACION DE HIPERLIPEMIAS

FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

OBJETIVOS

HIPOTESIS

MATERIAL Y EQUIPO

REACTIVOS

METODOS Y TECNICAS DE TRABAJO

PREPARACION DE SOLUCIONES

DATOS Y RESULTADOS

DISCUSION DE RESULTADOS

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

## INTRODUCCION

Bajo la denominación genérica de lípidos se agrupa un conjunto bastante heterogéneo de sustancias que son insolubles en agua pero solubles en disolventes orgánicos tales como el éter etílico, el benceno y el cloroformo. Están -- compuestos de carbono, oxígeno e hidrógeno (1).

### CLASIFICACION DE LOS LIPIDOS.

Se ha clasificado a los lípidos de diferente manera. La clasificación más -- satisfactoria es la que se basa en las estructuras de sus esqueletos (tabla Nº 1). Los lípidos complejos, que se caracterizan porque contienen ácidos grasos como componentes; comprenden principalmente a los acilglicéridos, los fosfoglicéridos y los esfingolípidos. Reciben también el nombre de lípidos saponificables porque producen jabones (sales de ácidos grasos) por hidrólisis alcalina. El otro grupo de lípidos esta constituido por los lípidos simples que no contienen ácidos grasos y no son por tanto, saponificables, comprenden a los terpenos y los esteroides principalmente (2).

Tipo de lípido	Esqueleto
<b>Complejos (saponificables)</b>	
Acilglicéridos (triglicéridos)	Glicerina
Fosfoglicéridos (fosfolípidos)	3-fosfato de glicérido
Esfingolípidos	Esfingosina
<b>Simple (no saponificables)</b>	
Terpenos	
Esteroides	

Tabla Nº 1. Clasificación de lípidos.

Los componentes de mayor interés en el laboratorio clínico son los triglicéridos, los fosfolípidos, el colesterol y sus ésteres, así como los ácidos grasos no esterificados (3,4,5).

## Acidos grasos.

Los ácidos grasos son compuestos de carbono de cadena recta que poseen un grupo carboxilo terminal (COOH) y generalmente un número par de átomos de carbono. Estos pueden ser saturados como el ácido palmítico (C<sub>16:0</sub>) o puede tener uno o más dobles enlaces como el ácido oleico (C<sub>18:1</sub>) o el ácido linoleico (C<sub>18:2</sub>). El símbolo 18:1 y 18:2 significa que hay uno y dos dobles enlaces respectivamente (1,2,6,7). La posición de un doble enlace se representa por el símbolo Δ seguido de un número en la parte superior (tabla Nº 2) (2,6,7).

Los ácidos grasos poseen dos misiones fisiológicas principales. Primero, son los bloques de construcción de fosfolípidos y glucolípidos, y segundo, son moléculas combustibles (6,8). Son almacenados como triglicéridos, que son ésteres derivados de la glicerina.

Los ácidos grasos linoleico, linolénico y araquidónico, son necesarios en el metabolismo normal, pero no pueden ser sintetizados por el organismo, por lo que deben ser proporcionados a través de la dieta. Estos ácidos que se precisan de esta manera son llamados ácidos grasos esenciales (1,2,8).

Nombre	Símbolo	Estructura
Acidos grasos saturados		
Laúrico	(C <sub>12:0</sub> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH
Mirístico	(C <sub>14:0</sub> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> COOH
Palmítico	(C <sub>16:0</sub> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH
Esteárico	(C <sub>18:0</sub> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH
Acidos grasos insaturados		
Oleico	(C <sub>18:1</sub> Δ <sup>9</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH
Linoleico	(C <sub>18:2</sub> Δ <sup>9,12</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH
Linolénico	(C <sub>18:3</sub> Δ <sup>9,12,15</sup> )	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> COOH
Araquidónico	(C <sub>20:4</sub> Δ <sup>5,8,11,14</sup> )	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> (CH=CHCH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH

Tabla Nº 2. Algunos ácidos grasos naturales en animales (2).

### Acilglicéridos (Triglicéridos).

Los ésteres de los ácidos grasos y del alcohol glicerina se llaman acilglicéridos o glicéridos; se les designa, a veces como grasas neutras (1,2). Cuando los tres grupos hidroxilo (OH) de la glicerina se hallan esterificados con ácidos grasos, la estructura se llama triglicérido (fig. Nº 1) (1,2,7). Estos constituyen la familia más abundante de lípidos y son esencialmente, portadores de energía y almacén de sustancias energéticas (9).

El centro principal de acumulación de triglicéridos es el tejido adiposo (células grasa). Estas células adiposas están especializadas para la síntesis y almacenamiento de triglicéridos y para su movilización como moléculas combustibles que son transportadas por la sangre a otros tejidos como: tejido intramuscular, cavidad abdominal, corazón y tejido hepático (1,2).

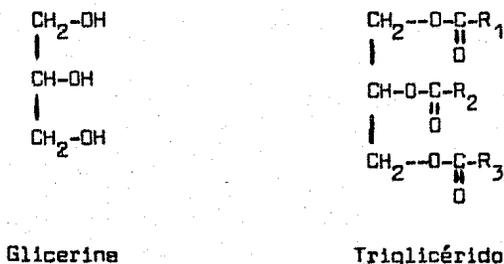


Figure No 1. Estructuras de la glicerina y triglicérido.

Una sobrealimentación queda almacenada en forma de triglicéridos, debido a que la capacidad de almacenamiento de glucógeno en el hígado y en la musculatura es moderada, ocasionando que éstos queden rápidamente saturados. En cambio la capacidad del tejido adiposo, como almacén de triglicéridos, es ilimitada. Muchas personas pueden observar esto en su propio cuerpo (sobrepeso y obesidad) (9).

### Fosfoglicéridos (Fosfolípidos).

Los fosfoglicéridos, son un grupo de fosfolípidos, que se hallan distribuidos en mayor proporción en las membranas celulares del tejido nervioso, y en menor proporción en otros tejidos como: corazón, riñón e hígado (10).

Los fosfolípidos denominados también fosfátidos, están constituidos por glicero, ácidos grasos, ácido fosfórico y una base nitrogenada como la colina, - etanolamina o serina; también puede ser en lugar de la base nitrogenada el azúcar alcohol cíclico de seis carbonos llamado inositol (11).

El compuesto originario de los fosfolípidos es el fosfatidato (diacilglicero-3-fosfato) que es un intermediario común en la síntesis de estos compuestos (fig. Nº 2) (2,6,11).

Los fosfolípidos poseen en su molécula, dos porciones perfectamente diferenciables: un extremo soluble en agua o hidrofílico, dado por el fosfato y el aminoalcohol, extremo que habitualmente se representa por un círculo o "cabeza", y una porción alargada de la molécula, insoluble en agua o hidrofóbica, dada por las cadenas de ácidos grasos y que habitualmente se representa por dos líneas o "colas" (fig. Nº 3). Las moléculas con una parte hidrofílica y otra hidrofóbica se llaman anfipáticas (10).

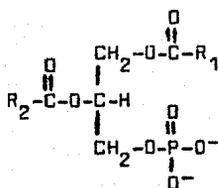


Figura Nº 2

Estructura del fosfatidato.

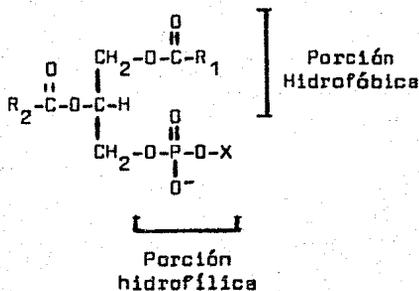


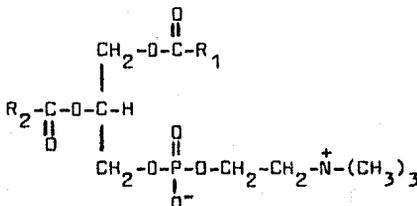
Figura Nº 3. Estructura general de los fosfolípidos. La porción X es aportada por un alcohol.

#### Fosfatidilcolina.

Este grupo de compuestos también llamados lecitinas, contienen como aminoalcohol a la colina (2,6,7). La colina es un componente esencial en la dieta de los mamíferos y por ello se incluyen en las vitaminas. Su ausencia de la dieta conduce a la infiltración grasa del hígado. Además de su importancia como parte de la molécula de lecitina, se necesita para la síntesis de acetilcolina, un compuesto que se libera en las terminaciones parasimpáticas cuando son estimu-

ladas. Entre los ácidos grasos que se encuentran en la lecitina figuran saturados (esteárico o palmítico) e insaturados (oleico, linoleico, linolénico o araquidónico) (12).

La siguiente figura muestra la estructura de la fosfatidilcolina.



En el suero la distribución promedio de lecitinas es de 60 a 70 % aproximadamente del total de fosfolípidos (13).

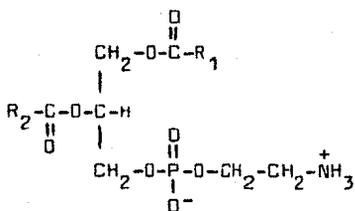
#### Fosfatidiletanolamina.

Después de las lecitinas, es el fosfátido que está más ampliamente distribuido en la naturaleza. El aminoalcohol es la etanolamina (2,6,7). Contiene más ácidos grasos que las lecitinas (12).

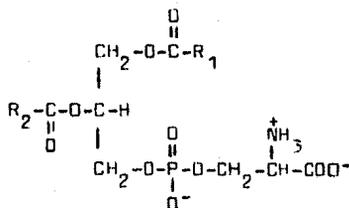
#### Fosfatidilserina.

Posee como aminoalcohol a la serina. Se presenta en número limitado y participa en la síntesis de fosfatidiletanolamina (2,12).

La fosfatidiletanolamina y la fosfatidilserina son llamadas cefalinas (fig. Nº 4). Su distribución en suero es del 15 a 20 % del total de fosfolípidos (13).



Fosfatidiletanolamina



Fosfatidilserina

Figura Nº 4. Estructuras de las cefalinas.

#### Fosfatidilinositol.

En el fosfatidilinositol, el grupo alcohol es el azúcar cíclico de 6 carbonos llamado inositol (Fig. Nº 5). Se ha encontrado en los tejidos animales, como el corazón y el hígado pero principalmente en el Sistema Nervioso Central -- (10).

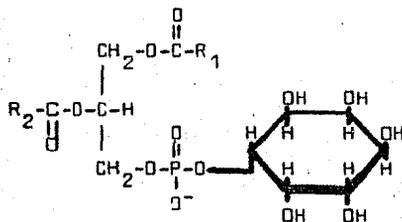


Figura Nº 5. Estructura del Fosfatidilinositol.

#### Esfingolípidos.

Los esfingolípidos poseen como esqueleto central la esfingosina en lugar del glicerol que lo era en los fosfoglicéridos. Se encuentran distribuidos ampliamente en los tejidos, nervioso y cerebral (2,6).

La base esfingosina se halla conectada por su grupo amino, mediante un enlace amida, a un ácido graso saturado o mono-insaturado de cadena larga. El compuesto que posee dos cadenas no polares o hidrofóbicas es la ceramida y es la -

estructura característica de todos los esfingolípidos (fig. Nº 6)

Los esfingolípidos más abundantes son las esfingomielinas (fig. Nº 6), que contienen fosforil-etanolamina o fosforil-colina como grupos polares o hidrofílicos esterificados al grupo OH primario de la ceramida. El ácido graso generalmente es el esteárico, el lignocérico o el nervónico, los cuales hacen a las esfingomielinas mucho más oxidables que las lecitinas (porque poseen ácidos grasos muy poco saturados) (2).

