

Nº 73  
251



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE QUIMICA

Determinación de Valores de Referencia de Colesterol  
y Acido Úrico en la Población Derechohabiente  
Adscrita a la U. A. P. S. No. 14

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A  
YOLANDA HERNANDEZ SILVA

MEXICO: D. F.

1992

**FALLA DE ORIGEN**



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

## C O N T E N I D O.

	Página
INTRODUCCION.	1
OBJETIVOS.	3
GENERALIDADES.	4
MATERIAL Y METODOS.	34
RESULTADOS.	56
ANALISIS DE RESULTADOS.	73
CONCLUSIONES.	76
RESUMEN	77
BIBLIOGRAFIA.	78

## I N T R O D U C C I O N .

## INTRODUCCION.

Las funciones del Laboratorio Clínico en el equipo de salud son: auxiliar en el diagnóstico, seguimiento de la evolución de las enfermedades, prevención de las patologías ocultas - que pueden ser evidenciadas a través de una determinación bioquímica.

El valor diagnóstico de una prueba de laboratorio radica en la sensibilidad y especificidad, precisión, exactitud, - plausibilidad de la misma, pero después de llenar estas características, el aspecto más importante es su capacidad para demostrar - una separación clara de una población sana o enferma.

Para poder establecer esta separación para cada - una de las diferentes pruebas de laboratorio es necesario determinar los valores de referencia propios de cada población.

La situación que priva en nuestro medio para la - interpretación de los resultados de los exámenes de laboratorio es la de compararlos con los valores reportados por otros países, sobre todo los proporcionados por los laboratorios fabricantes de - reactivos, sin considerar los factores que pueden modificar estos - valores como son: los étnicos, ecológicos, nutricionales, tecnológicos, etc.

Por lo que el propósito u objetivo de este trabajo

fué el de establecer los valores de referencia de ácido úrico y - colesterol propios del núcleo de la población derechohabiente de - la Unidad de Medicina Familiar No. 14 del Instituto Mexicano del - Seguro Social.

Ya que los valores de referencia deben considerarse diná- micos y sujetos a modificaciones de acuerdo a las circunstancias - propias de la situación, sobre todo si se considera que la Ciudad de México presenta una población muy heterogénea, por lo cual ca- da laboratorio debe determinar sus valores de referencia.

Se investigaron los valores de referencia del ácido úri- co y colesterol debido a que el tipo de pacientes que acude a es- ta unidad médica predominan los que tienen enfermedades como: Diá- betes, mellitus, hipertensión, cardiopatías, hiperlipidemias, go- ta, artritis, entre otras, por lo cual es trascendental el detec- tar oportunamente cualquier cambio en su evolución.

## OBJETIVOS.

### OBJETIVOS.

1.- Determinar los valores de referencia de Colesterol y Acido urico, en la población derechohabiente de la Unidad de Medicina Familiar No. 14.

2.- Actualizar o reafirmar los valores de referencia ya establecidos, para realizar un diagnóstico más adecuado y contribuir a dar una mejor atención a la salud.



## GENERALIDADES.

## GENERALIDADES.

En biología el concepto normal se puede definir sólo de manera arbitraria. Como enseña la experiencia, en la medicina clínica, la transición del estado de salud al de enfermedad es un proceso fluido. Muchas son las enfermedades no detectables en su estudio preclínico, asintomático. El estado de salud absoluto no existe y por ello se ha renunciado hablar de "valores normales", concepto que sería válido sólo para una población ideal, absolutamente sana. Se ha sugerido en cambio, el empleo de los denominados "valores de referencia". Estos son valores de determinada dimensión que se obtienen en individuos con un determinado estado de salud.

El término "valores normales" aplicado al laboratorio clínico se ha empleado convencionalmente para distinguir entre normalidad y anormalidad, entendida esta última como una manifestación de desequilibrio hemostático en los territorios biológicos, psicológicos y social. Este concepto empleado en la práctica médica, si bien con ciertas limitaciones por la ambigüedad de su significado, nos sugiere salud o enfermedad, sin embargo cuando se aplica a la interpretación de los resultados del laboratorio clínico, puede llevarnos a consideraciones erróneas, ya que en este caso se determinan a través de métodos cuantitativos, uno o varios constituyentes del sujeto en estudio pasando así de la interpretación meramente subjetiva al análisis concreto de dichas

substancias.

Algunos investigadores, entre los que podemos mencionar a Subderman F.W., Benson E.S., Murphy E.A., y Dybkaer R., han propuesto que el término "valores normales" sea suprimido del lenguaje del laboratorio clínico, apoyándose en la premisa de que es imposible seleccionar un grupo de sujetos estrictamente normales, esto es, que siempre existirá la posibilidad de que alguna alteración bioquímica se encuentre presente en algún individuo.

Así pues, para definir el estado patológico de un sujeto, partimos de un control cuyo aparente estado de salud no se puede asegurar.

Grasbeck R. y Serie, N.E., introdujeron el término "valores de referencia" con el objeto de evitar las dificultades que el término "valores normales" trae consigo; a primera vista esto parece un cambio sin importancia, pero al ahondar en el tema, este cambio en la nomenclatura significa un paso importante hacia el establecimiento de una base científica en la interpretación clínica de los datos del laboratorio.