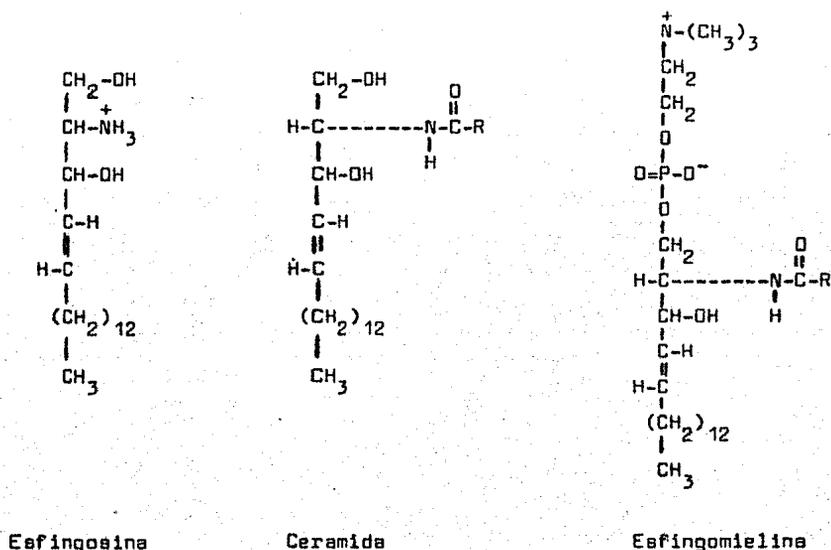


Figura Nº 6. Estructura de los esfingolípidos (esqueleto central y una esfingomielina representativa).

R = ácido graso saturado o monoinsaturado.

## Propiedades de los fosfoglicéridos.

Los fosfoglicéridos puros son sólidos blancos de consistencia cerosa, pero por exposición al aire se oscurecen y experimentan cambios complejos a causa de la tendencia de sus ácidos grasos no saturados a peroxidarse por la acción del oxígeno atmosférico (2,12). Son solubles en muchos disolventes orgánicos (1), y son extraídos adecuadamente de las células y los tejidos mediante mezclas de estos, por ejemplo la de etanol-éter (3,14,15,16) y la de cloroformo-metanol (3,17). En un medio acuoso se llegan a disolver cantidades muy pequeñas; sin embargo, cuando se aumenta la concentración de los lípidos compuestos en soluciones acuosas, el resultado es la agregación y organización de los lípidos para formar micelas. Las micelas son pequeñas esferulas de lípidos, no mayores de 2000 nm de diámetro y organizadas de manera que la porción hidrofílica del lípido compuesto se pone en contacto con el medio acuoso, mientras que todos los residuos hidrofóbicos -- quedan ocultas en el seno de la micela y fuera del contacto con el agua (Fig. Nº 7) (10).

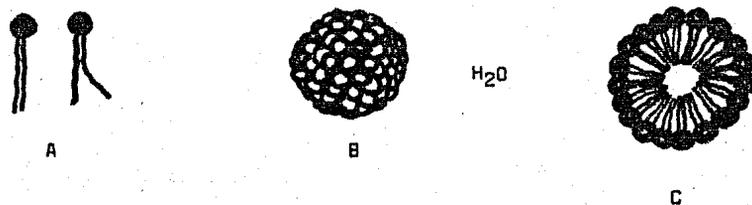


Figura Nº 7. Representación esquemática de los lípidos compuestos en solución acuosa. Las moléculas individuales, A, con su porción hidrofílica en forma de círculo y su porción hidrofóbica representada por las "colas". En B se muestra una micela en donde se observan únicamente las cabezas hidrofílicas. En C se muestra la micela seccionada y se nota la región hidrofílica rodeando a la región hidrofóbica en el centro.

Una hidrólisis alcalina suave de los fosfoglicéridos produce ácidos grasos en forma de jabones, pero deja inalterado el esqueleto de la molécula (glicerina---fosfato-alcohol). Cuando la hidrólisis es con álcali concentrado origina la liberación de ambos ácidos grasos y del amino-alcohol. Puesto que el enlace entre el fosfato y la glicerina es relativamente estable a la hidrólisis alcalina, el otro producto de la hidrólisis es el fosfato de glicerilo (Glicerol-3-fosfato) -- (2,10).

También pueden ser hidrolizados por acción de fosfolipasas específicas, las cuales son muy importantes para la determinación de la estructura de los fosfoglicéridos.

Las fosfolipasas están agrupadas según su especificidad. Los enlaces hidrolizados por las fosfolipasas A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, C y D están indicadas en la figura Nº 8 (-2,6,10).

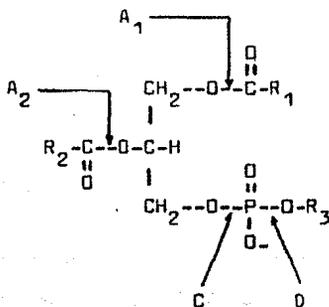


Figura Nº 8. Especificidad de las fosfolipasas.

### Colesterol.

Para el hombre, los lípidos no energéticos más importantes son los esteroides. El más conocido es el COLESTEROL (18). Comparte como estructura básica el núcleo del perhidro-ciclopentano-fenantreno (2,12,19).

El colesterol es un componente natural de la pared celular. Es fundamental durante el crecimiento y desarrollo del organismo y en el metabolismo de los componentes de la pared celular (9,18).

Además sirve como sustancia base para la síntesis de ácidos biliares, hormonas sexuales masculinas (andrógenos) y femeninas (estrógenos), de la progesterona y de las hormonas adrenocorticales (2). La figura Nº 9 muestra la estructura del colesterol.

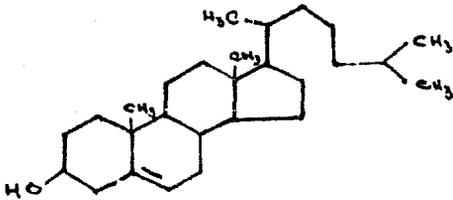


Figura Nº 9. Estructura del colesterol.

#### LIPOPROTEINAS DE TRANSPORTE DEL PLASMA SANGUINEO.

Los lípidos son insolubles en agua. Para poder ser transportados por la corriente sanguínea, deben ser transformados a una forma soluble. Esto se realiza por medio de la unión de los lípidos a una proteína específica llamada apoproteína; la unión de ambos origina grandes complejos moleculares denominados lipoproteínas (9).

Las fracciones lipoproteicas separadas por ultracentrifugación son:

1. QUILOMICRONES
2. LIPOPROTEINAS DE MUY BAJA DENSIDAD (VLDL)
3. LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL)
4. LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)

Y mediante el método de electroforésis se denominan:

1. QUILOMICRONES
2. LIPOPROTEINAS PRE BETA
3. LIPOPROTEINAS BETA
4. LIPOPROTEINAS ALFA

CUADRO COMPARATIVO SEGUN EL METODO DE SEPARACION (9).

ULTRACENTRIFUGA	Corresponde a	ELECTROFORESIS
Quilomicrón	—————→	Quilomicrón
Lipoproteínas de Muy Baja Densidad (VLDL).	—————→	Lipoproteínas pre Beta
Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL).	—————→	Lipoproteínas Beta
Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL).	—————→	Lipoproteínas Alfa

Tabla Nº 3, en donde podemos observar la composición de las diferentes lipoproteínas con respecto a lípidos, y algunas otras características (2,9)

	Quilomicrones	VLDL	LDL	HDL
Densidad (g/ml.)	0.94	0.94-1006	1006-1063	1063-1.21
Tamaño de Partícula (en nm.)	75-1000	30-50	20-22	7.5-10
Proteínas	2 %	7 %	21 %	47 %
Colesterol Total	7 %	20 %	47 %	18 %
Triglicéridos	85 %	55 %	9 %	7 %
Fosfolípidos	6 %	18 %	23 %	28 %

## METABOLISMO DE LOS LIPIDOS.

### Digestión y Absorción.

Los lípidos de la dieta despues de ser ingeridos llegan al estómago y pasan al intestino delgado, en cuyo primer segmento (duodeno) se realiza quiza la más importante función digestiva. En el duodeno existen numerosas glándulas que segregan el llamado jugo entérico y también desemboca aquí el conducto excretorio del pancreás, que elimina otro jugo, el pancreático, rico en lipasa pancreática (18). Sin embargo, para la completa digestión y absorción de los lípidos, se necesita junto con las enzimas entéricas y pancreáticas, la presencia de la bilis, segregada por el hígado y vertida al duodeno por un conducto llamado colédococo (18). La bilis contribuye a la digestión de los lípidos con las sales biliares, cuya función es la de emulsificar las grasas y aumentar así la superficie de -- contacto entre la lipasa pancreática y los triglicéridos (1,10).

La lipasa pancreática hidroliza los triglicéridos, dando lugar a ácidos grasos libres, monoglicéridos y glicérol (10, 12,19). En las células del intestino los fragmentos de triglicéridos resintetizan este tipo de moléculas, que en --- unión con pequeñas cantidades de otros lípidos y con las apoproteínas adecuadas dan lugar a los quilomicrones (10).

Ya en el propio duodeno, pero sobre todo en el resto del intestino delgado - (yeyuno e ileon) comienza la absorción. Las grasas pasan directamente a la sangre, a través de vía linfática, produciendo un aspecto lechoso en el plasma sanguíneo (lipemia), debido a la dispersión de la luz causada por los quilomicrones. Sin embargo, varias horas despues de la absorción, el hígado y el tejido - adiposo fijan el exceso de grasa circulante y con la intervención de la enzima lipoproteína-lipasa, el plasma se torna claro desapareciendo la lipemia. Esta - enzima que se encuentra en diversos tejidos como el adiposo, el corazón y el hí gado, continúa la digestión de los lípidos iniciada en el intestino (10,19). La lipoproteína-lipasa hidroliza los triglicéridos en la superficie de las células adiposas, produciendo ácidos grasos libres y glicerol (2,10,19), los cuales se reconvierten en triglicéridos en el interior de dichas células (2).

Los ácidos grasos así liberados, se transfieren a la sangre y se unen, en -- forma no esterificada, a la seroalbumina para su transporte, principalmente a - los músculos, el corazón y los riñones (2).

BIODEGRADACION DE LOS TRIACILGLICERIDOS. El acontecimiento inicial en la utilización de la grasa como una fuente de energía es la hidrólisis del triglicérido por las lipasas, liberando glicerol y sus tres ácidos grasos (fig. Nº 10) (2, 6.10).

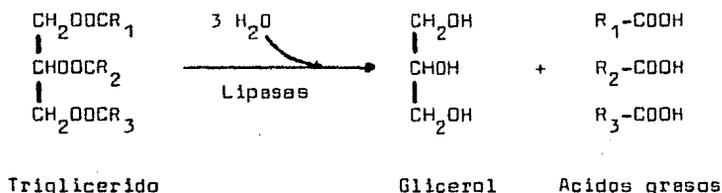


Figura Nº 10. Hidrólisis de los triglicéridos.

El glicerol formado puede entrar en la ruta glucolítica al ser convertido a dihidroxiacetona fosfato (fig. Nº 11) (6).

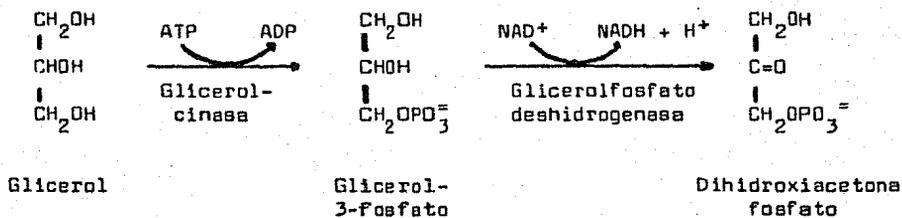


Figura Nº 11. Formación de dihidroxiacetona fosfato.