Se considera que los "valores de referencia" para un componente dado de interés clínico es la cantidad de dicho componente que se encuentra en el líquido del cuerpo o en las secreciones de un grupo de personas clínicamente normales o aparentemente sanas (el término clínicamente normal o aparentemente sano es difícil de definir, pero en general se considera corresponder a un grupo de individuos que se piensa están en un estado libre -

de enormalidades. Debe insistirse en que la enormalidad bioquímica posible podría no haber progresado lo suficiente para ser descubierta clínicamente, por lo que el sujeto es todavía una persona aparentemente sana)

Como se verá más adelante, estos valores de referencia se definen arbitrariamente, como el intervalo de valores que correspondería al 95 por ciento de una población de estas personas clínicamente normales. Los valores así obtenidos se consideran como los valores de referencia; sin embargo, es importante hacer la diferencia entre los valores y los que son fisiológicamente "deseables" o ideales para un componente dado. Si se determinan los valores de colesterol en suero y el peso del cuerpo de 20 hombres clínicamente sanos de edades comprendidas entre 40 y 50 años, se estará de acuerdo en que el intervalo de referencia obtenido por evaluación estadística de estos datos será más alto de lo que consideráramos como "ideal".

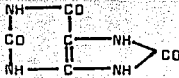
El laboratorio de química clínica se vé enfrentado con frecuencia a la necesidad de establecer los valores de referencia de un componente del cuerpo de interés clínico. Estas situaciones pueden surgir cuando se han desarrollado un método nuevo o si el laboratorio desea comparar su intervalo de valores de referencia con el que se encuentra en la literatura.

En la práctica cuando se establecen valores de referencia es costumbre analizar la sangre de un grupo de indivi -

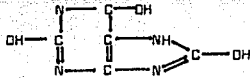
duos aparentemente sanos, como antes se definió. Los valores - así obtenidos han de tratarse de manera que de ellos resulte un intervalo significativo. El procedimiento escogido dependerá - del número de datos disponibles, del tipo de datos obtenidos y su distribución relativa y del tipo de intervalo de referencia que se desee.

## ACIDO URICO.

En el hombre, el producto final más importante del catabolismo de las bases púricas es el ácido úrico. El derivado púrico tiene la fórmula:



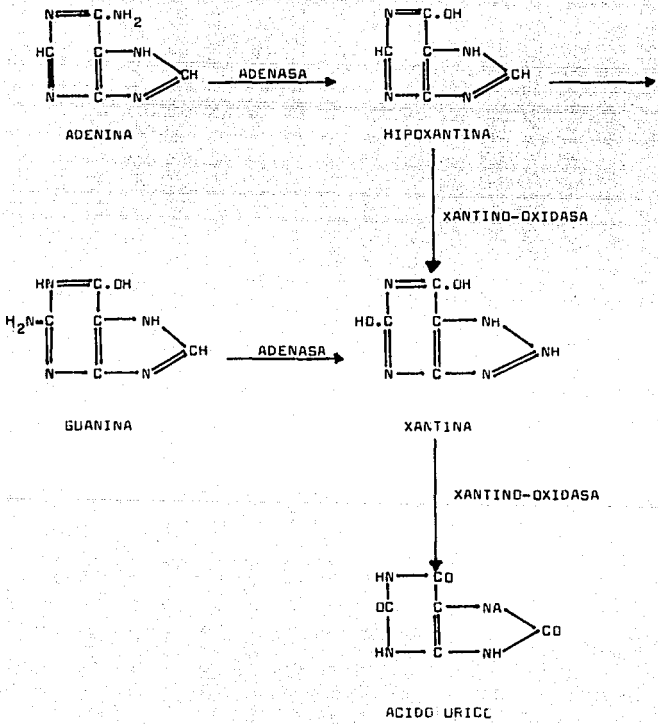
Forma cetónica o  
lactámica



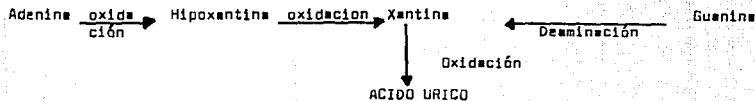
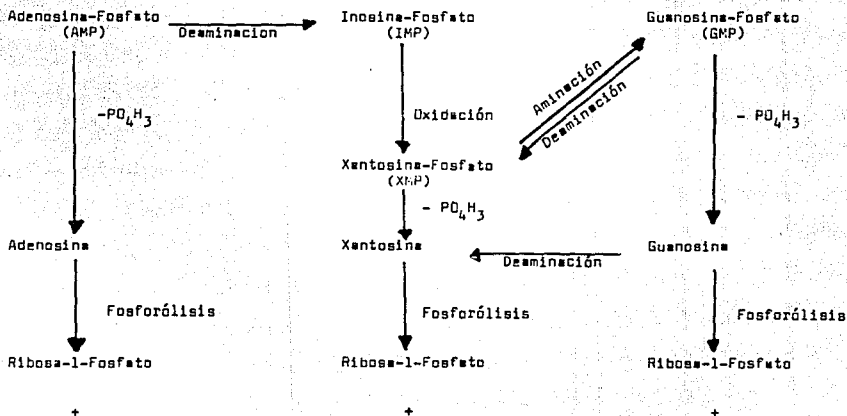
Forma enólica o  
lactámica

El predominio de una forma sobre la otra depende de la acidez del medio.