OXIDACION DE LOS ACIDOS GRASOS. En 1904, Franz Knoop con base en experimentos realizados, en conejos de laboratorio, a los que alimentaba con ácidos grasos de cadena lineal, postuló que estos se oxidan por el proceso de Beta-oxidación; es decir en el átomo de carbono Beta. El trabajo subsiguiente demostró -- que los ácidos grasos son activados antes de su entrada en la matriz mitocondrial. El adenosina trifosfato (ATP) impulsa la formación de un enlace tioéster entre el grupo carboxilo de un ácido graso y el grupo sulfhidrilo del CoA. Esta reacción de activación (fig. Nº 12) ocurre sobre la membrana mitocondrial externa, donde es catalizada por la acil CoA sintetasa (también llamada ácido graso tiocinasa (2,6,7).



Figura Nº 12. Reacción de activación de un ácido graso.

El acil-CoA formado atraviesa la membrana y es oxidado dentro de las mitocondrias. Sin embargo los acil-CoA de cadena larga, requieren de un transportador para poder atravesar la membrana, en este caso la CARNITINA. El grupo acilo es transferido desde el átomo de azufre (S) del CoA hasta el grupo OH de la carnitina para formar acil-carnitina, la cual fluye a través de la membrana mitocondrial interna. La reacción es catalizada por la carnitin-acil-transferasa -- (fig. Nº 13) (2,6,7,10).

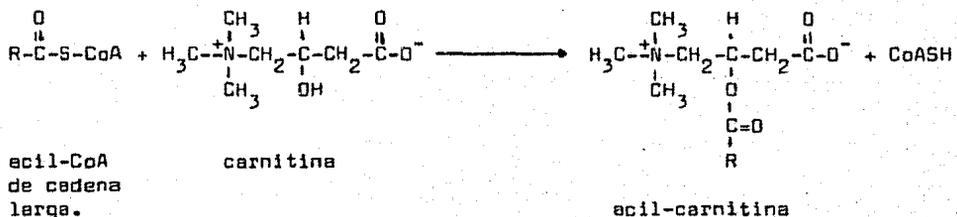
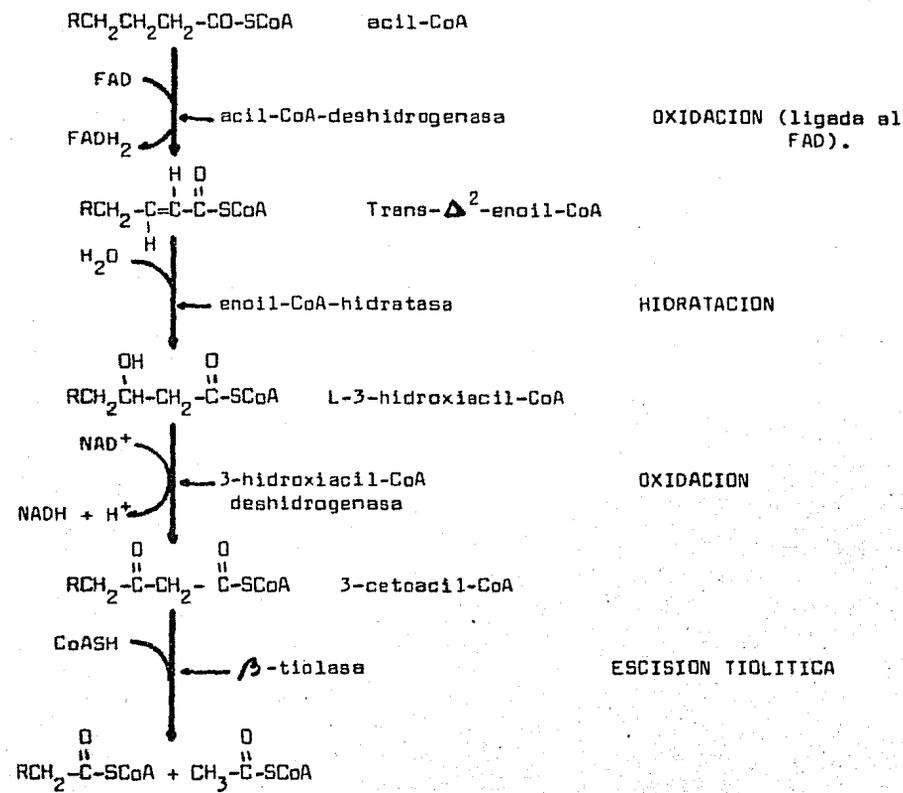


Figura Nº 13. Formación de acil-carnitina por la reacción entre acil-CoA y carnitina.

Un acil-CoA saturado es degradado mediante una secuencia repetitiva de 4 -- reacciones: OXIDACION ligada al flavin adenin dinucleotido (FAD) en los átomos de carbono  $\alpha$  y  $\beta$  (C: 2y3), para formar el trans- $\Delta^2$ -enoil-CoA; HIDRATACION del doble enlace para formar el L-3-hidroxiacil-CoA; OXIDACION DEL L-3-hidroxiacil-CoA, para dar el 3-cetoacil-CoA, y como etapa final el 3-cetoacil-CoA sufre una ESCISION TIOLITICA por interacción con una segunda molécula de CoA, para producir un acil-CoA acortado en dos átomos de carbono y una forma de acetil-CoA.

La figura Nº 14, nos muestra la secuencia de reacciones en la oxidación de los ácidos grasos ( $\beta$ -oxidación) y las enzimas que intervienen (2,6,7).



acil-CoA acor-  
 tado en dos á-  
 tomos de carbono

Figura NO 14. Mecanismo degradativo de los ácidos grasos:  $\beta$ -oxidación.

OXIDACION DE ACIDOS GRASOS INSATURADOS. Se oxidan por la misma ruta general que los saturados, pero en la primera reacción de oxidación, producen el intermedio CIS- $\Delta^3$ -enoil-CoA y no el TRANS- $\Delta^2$  enoil-CoA, el cual es un intermedio común en el ciclo (2,6). Este problema se resuelve gracias a un enzima -

auxiliar, la enoil-CoA-isomerasa, que convierte el doble enlace CIS en un doble enlace TRANS- $\Delta^2$  (fig. Nº 15).

Los ácidos grasos poliinsaturados tales como el linoleico, necesitan de un segundo enzima auxiliar para completar su oxidación, ya que los dobles enlaces que poseen, producen el isómero D-3-hidroxiacil-CoA y no el L, que se forma normalmente en la reacción de hidratación. La enzima que invierte la configuración del grupo OH para rendir el isómero L, es la 3-hidroxiacil-CoA-epimerasa (2,6).

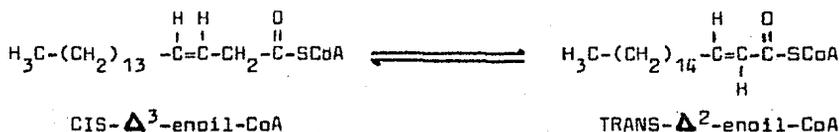
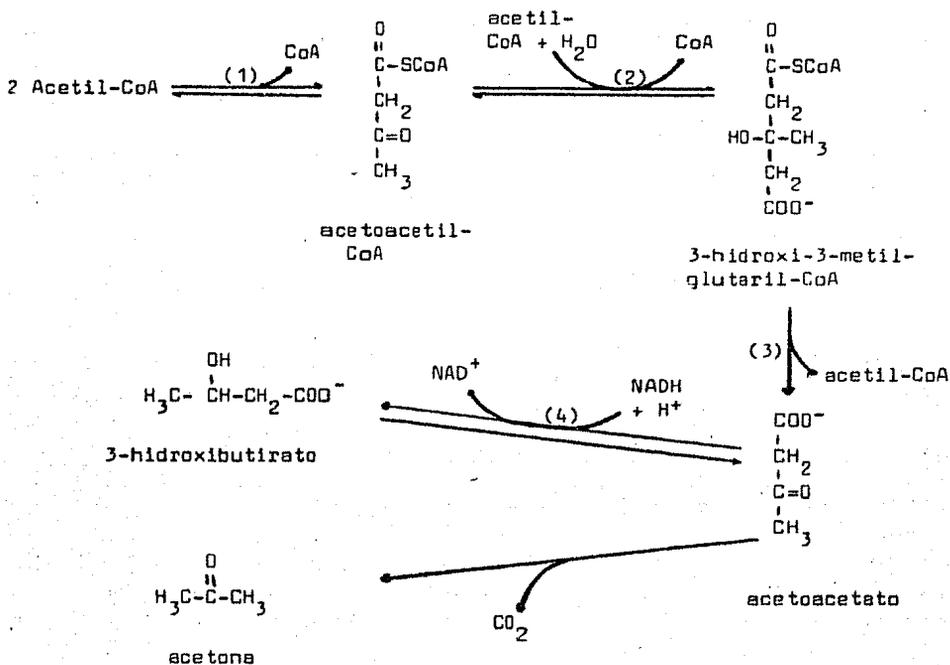


Figura Nº 15. Reacción catalizada por la enoil-CoA-isomerasa.

FORMACION Y DESTINO DE LOS CUERPOS CETONICOS. El hígado de muchos vertebrados posee la capacidad enzimática de desviar parte de la acetil-CoA procedente de la oxidación de los ácidos grasos, probablemente durante los periodos de formación excesiva, hacia la producción de acetoacetato y 3-hidroxiacetato, los cuales son transportados por la sangre a los tejidos periféricos, donde pueden ser oxidados por medio del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (2). El acetoacetato y el 3-hidroxiacetato junto con la acetona reciben el nombre de cuerpos cetónicos (2,6,7,10).

La formación de los cuerpos cetónicos se muestra en la figura Nº 16.

Normalmente, la concentración de cuerpos cetónicos en sangre es muy baja, pero en el ayuno, o en la diabetes mellitus, puede alcanzar niveles muy elevados. En estas condiciones, se produce cetonemia (aumento de cuerpos cetónicos en sangre) y cetonuria (perdida de cuerpos cetónicos por la orina). Al cuadro completo se le denomina cetosis (2,10).



ENZIMAS: (1) 3-cetotiolasa, (2) hidroximetilglutaril-CoA sintetasa, (3) enzima de escisión del hidroximetilglutaril-CoA, (4) hidroxibutarato deshidrogenasa.

Figura Nº 16. Formación de cuerpos cetónicos.

**BIOSÍNTESIS DE ACIDOS GRASOS.** Se lleva a cabo por un proceso que difiere significativamente del proceso opuesto de la oxidación:

1. La biosíntesis se produce en el CITOSOL, mientras que la oxidación se efectúa en las MITOCONDRIAS.

2. Los intermediarios en la biosíntesis están ligados a los grupos sulfhidrílicos de una PROTEINA PORTADORA DE GRUPOS ACILO (ACP), mientras que los intermediarios en la oxidación están ligados al CoA.

3. Los enzimas de la biosíntesis están organizados en un complejo multienzimático llamado ACIDO GRASO SINTETASA, mientras que los enzimas en la oxidación no parecen estar asociados.

4. El  $\text{CO}_2$  es esencial para la biosíntesis de los ácidos grasos.

5. El NADPH es consumido en las reacciones biosintéticas, mientras que el NADH es generado en las reacciones productoras (2,6).

La síntesis comienza con la carboxilación del acetil-CoA, por acción de la acetil-CoA-carboxilasa. Este enzima, contiene un grupo prostético de BIOTINA, que sirve como portador intermediario de una molécula de  $\text{CO}_2$ , el cual es transferido al acetil-CoA para rendir el malonil-CoA.

La siguiente fase es la formación de acetil-ACP y malonil-ACP. La acetil y la malonil transacilasas catalizan estas reacciones.

El acetil-ACP y malonil-ACP reaccionan para formar el acetoacetil-ACP. Esta reacción de condensación es catalizada por la acil-malonil-ACP (fig. Nº 17) (2, 6).

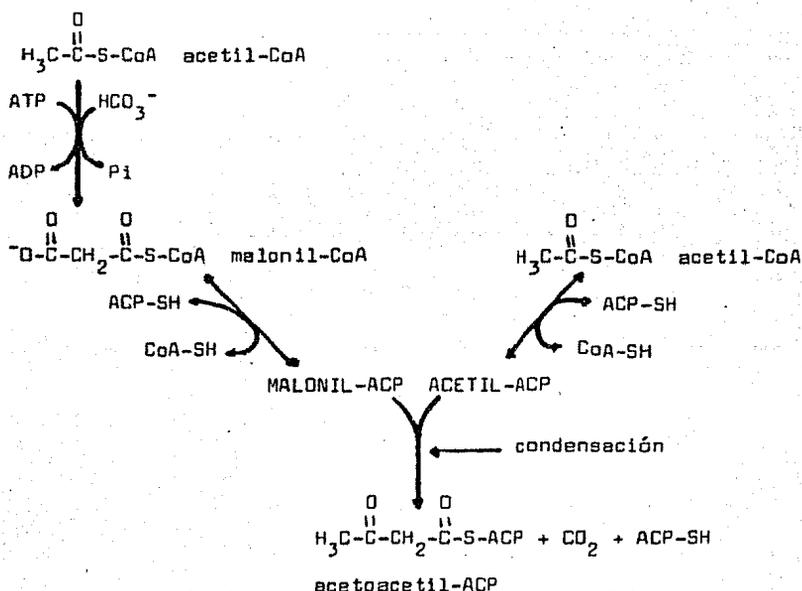


Figure Nº17. Etapas iniciales de la síntesis de ácidos grasos.

Las tres etapas siguientes en la síntesis de ácidos grasos reducen el grupo ceto en el carbono  $\beta$  hasta un grupo metileno (fig. Nº 18). Primeramente hay una reducción, en seguida una deshidratación y por último una segunda reducción (2, 6, 7).

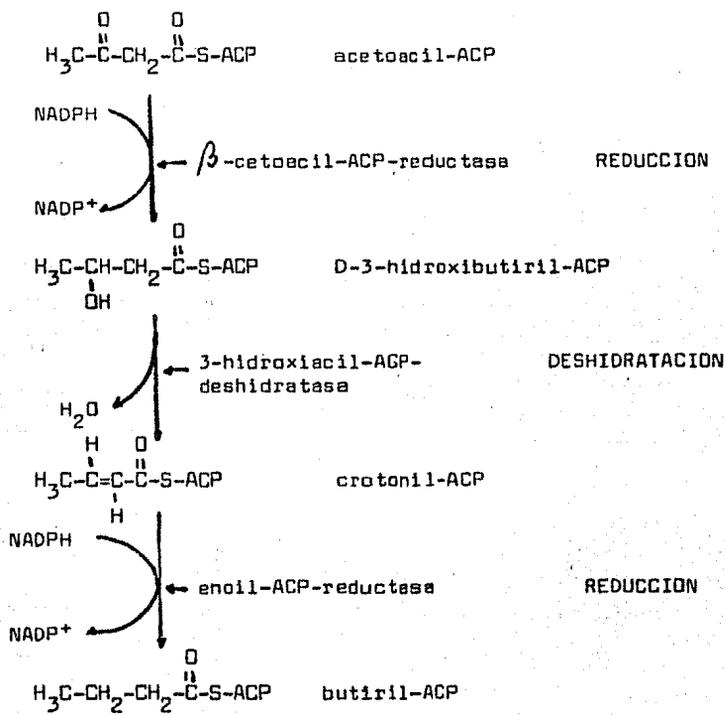


Figura Nº18. Secuencia de reacciones en la síntesis de ácidos grasos

En la reducción del acetoacil-ACP hasta D-3-hidroxiacil-ACP, hay un aspecto que difiere de su correspondiente en la oxidación de los ácidos grasos. Se forma el D-epímero en lugar del L-epímero. El agente reductor es el NADPH, - mientras que el  $\text{NAD}^+$  es el agente oxidante en la oxidación (6).

La formación de butiril-ACP completa el primero de los 7 ciclos que conducen al palmitoil-ACP. Seis moléculas más de malonil-ACP reaccionan, sucesivamente,-

sobre el extremo carboxilo de la cadena en crecimiento del ácido graso para formar, finalmente, palmitoil-ACP, que es el producto final normal. El ácido palmítico es el precursor de todos los demás ácidos grasos de cadena larga, saturados e insaturados (2)

**BIOSINTESIS DE TRIACILGLICERIDOS.** El ácido fosfatídico es un intermediario común en la síntesis de triacilglicéridos. El punto de partida es el ácido L-gliceril-3-fosfórico, formado principalmente por reducción de la dihidroxiacetona fosfato y en menores proporciones por la fosforilación del glicerol. El ácido L-gliceril-3-fosfórico es acilado por el acil-(graso)-CoA para formar el ácido lisofosfatídico, que es de nuevo acilado por el acil-(graso)-CoA hasta producir ácido fosfatídico. Estas acilaciones son catalizadas por la glicerilfosfato-acil-transferasa. El ácido fosfatídico es hidrolizado por una fosfatasa específica para dar un diacilglicérido. Este es acilado hasta un triacilglicérido mediante una reacción catalizada por la diacil-gliceril-acil-transferasa (fig. Nº 19) (2,6).

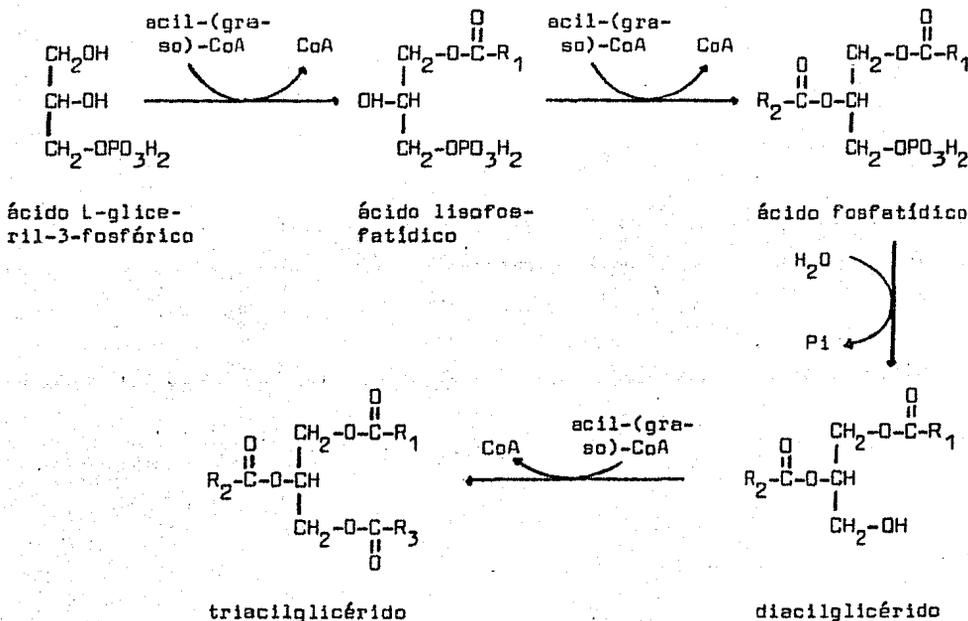


Figura Nº 19. Formación de un triacilglicérido.

**BIOSÍNTESIS DE FOSFOGLICÉRIDOS.** Los principales fosfoglicéridos, que sirven como componentes de las membranas y de las lipoproteínas de transporte, se forman a partir del ácido 1- fosfatídico por dos rutas diferentes, una de las cuales es la que prevalece en los animales superiores, mientras que la otra tiene lugar en algunas bacterias. En ambas rutas, los nucleótidos de la citidina se utilizan como portadores, tanto de los grupos alcohol de la "cabeza", como del ácido fosfatídico (2). Nos limitaremos a estudiar la biosíntesis de los principales fosfoglicéridos en los tejidos animales.

Fosfatidil-etanolamina (cefalina).

La biosíntesis comienza con la fosforilación de la etanolamina. La fosfoetanolamina reacciona con el citidin-trifosfato (CTP) para producir citidin-difosfoetanolamina, que constituye una forma activada de fosfoetanolamina. En la última etapa, la parte de citidin-monofosfato (CMP) de la CDP-etanolamina, es escindida, y la porción de fosfoetanolamina es transferida al diacilglicérido, formándose fosfatidil-etanolamina (fig. Nº 20)

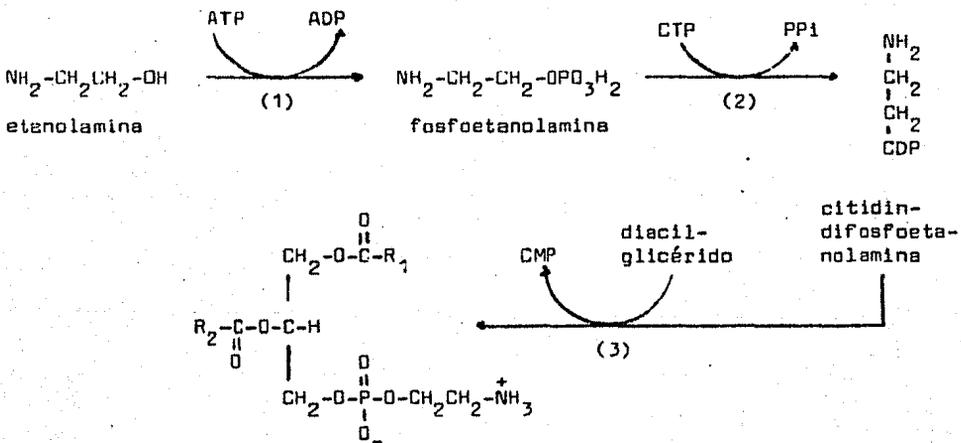


Figura Nº 20. Síntesis de fosfatidil-etanolamina.

Los enzimas que intervienen en las reacciones son:

- (1) Etanolamina-cinasa.
- (2) Fosfoetanolamina-citidil-transferasa.
- (3) Fosfoetanolamina-transferasa.



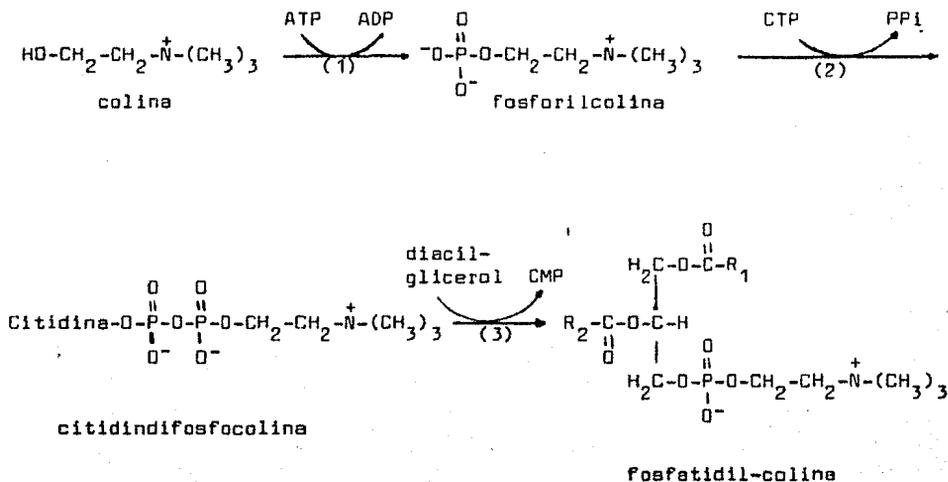


Figura Nº 21. Síntesis de fosfatidil-colina por la vía del ahorro.

Fosfatidil-serina (cefalina).

En los tejidos animales, la fosfatidil-serina se forma mediante el intercambio enzimático del alcohol etanolamina de la fosfatidil-etanolamina, por el de la L-serina (2) como lo muestra la figura 22. La fosfatidil-serina puede experimentar su descarboxilación para dar fosfatidil-etanolamina.