Las bases púricas que originan el ácido úrico son la adenina y la guanina, que forman parte de los ácidos nucleicos. Por un proceso de deaminación oxidativa y por medio de una enzima, la adenasa, la adenina se transforma en hipoxantina y la guanina en xantina. Por medio de una nueva enzima la xantina oxidasa, la hipoxantina se transforma en xantina y esta por último en ácido úrico.



CATABOLISMO DE NUCLEOSIDOS O NUCLEOTIDOS





La oxidación de las bases púricas a ácido úrico se produce sobre todo en el hígado, que es un órgano rico en xantinoxidasas.

La concentración de urato en el suero es aproximadamente el doble de la concentración en los eritrocitos.

Debido a su muy mala solubilidad en los líquidos orgánicos, el ácido úrico es un catabolito potencialmente peligroso capaz de conducir a la constitución de formaciones cristalinas.

En el plasma, el urato se presenta en dos formas:

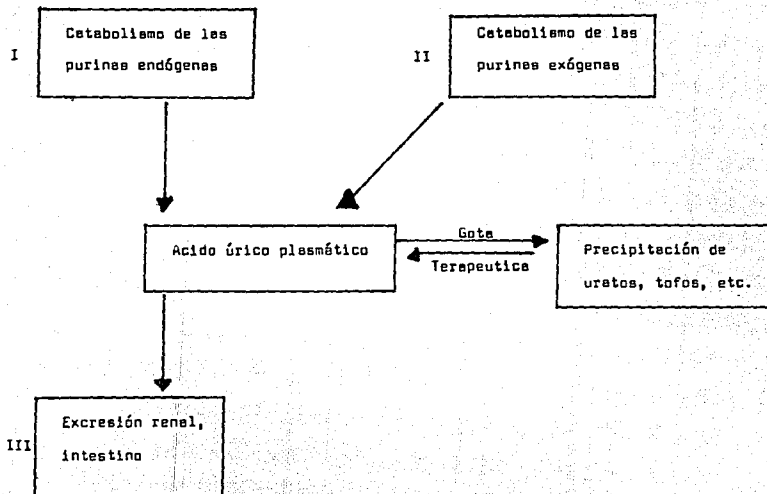
- 1.- Libre.
- 2.- Unido a la albúmina, la afinidad del urato por la albúmina es distinta en el plasma normal que en el plasma patológico.

La porción más importante de uratos se encuentra en los líquidos corporales fuera del sistema vascular.

La excreción del ácido úrico se hace por vía renal. La excreción urinaria diaria de ácido úrico está influenciada por la ingesta dietética de alimentos ricos en purinas (por ej. la carne en especial el hígado, legumbres, espinacas y setas) y también por el ritmo del catabolismo endógeno de las purinas o por la intensidad del metabolismo nuclear. Sin embargo la excreción urinaria del urato no refleja la cantidad total de urato formado o el convertido a partir de las purinas de la dieta, por lo que han de existir otras vías catabólicas, una de las cuales puede -

ser la descomposición bacteriana en el aparato intestinal.

La excreción renal de ácido úrico ha sido investi  
gada, pero continua siendo discutido cual mecanismo es más impor-  
tante, si la filtración, resorción o excreción, los datos exis-  
tentes sugieren que el ácido úrico se filtra libremente en el -  
glomérulo y por lo tanto debe resorberse o segregarse o ambas co-  
sas en el túbulo.



FACTORES QUE REGULAN LA CONCENTRACION PLASMATICA DE  
ACIDO URICO

## V A R I A B I L I D A D F I S I O L O G I C A .

Los valores de la concentración de ácido úrico sérico están sujetos en varios individuos a variaciones genéticas hereditarias y a los determinados por el medio, existen también variaciones en colectividades étnicas y sociales. Junto a los factores genéticos, juegan un papel importante la edad y el sexo de los individuos investigados. Los recién nacidos muestran valores algo superiores a los del adulto, pero en el primer año de vida sus cifras se igualan. El hombre posee concentraciones superiores a los de la mujer, pero esta diferencia entre los sexos depende también de la edad, al aumentar la edad del hombre la uricemia decrece, mientras que sucede exactamente lo contrario en la mujer. Pasada la menopausia en la mujer, los valores de ácido úrico son iguales en ambos sexos. En un mismo individuo existen diferencias de un día para otro en los valores de ácido úrico de 0.5 mg/dl. Las cifras de la uricemia están influenciadas por el tipo de alimentación, por ejemplo una dieta libre de purinas conduce al descenso del ácido úrico y una dieta rica en purinas eleva la excreción de ácido úrico.

Por su parte la actividad física tiene influencia sobre la uricemia algo similar sucede en los esfuerzos mentales y psíquicos.

La excreción urinaria de ácido úrico depende de -

la cantidad de purinas de la dieta ingerida. Un adulto normal excreta de 250 a 700 mg. cada 24 horas.

En los pacientes con insuficiencia renal el nivel de ácido úrico aumenta lentamente a medida que disminuye el ritmo de filtración glomerular. Cuando el ritmo de filtración glomerular es menor de 10 ml/minuto la carga filtrada de uratos disminuye, además el mecanismo de resorción está defectuoso junto con el mecanismo secretor. El mecanismo secretor parece ser de mayor significado en la creación de la hiperuricemia.

#### H I P E R U R I C E M I A.

La gota primaria es una enfermedad que ataca sobre todo a los hombres jóvenes, después de la pubertad. En la mujer se presenta después de la menopausia. Casi no se observa en mujeres en edad reproductiva.