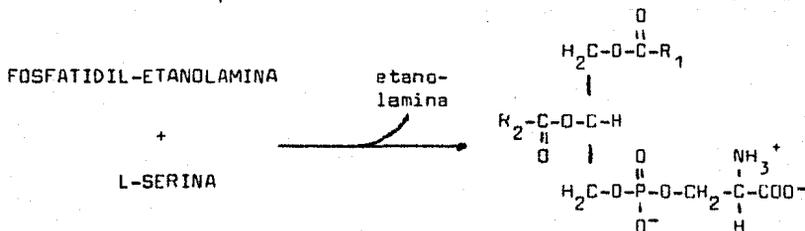


Figura Nº 22. Síntesis de fosfatidil-serina.

### Fosfatidil-inositol y Fosfatidil-glicerol.

El CDP-diacilglicérido es utilizado como precursor, tanto en la síntesis de fosfatidil-inositol como en la de fosfatidil-glicerol (fig. Nº 23) (2).

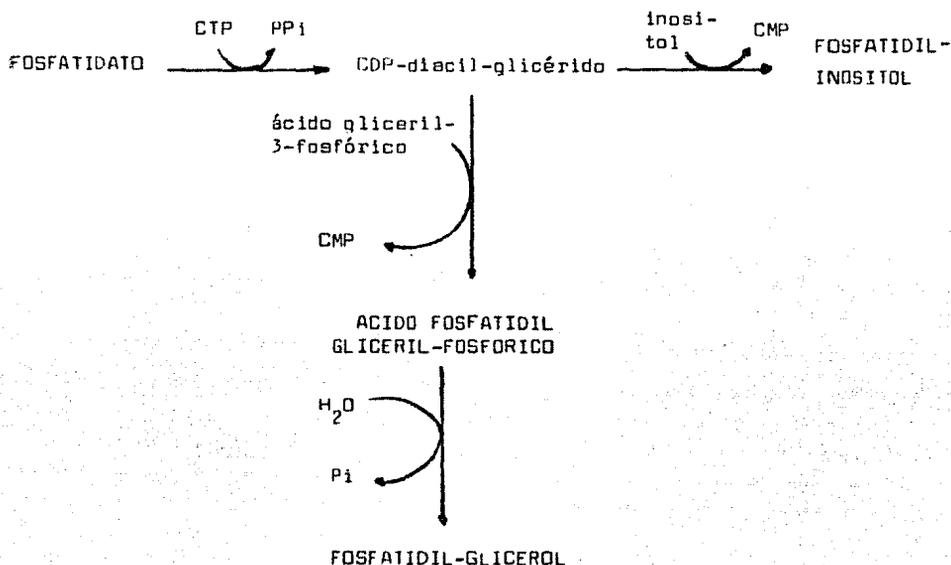


Figura Nº 23. Síntesis de fosfatidilinositol y fosfatidilglicerol.

**BIOSÍNTESIS DE COLESTEROL.** El colesterol se forma a partir del ácido acético en tres etapas principales. En la primera se produce ácido mavalónico a partir de acetil-CoA, por la vía del 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA. En la segunda etapa el mevalonato se convierte en los isómeros 3-isopentil-pirofosfato y dimetilalil-pirofosfato, que se condensa entre sí formando geranil-pirofosfato. Este último se convierte, a su vez, en farnesil-pirofosfato, que es el precursor directo del escualeno. En la tercera etapa, el escualeno experimenta su ciclación al esteroide lanosterol produciendo finalmente colesterol (2).

La síntesis de colesterol, tiene efecto en varios órganos pero principalmente en el hígado; en el cerebro la síntesis es muy lenta (1).

La síntesis del colesterol, se ve influenciada por una dieta rica en carbohidratos y grasas, por factores hormonales (hormonas adrenal y pituitaria) y -- por la función tiroidea. Aproximadamente el 90 % de colesterol exógeno es convertido a ácidos biliares (ácido colico y derivados) en el hígado y excretado -- en los intestinos (1).

#### FUNCIONES DE LOS FOSFOLÍPIDOS

Dentro de las funciones más conocidas de los fosfolípidos destacan las siguientes:

- a) Son constituyentes del citoplasma y membranas celulares.
- b) Transporte de grasa de un tejido a otro.
- c) Intervienen en la coagulación de la sangre, ya que algunas cefalinas forman parte de la tromboplastina y otras sustancias conexas.
- d) Participan activamente en el metabolismo de sustancias de alto contenido energético, tales como las que se sintetizan en las mitocondrias.
- e) Muchos fosfolípidos son necesarios para la actividad de diversas enzimas, especialmente las relacionadas con los fenómenos de oxidación-reducción: deshidrogenasa succínica, reductasa del ácido málico, etc. (10).

## CLASIFICACION DE HIPERLIPEMIAS.

Las perturbaciones del metabolismo de las lipoproteínas y del transporte de lípidos en la sangre, han sido en los últimos años el centro de interés de la medicina preventiva. Este hecho se debe a dos motivos principales:

1. La hiperlipemia se encuentra hoy entre las enfermedades del metabolismo más frecuentes, junto con la diabetes mellitus y la gota.

2. La correlación que existe entre los procesos vasculares arterioscleróticos y la hiperlipemia (5).

Las hiperlipemias pueden ser secundarias o primarias (10,20).

### Hiperlipemias secundarias.

Son hiperlipemias adquiridas, es decir que resultan de distintas afecciones. Se pueden clasificar según el siguiente cuadro (20):

		AUMENTA
A) ENDOCRINOLOGICAS	{ Diabetes mellitus Mixedema	Triglicéridos. Colesterol variable. Colesterol y $\beta$ -lipoproteínas.
B) NEFROLOGICAS	{ Síndrome nefrótico	Colesterol y triglicéridos.
C) HEPATICAS Y PANCREATICAS	{ Ictericia obstructiva post-héptica Pancreatitis.	Colesterol. Triglicéridos y colesterol.
D) SITUACIONES PARTICULARES	{ Alcohólico tabaquismo	Hiperlipemia toxica.

Las hiperlipemias secundarias o adquiridas, están más estrechamente asociadas con el colesterol sérico, que con otras fracciones de lípidos (1).

### Hiperlipemias primarias.

A diferencia de las secundarias, estas son de esenciales o genéticas (hereditarias). Se basan en la electroforesis de lipoproteínas (1,20).

En 1965 Fredrickson y Lee las clasificaron en 5 tipos denominados I, II, III, IV y V, basándose en la concentración plasmática de las diversas lipoproteínas. En 1970 la Organización Mundial de la Salud recomendó la separación del tipo II, en IIa (hipercolesterolemia) y IIb (hipercolesterolemia con hipertrigliceridemia) cuadro Nº 1 (10,20).

Cuadro Nº 1. Clasificación y algunas características de las hiperlipemias primarias (Fredrickson y Less) (10).

Tipo	Aumenta	Aspecto del plasma	Cuadro clínico	Causa
I	Quilomicrones triglicéridos exógenos	Lechoso formandose 2 capas, la superior de quilomicrones	Xantomas* Hepato y esplenomegalia.	Deficiencia de la lipoproteína-lipasa
IIa	Colesterol. LDL ( $\beta$ -lipoproteína).	Claro	Isquemia cardiaca. Marcada tendencia a la aterosclerosis.	
IIb	Colesterol LDL y VLDL Triglicéridos variables	Ligeramente opalescente.	Xantelasma.** Xantomatosis	Hereditaria
III	Lipoproteína que flota entre las $\beta$ y pre- $\beta$ . Triglicéridos Colesterol.	Turbio u opalescente	Xantomas palmares, tuberosos y tendinosos. Xantomas pediculados en glúteos.	Aparece después de los 20 años. Causa desconocida.
IV	Pre- $\beta$ -lip. Triglicéridos. Colesterol variable. Fosfolípidos.	Por lo común es opalescente.	Es clínicamente silenciosa y su descubrimiento muchas veces es después de las manifestaciones aterosclerosis.	Inducida por carbohidratos.
V	Quilomicrones Pre- $\beta$ . Triglicéridos. Colesterol	Turbio lechoso	Xantomas eruptivos. Dolor abdominal.	Deficiencia de la lipoproteína-lipasa

\*Xantomas.- Son lesiones cutáneas que se pueden clasificar en tuberosos, tendinosos y palmares.

\*\*Xantelasma.- Es el xantoma periorbital.

**FUNDAMENTACION  
DE LA  
ELECCION DEL TEMA**

## FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA.

El manejo y análisis cuantitativo de fosfolípidos requiere escrupulosa atención y plantea algunos problemas que no se presentan en el análisis de otros tipos de sustancias (13).

En la sangre, los fosfolípidos están asociados con otros lípidos e globulinas del plasma constituyendo los complejos lipoproteicos (3,9). Para conseguir la ruptura de estos complejos y la posterior extracción de los fosfolípidos del suero o plasma, es necesario combinarlos con solventes orgánicos y transformarlos a complejos hidrosolubles, para lo cual se requiere de una digestión larga y tediosa, que implica primero el uso de ácido sulfúrico y posteriormente de ácido nítrico (3,11,22) calentando en ambos casos a la llama del mechero (11). La mezcla extractora más utilizada habitualmente para la determinación de fosfolípidos es la de etanol-éter (proporción 3:1) conocida también como mezcla solvente de Bloor (3,14,15).

Por todos estos detalles técnicos, la dosificación de fosfolípidos ha sido muy poco utilizada, de ahí que su importancia clínica sea poca. Es de hacer notar que aún en el trabajo de Fredrickson y Less (10,20), basan su clasificación de hiperlipemias en las variaciones de triglicéridos y colesterol y no toman en cuenta la cifra de fosfolípidos. Sin embargo es indudable que las variaciones de este parámetro son muy importantes clínicamente, ya que en un momento dado podemos encontrar en un paciente colesterol aumentados y fosfolípidos normal, y en otro paciente colesterol y fosfolípidos aumentados. Este fenómeno tiene indudablemente una significancia clínica importante ya que nos está hablando de variaciones diferenciales dentro de un cuadro de hiperlipemia. Es decir, el incluir el dato de fosfolípidos en el perfil de lípidos, ampliará los horizontes en el diagnóstico, manejo y tratamiento de las hiperlipemias. Por lo tanto, hemos elegido este proyecto como tema de tesis para establecer la cifra media normal de fosfolípidos en una muestra de la población clínicamente normal de la Ciudad de México.

**PLANTEAMIENTO  
DEL  
PROBLEMA**

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En la actualidad es de gran importancia explorar y determinar la cifra media normal de fosfolípidos séricos en población clínicamente normal de la Ciudad de México, puesto que las cifras normales con las cuales trabajamos son de estudios realizados en otros países como Estados Unidos y la Republica Federal de Alemania, que son países altamente industrializados y por tanto con un nivel cultural muy por encima del de México.

En los países tercermundistas como México existe una economía de "ciclo cerrado", en la que el hombre consume lo que produce localmente. Esto tiene consecuencias sumamente graves derivadas de una nutrición unilateral (arroz en Asia, maíz en America, etc.). Esta alimentación tampoco aporta la suficiente cantidad de proteínas, que siempre son más "caras", y de ahí que los países tercermundistas soporten dietas carenciales y no tengan una educación alimentaria eficaz. Esto implica que su alimentación sea principalmente rica en carbohidratos y deficiente en proteínas, en contraste con los países desarrollados, cuya alimentación es balanceada (18).

Por lo tanto de manera general, podemos plantear que tanto la alimentación como el nivel cultural, juegan un papel muy importante en el establecimiento de las cifras normales de los lípidos circulantes.

## OBJETIVOS

## OBJETIVOS.

El presente trabajo pretende cubrir los siguientes objetivos:

a).- Explorar la cifra media normal de Fosfolípidos séricos en una muestra de una población clínicamente normal de la Ciudad de México, y como estudio complementario determinar las cifras normales de Colesterol y Lípidos Totales.

b).- Observar que relación guardan los valores determinados conforme aumenta la edad y ver si existe alguna diferencia entre ambos sexos.