El riesgo de aparición de gota o de accesos gotosos agudos dependen de la concentración plasmática de ácido úrico. En estudios realizados el riesgo que una persona sufra un ataque de gota y que tiene una concentración de ácido úrico entre 6 y 7 mg/dl, es de sólo el 1.8 %, con cifras ubicadas entre los 7 y 7.9 mg/dl, el riesgo es de 11.8 %, entre 8 y 8.9 mg/dl, es del 36 % y con cifras superiores a los 9 mg/dl, es cerca del 100 %.

La hiperuricemia secundaria, no tiene relación - con la edad, el sexo, ni la gota propiamente dicho, sino que es el resultado de enfermedades básicas:

1.- Aumento del metabolismo purínico por:

- a) Enfermedades mieloproliferativas, ej. policitemia vera, - leucemia mieloide, mieloesclerosis.
- b) Otras formas de leucemias.
- c) Otros tipos de neoplasias.
- d) Tratamiento con agentes citostáticos.

2.- Disminución de la excreción de ácido úrico causada por:

- a) Afección renal primeria.
- b) Medicamentos capaces de condicionar la retención de ácido úrico, ejm. diuréticos o los tuberculostáticos.
- c) Enfermedades capaces de producir retención de ácido úrico, ejm. hiperparatiroidismo, hipertiroidismo o enfermedad - por almacenamiento de glucógeno.

En estas formas de gota secundaria lo principal es el tra tamiento de la enfermedad primaria o básica.

3.- Se presenta hiperuricemia en casos de:

- a) Síndrome de Lesch-Nyhan.
- b) Hipertrigliceridemias.
- c) Ayuno total.
- d) Acidosis respiratoria.
- e) Síndrome de Down.
- f) Toxemia grávida.

- g) Algunos medicamentos (allopurinol, aspirina)
- h) Medios de contraste radiológicos.
- i) En neoplasias.
- j) Defecto o carencia de la xantina oxidasa (xantínuria)
- k) Defecto o carencia de la purina-nucleósido-fosforilasa.
- l) En el embarazo, con el comienzo del parto aunque es una elevación transitoria.
- m) En la enfermedad de la arteria coronaria.
- n) En la neumonía lobular.
- o) En la hipertensión.
- p) En la psoriasis.
- q) En anuria de tipo obstructivo (cáncer de próstata).
- r) Destrucción renal.
- s) Riñón poliquistico.
- t) Estasis renal debido a insuficiencia cardíaca congestiva.
- u) Intoxicaciones como el saturnismo.
- v) En coma y precoma diabético.

## C O L E S T E R O L .

La determinación del colesterol es uno de los análisis más frecuentemente utilizados en el diagnóstico de las perturbaciones del metabolismo graso. El colesterol es un alcohol capaz de ser esterificado por ácidos grasos, pero que debido a su deficiente solubilidad en los medios acuosos, es transportado, ligado principalmente a las lipoproteínas beta. El significado diagnóstico fundamental lo tiene sobre todo la determinación de la concentración sérica del denominado colesterol total (colesterol libre y esterificado)

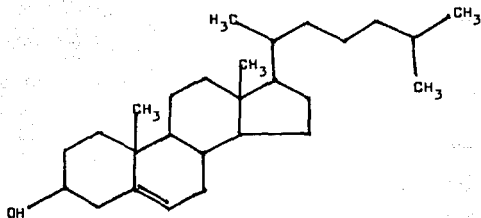
Se le conoce también como colessterina, su nombre químico es colest-5-en-3 $\beta$ -ol, su fórmula condensada es  $C_{27}H_{46}O$ , con peso molecular de 386.64, insoluble en agua y extraído de los tejidos animales con éter de petróleo. El colesterol tiene una estructura cíclica de cuatro anillos, común a todos los esteroides, que se conoce como ciclopentanoperhidrofenantreno.

El colesterol total del suero o plasma es decir aproximadamente el 85 % está formado por el colesterol y sus ésteres. Aproximadamente el 25 % del colesterol total está en forma libre y el 75 % en forma esterificada.

El colesterol total de los eritrocitos es aproximadamente un 10 a un 30 % inferior al del suero.



COLESTEROL



(COLEST-5-EN-3BETA-OL)

## METABOLISMO DEL COLESTEROL.

En cualquier intento de resumir lo que indudablemente es una interacción compleja en el organismo animal normal, es necesario considerar la relación mutua de los diversos sistemas de retrocontrol involucrados.

- 1.- Regulación de la biosíntesis de colesterol en el hígado.- Dodo que la síntesis hepática de colesterol es controlada por la cantidad de colesterol absorbido, es obvio que este sistema estará modificado por:
  - a) La cantidad de colesterol en la dieta.
  - b) La cantidad de colesterol realmente absorbido ( la cual a su vez dependerá de la cantidad disponible de ácidos biliares que favorezcan la absorción global)
  - c) La cantidad de lipoproteína disponible como transportador.
  - d) Las diferencias de especie.
  - e) La cantidad de colesterol que realmente llega a los sitios intracelulares de biosíntesis de colesterol. Indudablemente los ácidos biliares representan el principal determinante de la absorción de colesterol y por consiguiente, deben ejercer una función importante como mediadores secundarios de la síntesis hepática del colesterol.
- 2.- Regulación de la biosíntesis de colesterol en el intestino.- Los ácidos biliares también son de vital importancia en la

regulación de la biosíntesis del colesterol en la pared -  
intestinal, pero hasta el presente no ha sido posible deter-  
minar con certeza si la acción de los ácidos biliares es di-  
recta o primaria o si es secundaria el papel esencial de los  
ácidos biliares que consiste en favorecer la incorporación-  
de colesterol a nivel de la mucosa. Sin embargo, es obvio -  
que cualquier factor que provoque una disminución de la con-  
centración de ácidos biliares en el tracto gastrointesti-  
nal, acelera la síntesis de colesterol en el intestino e -  
hígado. Por el contrario, los factores responsables de una-  
expansión de la reserva de ácidos biliares provocan una in-  
hibición de la síntesis de colesterol, ya sea primaria o se-  
cundaria, tanto en el hígado como en el intestino.