## HIPOTESIS

## HIPOTESIS.

Considerando que la alimentación es fundamental en el establecimiento de las cifras normales de los lípidos circulantes, y dado que nuestro nivel cultural - está muy por abajo del de los países desarrollados, es de esperarse que los valores obtenidos de fosfolípidos en una muestra de la población de la Ciudad de México, sean distintos a los reportados en la bibliografía y que fueron obtenidos con personas con otro tipo de alimentación.

**MATERIAL Y EQUIPO**

MATERIAL Y EQUIPO.

Equipo:

Balanza analítica Bosch mod. S-2000

Espectrofotómetro marca Perkin-Elmer mod. Coleman 6/8

Centrífuga clínica IEC de 16 camisas mod. AF0947

Baño María de temperatura controlada marca PSC mod. 10-T8

Balanza granataria marca Ohaus cap. max. 1 Kg.

Refrigerador de 12 pulgadas.

**Material:**

Tubos de ensaye (100) 18 x 150 mm. marca Pyrex

Tubos de ensaye (100) 13 x 100 mm. marca Pyrex

Micropipetas (3) marca Quik-Set SMI de 0.3, 0.2 y 0.05 ml. c/u

Matraces aforados (3) cap. 500 ml. marca Pyrex

Matraces aforados (5) cap. 250 ml. marca Pyrex

Matraces aforados (5) cap. 100 ml. marca Pyrex

Matraces aforados (10) cap. 25 ml. marca Pyrex

Matraces Erlenmeyer (5) cap. 500 ml. marca Pyrex

Matraces Erlenmeyer (5) cap. 250 ml. marca Pyrex

Vasos de precipitados (5) cap. 600 ml. marca Pyrex

Vasos de precipitados (5) cap. 250 ml. marca Pyrex

Vasos de precipitados (10) cap. 100 ml. marca Pyrex

Pipetas graduadas (20) de 1 ml. marca Kimax

pipetas graduadas (20) de 5 ml. marca Kimax

Pipetas graduadas (15) de 10 ml. marca Kimax

Probetas (5) cap. 250 ml. marca Pyrex

Probetas (5) cap. 100 ml. marca Pyrex

Buretas (2) cap. 50 ml. marca Pyrex

Soportes universales (2)

Pinzas para bureta (2)

Pinzas para tubos de ensaye (2)

Gradillas metálicas (2) para 48 tubos

Mecheros bunsen (2) Fisher

Frascos pipetores color ambar para las soluciones

## REACTIVOS

REACTIVOS.

Reactivo	Marca
Acido 1-amino-2-naftol-4-sulfónico (reactivo analítico)	KandK L.Inc.
Acido nítrico (grado reactivo)	Baker
Acido sulfúrico (grado reactivo)	"
Acido tricloro acético (grado reactivo)	"
Alcohol etílico (reactivo analítico)	"
Eter etílico (reactivo analítico)	"
Bisulfito de sodio (reactivo analítico)	"
Fosfato monopotásico puro y seco (reactivo analítico)	"
Molibdato de amonio (reactivo analítico)	Mallinckrodt
Sulfato doble ferroso amónico (reactivo analítico)	Merck
Tiourea (reactivo analítico).	Baker

**MÉTODOS Y TÉCNICAS  
DE TRABAJO**

## DETERMINACION DE FOSFOLIPIDOS SERICOS.

Método de Fiske, C.H. y Subbarow, V. (11).

### Fundamento:

Los fosfolípidos se extraen del suero con una mezcla de etanol-éter etílico. El extracto es evaporado hasta sequedad y digerido con ácido sulfúrico y ácido nítrico para hidrolizar los fosfolípidos y destruir toda la materia orgánica. - Luego de este proceso de desmineralización se valora el fósforo lipídico transformado en anión fosfato, que en combinación con el ácido molibdico se forma - el anión fosfomolibdato.

El fosfomolibdato obtenido se reduce con ácido 1-amino-2-naftol-4-sulfónico determinandose, fotométricamente a 670 nm, la intensidad del color azul obtenido.

### Procedimiento.

En un matraz aforado de 25 ml. se colocan de 15 a 20 ml. de mezcla de Bloor y sobre ella, agitando, se agrega 1 ml. de suero.

Se introduce con cuidado el matraz en un baño maría hirviente, agitando hasta comienzo de ebullición.

Se enfría. Se completa a volumen con la mezcla de Bloor.

Se filtra utilizando papel de calidad analítica o se centrifuga a 3000 rpm. por 3 min.

Se transfieren 5 ml. del filtrado o centrifugado a un tubo de ensayo Pyrex - marcado (D).

Al mismo tiempo en otro tubo marcado (B) se coloca 5 ml. de reactivo de --- Bloor que servirán como blanco.

Se colocan ambos tubos en un baño maría e ebullición, cuidando previamente - apagar la llama del mechero, para evitar la inflamación de los vapores. Pasados unos instantes, se vuelve a encender el mechero y con sumo cuidado para evitar las proyecciones y la inflamación de los vapores. Se reduce el volumen de ambos tubos de ensayo a 0.5 ml. aproximadamente.

Se agrega 0.5 ml. de  $H_2SO_4$  10 N a cada tubo y se calienta sobre la llama pequeña del mechero hasta que la mezcla oscurece y comienza la aparición de humos blancos de anhídrido sulfúrico.

Agréguese una gota de  $\text{HNO}_3$  concentrado, con cuidado para evitar las proyecciones y se vuelve a calentar a la ebullición hasta que la mezcla se hace incolora. Si fuese necesario agregar más  $\text{HNO}_3$ , debe tenerse la precaución de adicionar la misma cantidad de gotas tanto al blanco (B) como al desconocido (D).

El calentamiento prosigue hasta la total eliminación de los vapores nitrosos (de color amarillento) para evitar la interferencia del óxido nitroso sobre la reacción final.

Cuando todo el líquido esta incoloro y se expulsan solo vapores blancos de anhídrido sulfúrico, se detiene la operación.

Se enfrían los tubos y se agregan a cada uno 4 ml. de agua destilada.

En un tercer tubo de ensayo, marcado (T), se mide 3 ml. de solución testigo de uso y se agrega 1 ml. de agua destilada.

A cada tubo se agrega 2 ml. de solución de molibdato de amonio y 2 ml. de reactivo reductor.

Se mezclan bien y se dejan en la oscuridad durante 10 min.

Leer los colores a una longitud de onda de 670 nm., ajustando a 100 % de T. con el tubo marcado B (blanco de reactivos).

Calculos:

$$\frac{\text{DO desconocido (D)}}{\text{DO testigo (T)}} \times 6 = \text{mg. de fósforo lipídico/ dl. de suero}$$

Para expresar los valores como fosfolípidos se eligió a la LECITINA como fosfolípido tipo.

$$\text{mg. de fósforo lipídico} \times \frac{25}{4} = \text{mg. de fosfolípidos / dl. de suero}$$

expresados como LECITINA

Este factor 25 resulta de la composición de la LECITINA que tiene aproximadamente 4 % de fósforo.

**N O T A :**

También se experimentó con otro reactivo reductor aparte del ácido 1-amino-2-naftol-4-sulfónico, este reactivo fue el de TIIOUREA.

La TIIOUREA se utilizó con el fin de saber si el desarrollo del color es satisfactorio, mejorando de esta manera la técnica.

---

**PREPARACION  
DE  
SOLUCIONES**

PREPARACION DE SOLUCIONES.

MEZCLA DE BLOOR.

Mezclar 3 partes de etanol con 1 parte de éter etílico.

ACIDO NITRICO ( $\text{HNO}_3$ ) grado reactivo.

ACIDO SULFURICO ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 10 N.

Calculos:

Densidad (d) del  $\text{H}_2\text{SO}_4$  = 1.843 g/ml

Peso molecular (PM) del  $\text{H}_2\text{SO}_4$  = 98.077

Fórmula:  $\text{NORMALIDAD} = N = \frac{\text{gr. de soluto/lto. de solución}}{\text{Peso equivalente (P.eq.)}}$

$$\text{P.eq.} = \frac{\text{PM}}{\# \text{ de H intercambiables}} = \frac{98.077}{2} = 49.0385$$

Despejando de normalidad tenemos:

$$\text{gr. de soluto/lto. de solución} = N (\text{P.eq.}) = 10 (49.0385)$$

$$\text{gr. de soluto} = 490.385 \text{ gr. de } \text{H}_2\text{SO}_4$$

$$\text{Volumen (V)} = \frac{\text{masa (m)}}{d} = \frac{490.385 \text{ gr.}}{1.843 \text{ gr/ml}} = 266 \text{ ml de } \text{H}_2\text{SO}_4$$

En un vaso de precipitado de 1000 ml. colocar 700 ml. de agua destilada, agregar despacio y con cuidado 266 ml. de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc. agitando lentamente. Dejar enfriar y traspasar la solución a un matraz aforado de 1 lto. Completar al aforo. Guardar en un frasco color ambar.

MOLIBDATO DE AMONIO AL 2.5 % EN AGUA DESTILADA.

Esta solución debe ser preparada mensualmente y debe ser totalmente límpida

#### REACTIVO REDUCTOR ACIDO 1-AMINO-2-NAFTOL-4-SULFONICO.

Mezclar en un matraz Erlenmeyer de 250 ml. 195 ml. de bisulfito de sodio al 15 % (o metabisulfito de igual concentración) y 5 ml. de sulfito de sodio al 20 % . Agitar bien y agregar 0.5 g. de ácido 1-amino-2-naftol-4-sulfónico de buena calidad.

Agitar; si el ácido no se ha disuelto en media hora, agregar gota a gota más sulfito de sodio al 20 %, agitando hasta solubilidad total. Debera utilizarse como máximo esta vez, 5 ml. de solución de sulfito. El reactivo así preparado se envasa en recipientes de vidrio de color amber y es estable alrededor de 2 a 3 semanas.

#### PURIFICACION DEL ACIDO 1-AMINO-2-NAFTOL-4-SULFONICO.

Calentar 1 lto. de agua destilada a 90 °C, agregar 150 g. de bisulfito de sodio, 10 g. de sulfito de sodio y 30 g. de ácido 1-amino-2-naftol-4-sulfónico. Continuar el calentamiento a 90 °C durante 15 min. con --agitación continua.

Filtrar al vacío el líquido aun caliente. Enfriar y agregar 10 ml. de ácido clorhídrico (HCL) conc. y dejar en reposo 10 min.

Filtrar de nuevo al vacío para separar los cristales, lavando luego - con 300 ml. de agua destilada fría y 2 veces con porciones de 100 ml. de alcohol de 95 ° . Dejar secar al aire en sitio oscuro. Conservar - el polvo en frascos color amber y en la oscuridad.

REACTIVO REDUCTOR DE TIUREA.

Solución 1. Disolver 50 g. de ácido tricloro acético en 200 ml. de agua destilada.

Solución 2. Disolver 5 g. de tiourea en 100 ml. de agua destilada.

" 3. " 5 g. de sulfato doble ferroso amonico en 100 ml. de agua destilada.

Mezclar las 3 soluciones en un matraz aforado de 500 ml. y completar a volumen con agua destilada.

El reactivo así preparado se envasa en recipientes de vidrio color ambar.

SOLUCION TESTIGO.

Solución madre de 100 mg./dl.

Fosfato monopotásico puro y seco..... 4.39 g

Agua destilada cbp. .... 1 lto.

Solución testigo de uso.

Solución madre ..... 1 ml.

Acido tricloro acético al 5 %..... 100 ml.

De esta tomar 4 ml. y diluir a 10 con ácido tricloro acético al 5 %. Conservar la solución en frascos ambar con tapón esmerilado.

## **DATOS Y RESULTADOS.**

## DATOS.

Estos fueron obtenidos en el Hospital General de México de la S.S.A en el Laboratorio de Control de Calidad, de muestras biológicas (sueros) de individuos -- clasificados clínicamente normales.

Esto se llevo a cabo de la siguiente manera:

### 1.- Interrogatorio:

Para conocer: edad, sexo, antecedentes patológicos personales y tipo de -- alimentación.

### 2.- Pruebas de laboratorio:

Para saber que las muestras eran de individuos clínicamente normales, se -- les determinó Transaminasa Glutámica Pirúvica (TGP), Transaminasa Glutámica Oxalacética (TGO), Bilirrubinas Directa e Indirecta, Colesterol y Lípidos Totales, esto antes de practicar los estudios del propósito de la tesis.

El número de muestras biológicas clasificadas como normales fueron un total de 356, de las cuales 195 fueron Mujeres y 161 fueron Hombres. A cada una de estas muestras se les determinó Fosfolípidos.

RESULTADOS.

MUJERES.

NO	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.	NO	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.
I----- mg./ dl. -----I					I----- mg./ dl. -----I				
1	16	225	1010	268	45	34	172	305	250
2	"	131	440	144	46	"	182	605	153
3	17	231	725	142	47	"	183	640	282
4	"	173	839	216	48	35	166	795	242
5	"	137	518	218	49	"	211	812	302
6	18	115	360	129	50	"	178	981	244
7	"	184	680	213	51	"	236	650	296
8	"	194	790	360	52	36	220	690	206
9	"	120	596	178	53	"	152	600	240
10	19	137	540	163	54	"	271	720	271
11	"	206	758	271	55	37	176	845	254
12	"	132	530	188	56	"	163	640	209
13	"	173	550	187	57	"	178	620	187
14	"	121	742	155	58	"	195	640	225
15	21	99	584	197	59	"	274	795	266
16	"	151	590	213	60	38	223	865	269
17	23	218	845	345	61	"	132	1000	315
18	"	227	740	284	62	"	146	548	225
19	"	172	510	153	63	"	222	760	227
20	"	205	821	205	64	"	230	780	174
21	25	212	945	217	65	"	136	466	214
22	27	237	720	295	66	"	145	650	221
23	"	200	715	236	67	39	280	1060	298
24	"	164	531	287	68	"	128	582	138
25	"	212	725	250	69	40	218	690	240
26	28	141	645	274	70	"	256	970	284
27	29	164	865	290	71	"	189	1000	298
28	"	144	682	226	72	41	208	824	266
29	"	268	1280	299	73	"	206	650	206
30	"	170	680	144	74	42	263	1130	308
31	"	161	625	118	75	"	238	970	337
32	"	223	636	248	76	"	235	620	197
33	30	239	920	285	77	"	164	650	177
34	"	238	700	206	78	"	206	600	232
35	"	259	915	252	79	"	146	588	200
36	"	194	832	206	80	43	147	560	181
37	"	194	700	228	81	"	184	610	269
38	"	174	659	155	82	"	140	620	214
39	31	245	970	299	83	"	179	855	307
40	"	138	447	150	84	44	188	920	237
41	32	122	606	206	85	"	166	540	201
42	33	286	1150	326	86	"	137	480	153
43	"	184	906	242	87	"	150	620	342
44	"	206	755	276	88	45	173	650	228

MUJERES.

NO	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.	I-----I	mg./ dl.	-----I	NO	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.	I-----I	mg./ dl.	-----I
89	45	218	1270	384				135	55	200	1355	313			
90	"	217	920	295				136	"	194	850	284			
91	"	133	800	204				137	"	189	610	248			
92	"	230	804	297				138	"	179	742	273			
93	"	237	829	201				139	56	314	1170	326			
94	"	164	612	266				140	"	213	850	255			
95	"	183	795	304				141	"	147	900	246			
96	"	173	529	223				142	"	179	801	286			
97	46	189	660	228				143	57	183	1085	306			
98	"	160	620	197				144	"	200	741	284			
99	"	181	610	297				145	58	189	780	263			
100	"	189	893	276				146	"	206	740	228			
101	"	183	710	265				147	"	223	686	236			
102	47	253	782	284				148	"	296	1249	316			
103	"	249	945	236				149	"	208	820	337			
104	"	230	655	170				150	"	236	965	333			
105	"	249	989	315				151	59	271	890	301			
106	"	237	1030	310				152	"	132	538	224			
107	"	169	860	285				153	60	274	1150	299			
108	"	205	1060	297				154	"	288	1055	328			
109	"	202	880	301				155	"	154	680	272			
110	48	225	805	285				156	"	336	865	282			
111	"	200	482	251				157	"	218	970	256			
112	49	200	740	176				158	61	173	680	204			
113	"	215	915	252				159	"	218	893	314			
114	"	247	1017	323				160	62	263	1060	320			
115	"	174	858	285				161	"	180	624	306			
116	50	174	742	261				162	"	111	536	186			
117	"	245	970	299				163	"	258	920	246			
118	"	249	970	293				164	"	221	815	415			
119	"	159	687	255				165	"	242	1150	330			
120	51	246	783	313				166	63	162	655	313			
121	"	200	945	254				167	"	147	534	199			
122	"	256	860	367				168	"	195	901	310			
123	52	253	1270	329				169	"	188	620	270			
124	"	169	645	283				170	"	189	690	312			
125	53	160	625	228				171	64	200	610	301			
126	"	224	801	286				172	"	178	801	256			
127	54	200	720	176				173	"	212	703	344			
128	"	316	1060	358				174	65	200	681	212			
129	"	183	705	272				175	"	195	750	247			
130	"	197	750	206				176	"	154	715	197			
131	"	200	855	221				177	"	244	1183	328			
132	"	226	1270	368				178	"	205	735	320			
133	55	173	998	319				179	67	288	1030	293			
134	"	159	915	269				180	"	208	642	218			

MUJERES.

NR	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.
		I-----	mg./ dl.	-----I
181	67	218	735	271
182	68	260	1030	301
183	69	264	825	266
184	70	130	615	205
185	"	150	568	202
186	71	236	806	195
187	"	279	1202	252
188	"	156	576	153
189	72	256	970	371
190	"	169	1092	249
191	73	128	524	163
192	"	230	750	258
193	"	212	790	240
194	"	244	945	286
195	"	142	538	183

HOMBRES.

Nº	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.	Nº	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.
I----- mg./ dl. -----I					I----- mg./ dl. -----I				
1	15	195	622	189	47	38	302	967	268
2	17	142	735	280	48	"	168	805	278
3	"	150	453	177	49	"	129	659	260
4	18	137	436	165	50	39	150	532	259
5	"	127	402	168	51	"	137	429	177
6	"	133	618	164	52	"	173	710	220
7	"	117	659	162	53	"	172	740	228
8	19	164	725	128	54	40	155	615	280
9	"	211	432	237	55	"	159	510	267
10	"	152	480	171	56	"	173	665	261
11	22	164	815	275	57	42	126	650	277
12	"	150	540	226	58	"	206	695	319
13	"	137	630	174	59	"	141	775	212
14	"	178	558	247	60	"	179	687	266
15	24	172	675	167	61	"	224	1230	301
16	"	177	610	168	62	"	206	847	242
17	25	184	470	184	63	43	194	945	215
18	26	194	643	254	64	"	240	662	308
19	"	173	892	277	65	"	218	1030	348
20	"	224	805	288	66	44	224	970	251
21	"	168	815	224	67	"	123	522	165
22	27	179	472	188	68	"	218	1095	259
23	"	183	445	175	69	45	274	885	282
24	28	194	590	153	70	"	178	795	274
25	29	124	520	247	71	"	183	682	258
26	"	141	470	133	72	"	205	850	296
27	30	221	885	255	73	46	231	800	277
28	32	136	480	203	74	"	211	865	210
29	"	164	762	274	75	"	266	890	282
30	33	183	1240	265	76	"	178	594	274
31	"	223	690	206	77	47	303	923	312
32	"	152	482	147	78	"	176	640	201
33	34	236	755	269	79	"	194	657	228
34	"	206	920	310	80	"	162	674	274
35	"	205	650	148	81	48	252	1030	277
36	"	132	740	237	82	49	113	546	148
37	35	205	775	221	83	"	230	675	293
38	"	184	749	283	84	50	200	643	228
39	"	278	1071	280	85	"	203	945	275
40	36	163	1060	255	86	"	150	968	312
41	"	100	494	320	87	"	211	954	269
42	37	223	1020	312	88	51	271	805	267
43	"	142	475	194	89	"	209	1060	275
44	"	286	865	285	90	"	212	763	277
45	"	224	865	302	91	52	150	645	267
46	"	159	815	233	92	"	212	805	316

HOMBRES.

NO	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.	NO	Edad	Coles- terol.	Lípidos Totales.	Fosfo- lípidos.
I----- mg./ dl. -----I					I----- mg./ dl. -----I				
93	52	176	658	297	138	67	256	830	344
94	"	164	778	223	139	"	179	1206	272
95	"	131	580	247	140	"	260	890	281
96	53	131	614	195	141	"	195	933	257
97	"	200	669	242	142	69	154	835	197
98	"	250	1050	295	143	"	246	786	320
99	"	200	725	207	144	70	178	635	319
100	"	159	628	208	145	"	136	470	148
101	54	164	782	269	146	"	163	487	190
102	"	288	1060	318	147	71	280	1240	344
103	"	200	770	319	148	"	245	860	189
104	"	150	554	199	149	"	150	656	278
105	55	145	675	219	150	72	120	339	153
106	"	200	536	251	151	"	173	715	236
107	56	231	765	228	152	"	189	1095	259
108	"	206	720	238	153	"	236	945	337
109	"	224	749	236	154	"	230	745	228
110	"	154	735	244	155	"	164	652	228
111	"	179	830	236	156	73	112	481	190
112	57	212	1210	338	157	"	242	915	324
113	"	198	746	235	158	"	217	820	338
114	"	117	419	164	159	74	145	683	195
115	58	109	487	142	160	75	158	865	256
116	"	145	670	318	161	"	242	597	212
117	"	200	810	299					
118	"	226	835	288					
119	"	126	432	201					
120	59	252	1115	309					
121	"	236	855	282					
122	"	137	782	277					
123	"	224	906	337					
124	"	253	1000	297					
125	61	200	973	208					
126	"	192	716	261					
127	62	189	767	260					
128	"	169	690	189					
129	"	229	1277	322					
130	"	194	740	300					
131	63	217	617	201					
132	64	183	685	228					
133	65	205	825	323					
134	"	189	940	130					
135	"	257	914	248					
136	"	169	535	133					
137	"	195	650	223					

FORMULAS PARA OBTENER LA MEDIA, DESVIACION ESTANDAR E INTERVALO DE CONFIANZA EN COLESTEROL, LIPIDOS TOTALES Y FOSFOLIPIDOS.

$$\text{MEDIA} = \bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

$x_i$  = C/U de los casos.

$n$  = Total de casos.

$$\text{DESVIACION ESTANDAR (D.E)} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 - \left(\frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}\right)^2}{n-1}}$$

$$\text{INTERVALO DE CONFIANZA} = \bar{X} \pm D.E$$

PARA AMPLIAR EL INTERVALO DE CONFIANZA Y PODER ENTRAR EL 95-100 % DE LA MUESTRA SE MULTIPLICA 1.98 por D.E.

$$\therefore \text{INTERVALO DE CONFIANZA} = \bar{X} \pm (1.98 \cdot D.E)$$

RESULTADOS.

Notaciones: MEDIA =  $\bar{X}$

DESVIACION ESTANDAR = D.E

INTERVALO DE CONFIANZA = I.C

Se determinaron la  $\bar{X}$ , La D.E, y el I.C, en Colesterol, Lípidos Totales y Fosfolípidos para los siguientes cuadros:

Cuadro Nº 1 .- Total de muestras ( hombres y mujeres 356 casos ).