3.- Regulación de la formación de ácidos biliares por el coleste-  
rol.- Dado que el índice de formación de ácidos biliares pue-  
de aumentar en respuesta a un aumento de la absorción de co-  
lesterol, o como compensación de ello, al menos en algunas -  
especies. Es indudable que todo el colesterol absorbido que  
excede la cantidad comunmente sintetizada a nivel hepático -  
debe ser metabolizado a través de este mecanismo o ser depo-  
sitado en las reservas miscibles de colesterol.

4.- Regulación de la formación de ácidos biliares por los ácidos  
biliares.- Aun no se sabe con certeza si los ácidos biliar-  
es ejercen una influencia sobre la formación de ácidos bi-  
liares, pero es indudable que la carencia de ácidos biliares

provoce una aceleración de la formación de colesterol y de ácidos biliares.

En vista del hecho de que el cuerpo puede sintetizar colesterol a partir de precursores simples, es curioso que pueda, hacerse tan poco para degradar la molécula o para tan siquiera esperarla de placas arteriomatosas en la aorta y otros vasos, pues está bien establecido que una vez depositado en la intima de los vasos sanguíneos no hay poder fisiológico para separarlo.

El colesterol en circulación puede ser eliminado por el hígado en forma de ácidos biliares o de sus sales. Los ácidos biliares no sólo requieren colesterol para su propia formación sino que puede formar también complejos moleculares con colesterol no alterado y hacerlo facilitan la eliminación de más colesterol todavía. Si se descompone en la vesícula biliar el complejo molecular entre ácidos biliares y colesterol, lo que ocurre a veces durante procesos infecciosos, el colesterol puede depositarse sobre algunos núcleos microscópicos y formar cálculos biliares que pueden crecer hasta el tamaño de canicas grandes y que a menudo contienen de 60 a 80 % en peso de colesterol.

Absorción.- El colesterol es absorbido en el yeyuno en presencia de sales biliares, tras su ingreso a las células de la mucosa intestinal, el colesterol incorporado a los quilomicrones, los cuales acceden a la circulación sanguínea a través

del sistema linfático.

En las publicaciones de Cook y Kritchevsky se - revise a fondo el problema de la química, fisiología y patología del colesterol y sus ésteres.

Debido a la asociación positiva firmemente establecida entre la concentración plasmática de colesterol y la cardiopatía coronaria (CC) se tiende a considerar el colesterol como - una sustancia perjudicial. Sin embargo, por el contrario, el colesterol es esencial para el funcionamiento normal del organismo en base a las siguientes razones:

- 1.- Es un componente estructural esencial de todas las membranas de las células animales y las partículas subcelulares, es - principalmente abundante en el tejido nervioso y el hígado.
- 2.- Es un precursor obligado de los ácidos biliares, compuestos que actúan como detergentes colaborando en la emulsificación y absorción de los lípidos en el intestino.
- 3.- Es precursor de todas las hormonas esteroides, incluyendo - las hormonas sexuales y adrenales. Los andrógenos u hormonas sexuales masculinas, estrógenos u hormonas sexuales femeninas; hormonas progestacionales y hormonas adrenocorticales.

El organismo humano normal contiene aproximadamente 2 gramos de colesterol por kilogramo de peso corporal. - Una gran parte de esta cantidad se encuentre en intercambio - constante con el colesterol plasmático. La velocidad de recam -

bio y la cantidad intercambiable con el plasma varían de un tejido a otro.

El origen del colesterol es principalmente hepático, aunque puede originarse en otros tejidos, como en la piel, intestino, glándulas suprarrenales, el ovario, el testículo, el riñón, el pulmón, etc.

El descenso de los ésteres del colesterol se observa en las hepatopatías con serio compromiso celular, aun con cifras normales o apenas disminuídas de la colesterolemia total. Sin embargo algunos investigadores no han encontrado caída de los ésteres en hepatopatías agudas o subagudas. Es indudable que el pronóstico es mejor cuando el colesterol se mantiene en un nivel normal, aun con disminución de la fracción esterificada. El pronóstico es un cambio grave si ambas fracciones, la libre y la esterificada están muy deprimidas.

El ascenso del colesterol es la colestesis, y es consecuencia de la menor excreción biliar, menor absorción intestinal y menor oxidación a ácidos biliares.

Las etapas de la biosíntesis del colesterol en el hígado se cumplen a partir de moléculas de acetato y con la participación de numerosas enzimas, coenzimas y iones metálicos. La etapa inicial consiste en la condensación del acetato con el acetil-acetato y el proceso total continúa con una secuencia de reacciones.

La concentración sérica o plasmática de colesterol - en un individuo se halla bajo la influencia de diversos factores:

- 1.- Genético.- Este factor probablemente es el más importante - para determinar la concentración de colesterol de un individuo.
- 2.- Edad.- La concentración sérica de colesterol comienza en un nivel de alrededor de 650 mg/litro al nacer y aumenta constantemente con el transcurso del tiempo. Durante los primeros días de la vida las concentraciones aproximadamente se duplican. Los valores de referencia, que se alcanzan hacia el mes de vida, se mantienen aparentemente sin variaciones hasta la edad de 20 años. A partir de la edad de 20 años - se observa un incremento constante de las cifras con la - edad, en los sujetos normales. No se observó diferencia entre ambos - hasta una edad de 30 a 35 años, en tanto que - otros afirman no encontrar diferencias hasta los 50 años de edad.
- 3.- Sexo.- El nivel de colesterol sanguíneo en los varones es - siempre mayor que en las mujeres premenopáusicas, tras la - menopausia, la concentración de colesterol es mayor en las mujeres que en los hombres. En estos últimos, los niveles - de colesterol sérico parece alcanzar un valor constante a - la edad de 50 a 60 años.

La concentración sérica o plasmática de colesterol en un individuo se halla bajo la influencia de diversos factores:

1.- Genético.- Este factor probablemente es el más importante para determinar la concentración de colesterol de un individuo.

2.- Edad.- La concentración sérica de colesterol comienza en un nivel de alrededor de 650 mg/litro al nacer y aumenta constantemente con el transcurso del tiempo. Durante los primeros días de la vida las concentraciones aproximadamente se duplican. Los valores de referencia, que se alcanzan hacia el mes de vida, se mantienen aparentemente sin variaciones hasta la edad de 20 años. A partir de la edad de 20 años se observa un incremento constante de las cifras con la edad, en los sujetos normales. No se observó diferencia entre ambos hasta una edad de 30 a 35 años, en tanto que otros afirman no encontrar diferencias hasta los 50 años de edad.

3.- Sexo.- El nivel de colesterol sanguíneo en los varones es siempre mayor que en las mujeres premenopáusicas, tras la menopausia, la concentración de colesterol es mayor en las mujeres que en los hombres. En estos últimos, los niveles de colesterol sérico parece alcanzar un valor constante a la edad de 50 a 60 años.



- 4.- Dieta.- Las grasas saturadas de la dieta aumentan los niveles séricos de colesterol, mientras que las grasas poliinsaturadas disminuyen la concentración de colesterol. Las grasas monoinsaturadas no ejercen un efecto evidente. El colesterol de la dieta parece elevar los niveles séricos de colesterol. Los esteroides vegetales y ciertos tipos de fibras tienden a disminuir la concentración sérica de colesterol. El valor promedio de colesterol es de un 25 a un 50 % más elevado en aquellos sujetos en que la dieta tiene un elevado contenido en grasas de forma que estas constituyan aproximadamente el 40 % de las calorías ingeridas.
- 5.- Actividad física.- La actividad física tiende a disminuir el colesterol sérico total. Una gran parte de este efecto depende del tipo, intensidad, duración y frecuencia de la actividad física. El ejercicio disminuye el colesterol de las LDL pero aumenta el de las HDL total.
- 6.- Hormonas.- La hormona del crecimiento, la tiroxina y el glucagón disminuyen los niveles séricos de colesterol.
- 7.- Ciclo menstrual.- Algunos autores parecen haber observado un incremento postovulatorio, otro premenstrual y una disminución en el primer período del ciclo menstrual, siendo las cifras más altas en ocasión de la ovulación; las variaciones totales en todo un ciclo corresponderían como promedio a un 25 % de la cifra total de colesterol.
- 8.- Stress.- Un stress emocional muy intenso (por ejemplo en -

ocasión de los exámenes finales en una Facultad) de lugar a incrementos de 3-50 mg/dl.

- 9.- Variaciones a lo largo del día.- Las cifras de colesterol sérico en un individuo varían durante un período de 24 horas aproximadamente en  $\pm 10\%$  del valor promedio del día, - se han publicado variaciones de 100 mg/ dl. en el curso de 1 hora.
- 10- Variaciones de un día para otro.- Existe una notable diferencia entre los individuos con respecto a sus variaciones de un día para otro, que oscilan, en la mayoría de los casos, de  $\pm 5$  a  $\pm 50$  mg/dl.
- 11- Variaciones estacionales.- Thomas y cols. publicaron que las cifras de colesterol de hombres sanos jóvenes eran como promedio de 35 mg/dl. más altas en diciembre y enero que en mayo y junio. El valor medio del colesterol de los hombres viejos fué más elevado, en un estudio efectuado se pudo confirmar que las cifras de colesterol disminuían en primavera y verano para aumentar en otoño e invierno.
- 12- Estados patológicos primarios.- La diabetes mellitus, disfunción tiroidea, enfermedad hepática obstructiva, porfiria aguda, las disgamaglobulinemias y el síndrome nefrótico - ejercen influencias sobre las concentraciones sanguíneas de colesterol.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON ENFERMEDAD  
ARTERIAL CORONARIA.

La enfermedad renal coronaria es casi siempre el resultado de la aterosclerosis con endurecimiento de las arterias. La aterosclerosis coronaria es principalmente la consecuencia de la acumulación de depósitos grasos en las paredes de las arterias coronarias, lo que conduce a la formación de tejido fibroso en la pared del vaso. La enfermedad arterial coronaria es el tipo más frecuente de enfermedad cardíaca y la principal causa de muerte en muchos países.