- " " 2 .- " " hombres ( 161 casos ).
- " " 3 .- " " mujeres ( 195 casos ).
- " " 4 .- Hombres y mujeres de 15 a 35 años.
- " " 5 .- Hombres y mujeres de 36 a 55 "
- " " 6 .- " " de 56 a 75 "
- " " 7 .- Hombres de 15 a 35 años.
- " " 8 .- " " 36 a 55 "
- " " 9 .- " " 56 a 75 "
- " " 10 .- Mujeres de 15 a 35 años.
- " " 11 .- " " 36 a 55 "
- " " 12 .- " " 56 a 75 "

TOTAL MUJERES Y HOMBRES 356 CASOS

	$\bar{x}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	195	90.82	104 - 286
LIPIDOS TOTALES	762	397.80	364 - 1160
FOSFOLIPIDOS	250	110.50	139 - 361

CUADRO Nº 1 95 - 100 %

CUADROS POR SEXO

TOTAL HOMBRES 161 CASOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	188	86.00	102 - 274
LIPIDOS TOTALES	742	402.30	340 - 1144
FOSFOLIPIDOS	245	107.40	138 - 352

CUADRO Nº 2 95 - 100 %

TOTAL MUJERES 195 CASOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	197	92.80	104 - 290
LIPIDOS TOTALES	775	396.80	378 - 1172
FOSFOLIPIDOS	254	112.20	142 - 366

CUADRO Nº 3 95 - 100 %

POR INTERVALOS DE EDAD

HOMBRES Y MUJERES DE 15 a 35 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	179	82.20	97 - 261
LIPIDOS TOTALES	692	370.97	321 - 1063
FOSFOLIPIDOS	223	111.33	112 - 334

CUADRO Nº 4 95 - 100 %

HOMBRES Y MUJERES DE 36 a 55 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	195	88.30	107 - 283
LIPIDOS TOTALES	765	400.50	364 - 1165
FOSFOLIPIDOS	259	94.68	164 - 354

CUADRO Nº 5 95 - 100 %

HOMBRES Y MUJERES DE 56 a 75 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	202	93.95	108 - 296
LIPIDOS TOTALES	785	411.56	373 - 1197
FOSFOLIPIDOS	259	120.32	139 - 379

CUADRO Nº 6 95 - 100 %

POR SEXO E INTERVALOS DE EDAD

HOMBRES DE 15 a 35 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	CONFIANZA de CONFIANZA
COLESTEROL	174	69.30	104 - 243
LIPIDOS TOTALES	659	364.59	294 - 1024
FOSFOLIPIDOS	213	100.84	112 - 314

CUADRO Nº 7 95 - 100 %

HOMBRES DE 36 a 55 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	188	101.79	86 - 290
LIPIDOS TOTALES	741	397.20	344 - 1138
FOSFOLIPIDOS	260	82.28	178 - 342

CUADRO Nº 8 95 - 100 %

HOMBRES DE 56 a 75 AÑOS

	$\bar{x}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	194	84.66	109 - 279
LIPIDOS TOTALES	765	420.75	344 - 1186
FOSFOLIPIDOS	247	129.15	118 - 376

CUADRO Nº 9 95 - 100 %

MUJERES DE 15 a 35 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	182	94.24	88 - 276
LIPIDOS TOTALES	717	368.24	349 - 1085
FOSFOLIPIDOS	230	116.82	113 - 347

CUADRO Nº 10 95 - 100 %

MUJERES DE 36 a 55 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	196	88.11	108 - 284
LIPIDOS TOTALES	783	404.31	378 - 1187
FOSFOLIPIDOS	259	103.43	156 - 362

CUADRO Nº 11 95 - 100 %

MUJERES DE 56 a 75 AÑOS

	$\bar{X}$	1.98 D.E	INTERVALO de CONFIANZA
COLESTEROL	210	99	111 - 309
LIPIDOS TOTALES	804	398.29	406 - 1202
FOSFOLIPIDOS	270	106.46	163 - 376

CUADRO Nº 12 . 95 - 100 %

## DISCUSION DE RESULTADOS

## DISCUSION DE RESULTADOS

Al determinar los primeros Intervalos de Confianza (I.C), con la Media -- ( $\bar{X}$ ) y la Desviación Estandar (D.E), se observó que en éstos sólo entraban del 60 al 70 % de la muestra de la población clasificada como normal. Por lo cual fue necesario aumentar la D.E. multiplicándola por 1.98, para poder ampliar - los Intervalos de Confianza y tener dentro de los mismos del 95 al 100 % de - la muestra de la población.

1.- Al comparar los Intervalos de Confianza obtenidos en el grupo de Hom-- bres (cuadro Nº 2) con los obtenidos en el grupo de Mujeres (cuadro Nº 3), ob servamos que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Por otra parte, al comparar los Intervalos de Confianza de los dos grupos anteriores, con los obtenidos en el grupo del total de muestras (cuadro Nº 1), tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas de conside ración.

2.- POR INTERVALOS DE EDAD. Al comparar los Intervalos de Confianza obteni dos en los grupos de Hombres y Mujeres de 15 a 35 años (cuadro Nº 4), con Hom bres y Mujeres de 36 a 55 años (cuadro Nº 5) y Hombres y Mujeres de 56 a 75 - años (cuadro Nº 6), observamos que no hay diferencias estadísticamente signifi cativas entre estos tres grupos, ni tampoco con los Intervalos de Confianza encontrados en el total de muestras (cuadro Nº 1), aunque se observa que las cifras tienden a aumentar conforme a la edad.

3.- POR SEXO E INTERVALOS DE EDAD. En los grupos de Hombres de 15 a 35 --- años (cuadro Nº 7), de 36 a 55 años (cuadro Nº 8) y de 56 a 75 años (cuadro - Nº 9), se observa que las cifras obtenidas aumentan conforme aumenta la edad, pero no hay una diferencia estadísticamente significativa de consideración --

entre los Intervalos de Confianza de estos grupos con los Intervalos de Confianza del grupo de Hombres (cuadro Nº 2) y del total de muestra (cuadro Nº 1).

En el grupo de Mujeres de 15 a 35 años (cuadro Nº 10), de 36 a 55 años (cuadro Nº 11) y de 56 a 75 años (cuadro Nº 12), se observa lo que en los cuadros anteriores, o sea que las cifras aumentan conforme aumenta la edad, pero tampoco existe diferencia estadísticamente significativa entre estos Intervalos de Confianza y los del grupo de Mujeres (cuadro Nº 3) y los del total de muestras (cuadro Nº 1).

CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

1.- Como no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos Hombres (cuadro Nº 2) y Mujeres (cuadro Nº 3), ni con los del total de muestras (cuadro Nº 1), podemos tomar como valores normales los datos estadísticos de este último cuadro.

2.- Por lo que corresponde a la relación que hicimos entre los grupos por intervalos de edad (cuadros Nº 4,5 y 6), y la relación sexo/intervalos de edad (cuadros Nº 7,8 y 9) Hombres y (cuadros Nº 10,11 y 12) Mujeres, observamos que en sus determinaciones, los valores aumentan conforme aumenta la edad, pero al comparar estos valores con los encontrados en el Cuadro Nº 1, no hay diferencias estadísticamente significativas de consideración, por lo que este es otro punto a favor de que se pueden tomar los datos estadísticos del cuadro Nº 1 como valores normales.

Por lo tanto podemos concluir que las cifras normales de FOSFOLIPIDOS, COLESTEROL y LIPIDOS TOTALES en una muestra de una población clínicamente normal de la Ciudad de México son las siguientes:

FOSFOLIPIDOS de 139 a 362 mg./ dl.  
\*\*\*\*\*

COLESTEROL de 104 a 286 mg./ dl.

LIPIDOS TOTALES de 364 a 1160 mg. / dl.

El siguiente cuadro nos muestra las cifras normales obtenidas aquí en la Ciudad de México en una muestra de la población clínicamente normal y las -- cifras normales reportadas en la bibliografía, las cuales pertenecen a otros países como Estados Unidos y República Federal de Alemania.

PARAMETRO	Cd. de MEXICO	U.S.A.	MERCK
COLESTEROL (Met. Lieberman-Burchard)	104-286 mg/dl.	150-270 mg/dl.	300 mg/dl.
LIPIDOS TOTALES (Met. Hener-Kirch)	364-1160 "	450-1000 "	400-1000 mg/dl
FOSFOLIPIDOS (Met. Fiske-Subbarow)	139-361 "	175-300 "	

Por otra parte, con respecto al reactivo reductor de TIUREA, este resultó ser más estable, más fácil de preparar y dando un desarrollo de color satisfactorio, por lo que se recomienda usarlo en la determinación de fosfolípidos, en lugar del ácido 1-amino-2-naftol-4-sulfónico, que es menos estable.

## BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- S.H.Kamat, Ph D. : Clinical Biochemistry for Medical Technologists. Boston; Litte, Brown and Company. : 87-94 (1980).
- 2.- Lehninger Albert L. : Bioquímica "Las bases moleculares de la estructura y función celular". Ediciones Omega S.A. , Barcelona. : 285-308 555-570, 671-696, 846-847. (1978).
- 3.- Henry R.J. , Cannon D.C. y Winkelman J.W. : Química Clínica, Bases y Técnicas. Editorial Jims. Tomo II, cap. 28 : 1435-1441 (1981).
- 4.- De Lalla of Gofman J.W. : Methods of Biochemical Analysis. Edited by Glick. D N.Y, Interscience. Vol. I : 459- 460 (1954).
- 5.- Katterman R. : Actualidades Diagnosticas. Nº 11, Análisis de lípidos en la Medicina preventiva. Separata de: diagnostik 6 (1973) 124-127. Publicada por Boehringer Mannheim GmbH. Distribuida por Farmacéuticos Lakeside, S.A. : 2-7 (1977)
- 6.- Strayer Lubert. : Bioquímica. Editorial Reverte Venezolana S.A. : 404-422, 479-485 (1976).
- 7.- Bohinski Robert C. : Bioquímica. Fondo Educativo Interamericano S.A. 265-277 (1978)
- 8.- King K.H. : The Chemistry of Lipide in health and disease. : 32-37, 71-78 (1965).
- 9.- El fascinante mundo de las lipoproteínas. : Riesgo y protección. Copyright by Boehringer Mannheim GmbH. Distribuida por farmacéuticos Lakeside, S.A. : 5-10 (1978).

- 10.- Laguna José y Piña Garsa Enrique. : Bioquímica. 3a Edición. La Prensa Médica Mexicana. : 336, 339-349, 378-381, 399-402, 408. (1979).
- 11.- Ióvine Enrique y E. Mollerach Marcelo. : Lípidos y Lipoproteínas en Clínica. Editorial Médica Panamericana. : 196-208 (1980).
- 12.- Mazur Abraham Y Harrow Benjamin. : Bioquímica Básica. 10a Edición. Editorial Interamericana. : 314-318, 333-345 (1973).
- 13.- W.Tietz Norbert. : Química Clínica Moderna. Editorial Interamericana. : 323-324 (1972).
- 14.- Bloor W.R. : Journal Biology Chemistry. 17: 377, (1914).
- 15.- Boyd E.M. : Journal Biology Chemistry. 114: 223 (1936).
- 16.- Connerty H.V. , Briggs A.R. , Eaton E.H. jr. : Clin. Chem. 7: 37 (1961).
- 17.- Moline C.Barron E.J. : Clin. Biochem. 2: 321 (1969).
- 18.- El gran libro de la salud. Enciclopedia Médica de Selecciones del Reader's Digest. : 45-46, 84 (1971).
- 19.- Lynch J. Mathew. : et al. : Metodos de laboratorio. 2a Edición. Editorial Interamericana. : 162-163, 385-388 (1872).
- 20.- Iovine Enrique y Attilo Selva Alejandro. : El Laboratorio en la Clínica. 2a Edición. Editorial Médica Panamericana. : 241-245 (1979).
- 21.- Balcells Gorina Alonso. : La Clínica y el Laboratorio. 12a Edición. Editorial Marín S.A. : 96-97 (1977).
- 22.- Baginski E. , Zak B. : Clin. Chim. Acta. 5: 834 (1960).