La secuencia exacta de los mecanismos que en última instancia llevan a la obstrucción severa de las arterias coronarias por placas ateromatosas es desconocida. Autoridades en la materia piensan que este proceso abarca toda la vida de un individuo, comenzando en la infancia o en la adultez temprana. Las grasas principalmente el colesterol, pasan desde la corriente sanguínea directamente hacia el interior del revestimiento de los vasos sanguíneos y se depositan por lo común cerca del comienzo de la arteria, particularmente en el punto en que los vasos se ramifican. En la circulación coronaria, estas lesiones se producen en los vasos mayores. Los depósitos de grasas provocan una reacción en el interior de la pared del vaso sanguíneo y se produce la proliferación de tejido fibroso cicatrizal alrededor del depósito de grasas, formando una placa que

puede calcificarse.

Generalmente la placa no abarca la totalidad de la circunferencia del vaso sanguíneo sino una parte, reduciendo la luz arterial y estrechándola progresivamente hasta que en algunos casos se produce una obstrucción total. La interferencia significativa con el flujo sanguíneo no se produce hasta que la placa no ocluye más de la mitad del lumen arterial. La enfermedad arterial coronaria puede existir entonces sin que existan indicios de enfermedad cardíaca coronaria.

La enfermedad cardíaca coronaria, o los síntomas de disfunción miocárdica como consecuencia de la interferencia del flujo sanguíneo al corazón, ocasionalmente aparecen cuando se produce la obstrucción de un sólo vaso sanguíneo. Sin embargo, en el momento en que el paciente presenta una angina pectoral o padece un ataque agudo o un infarto de miocardio, dos o tres vasos principales se encuentran afectados por una o más placas ateroscleróticas (ateromas). A veces puede producirse un infarto miocárdico agudo cuando un ateroma coronario conduce a la formación secundaria de un coágulo sanguíneo (trombo), que puede ocluir totalmente un vaso sanguíneo. Las plaquetas sanguíneas (componentes celulares involucrados en la coagulación sanguínea) tienden a adherirse a las placas ateroscleróticas, y la segregación de las plaquetas puede coincidir a la formación de un coágulo sanguíneo que ocluye totalmente el vaso. Cuando esto sucede, puede producirse un ataque cardíaco agudo también puede

aparecer en ausencia de un trombo reciente, si las placas ateromatosas ocluyen un segmento importante del vaso.

La enfermedad arterial coronaria es mucho más frecuente en los hombres que en las mujeres, y afecta 10 veces más a los hombres que a las mujeres menores de 45 años. En las personas de edad muy avanzada, la incidencia es aproximadamente la misma para ambos sexos.

Aunque la causa básica de la enfermedad coronaria es desconocida, se han observado una serie de factores que estén asociados al desarrollo de un ataque cardíaco. Estos factores que se correlacionan con la aparición de la enfermedad arterial coronaria, han sido denominados "factores de riesgo", algunos factores de riesgo son inevitables como: La susceptibilidad racial o genética, otros factores importantes son la hipertensión, el tabaquismo y la elevación del colesterol sérico. Estudios recientes muestran que la modificación de estos factores de riesgo reducen los ataques cardíacos.

---

FACTORES DE RIESGO PRIMARIOS Y SECUNDARIOS ASOCIADOS  
CON ENFERMEDAD CARDIACA CORONARIA.

---

PRIMARIOS:

Predisposición genética para las coronariopatías.  
Hipertensión.

Tabaquismo.

Elevación del colesterol total (colesterol unido a LDL)

Disminución del colesterol unido a HDL.

SECUNDARIOS:

Falta de ejercicio.

Obesidad.

Edad.

Sexo masculino.

Estrés.

Diabetes mellitus.

Gota e hiperuricemia.

Pacientes con insuficiencia renal tratados con hemodiálisis.

Ingestión de anticonceptivos.

---

En la etiología y patogenia de la aterosclerosis, cada vez parece ser que la causa del ateroma no está representada sólo por las plaquetas, lipoproteínas, lisosomas o células musculares lisas, sino que cada uno de estos factores desempeña un papel en el proceso secuencial que determina lo que llamamos "aterogénesis".

Uno de los factores desencadenantes de la aterogénesis es el aumento del transporte transendotelial de macromoléculas, las lesiones endoteliales focales inducidas hemodi-

némicamente con un aumento de la permeabilidad tal vez sean el -- mecanismo determinante de la presencia de procesos ateroscleróticos -- descritos. Otros factores desencadenantes, aparte de los hemodinámicos focales, incluyen la liberación de constituyentes plaquetarios, hipertensión, monóxido de carbono, complejos antígeno-anticuerpos e hiperlipemias. El tabaquismo puede representar un factor desencadenante inicial que ejercería su efecto a través de un mecanismo inmune directo o indirecto mediante la liberación de constituyentes plaquetarios o de monóxido de carbono.

Entre los factores aceleradores los más importantes incluyen la hipercolesterolemia con un exceso de lipoproteínas de baja densidad y trastornos de la función plaquetaria, de la hemostasia y la formación de trombos. Estos factores principalmente la LDL y los factores plaquetarios pueden ejercer una influencia sobre la naturaleza y velocidad del desarrollo de la placa al estimular la proliferación de las células musculares lisas y al estimular la síntesis de colágeno, elastina, glucosaminoglicanos por las células musculares lisas. Además las lipoproteínas pueden influir en forma significativa sobre el mecanismo lipídico a nivel de las células musculares lisas, incluyendo la síntesis del colesterol, la incorporación y acumulación de lípidos en el interior de las células musculares lisas.

En el tratamiento de la hipercolesterolemia, el primer factor que debe ser determinado es si existen enfermedades primarias que pueden contribuir a la elevación de la concen-

tracción sérica del colesterol. Antes de considerar el tratamiento hay que determinar si la condición es esporádica o familiar. El tratamiento comienza con la evaluación de un posible exceso de peso del paciente. La reducción del peso hasta alcanzar el ideal provoca un descenso de los lípidos del plasma, particularmente de los triglicéridos plasmáticos. Si la dieta no da resultados, entonces se debe de combinar la dieta y la terapéutica farmacológica (se puede administrar colestiramina, colestipol, ácidos nicotínicos, etc.)



## MATERIAL Y METODOS.

La realización de esta tesis se llevó a cabo en el laboratorio de Análisis Clínicos de la Unidad de Medicina Familiar No.14 que se encuentra situada dentro de la Delegación - Venustiano Carranza, la cual cuenta con una población aproximada de 130,000 derechohabientes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.- Se seleccionó un grupo de 567 derechohabientes (402 hombres y 165 mujeres) de esta unidad, aparentemente sanos, ya que se encontraban laborando en sus centros de trabajo. Entre las empresas o industrias que se muestran se encuentran:

<u>Nombre de la Empresa</u>	<u>Hombres</u>	<u>Mujeres</u>
Baby Crayol	4	9
Electrónica Zonda	9	5
Deytex y Tejidos Internit	14	1
Matium, S.A.	7	15
Industrias Fraga	41	12
Confecciones Metropoli	0	20
Consortio Industrial Valse	25	0
Pantrab	4	51
Papeles Encerados Dixie	46	7
Mebe	252	45

La investigación se realizó en la primavera de 1990.

CONDICIONES DE LA TOMA DE LA MUESTRA.- A los afiliados a la unidad se les citaba en su lugar de trabajo con 10 horas de ayuno, tomándoseles la muestra entre las 7 y las 8 am, siendo la punción venosa la elegida para la obtención de la muestra, para la recolección de la sangre se usaron tubos sin anticoagulante de 7 ml. con vacío, la cantidad de muestra recolectada es de 5 ml., la extracción sanguínea se hizo antes del inicio de sus actividades.

CONDICIONES EN EL TRANSPORTE Y MANEJO DE LAS MUESTRAS.- Las muestras posteriormente eran llevadas al laboratorio de la unidad en un vehículo de la misma, siendo su traslado lo más rápidamente posible para su procesamiento en el departamento de Química Clínica del laboratorio, empleándose las instalaciones y el equipo de dicha área. Las muestras en el laboratorio se dejaban a temperatura ambiente para la retracción del coágulo, centrifugándose después a 2,500 rpm., tratando de evitar al máximo la hemólisis del suero que hace variar los resultados.

MÉTODOS.- Los métodos utilizados para las deter

minaciones séricas fueron:

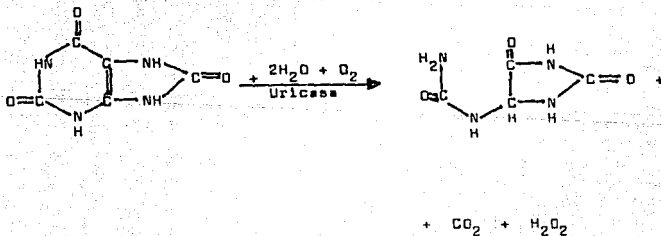
Acido Urico.- Técnica de la Uricasa y el Reactivo de Trinder.

Coolesterol.- Técnica enzimática con la Peroxidasa de Trinder. Reacción de Trinder.

CONTROL DE CALIDAD.- Se usaron estándares y controles normales y anormales, elaborando posteriormente gráficas que nos permiten garantizar los resultados obtenidos.

METODO ENZIMATICO PARA LA DETERMINACION DE ACIDO URICO.- El desarrollo de la determinación enzimática del ácido úrico significó un paso decisivo en la medición de este catabolito. La uricasa, enzima obtenida del hígado de animales homeotermos es capaz de oxidar específicamente el ácido úrico y sus sales a alantoína. Esta reacción específica transcurre cuantitativamente bajo condiciones apropiadas de izquierda a derecha.

REACCION DE LA URICASA.



Entre las ventajas que tiene este método mencionaremos las siguientes:

- 1.- Es una técnica específica para el ácido úrico.
- 2.- Usa pequeñas cantidades de muestra (suero, plasma)
- 3.- Su período de incubación es rápido (10 minutos)
- 4.- El ácido úrico tiene un pico de absorción en la región del espectro comprendida entre 290 y 295, mientras que los productos de destrucción originados por la uricasa no absorben la luz en esa longitud de onda, con lo cual queda establecido que únicamente se detecta el ácido úrico.
- 5.- La especificidad del método es mayor y la reproducibilidad es grande.

Debido a las características mencionadas esta técnica se utilizó para la determinación de ácido úrico en la elaboración de esta tesis.

## TECNICA PARA LA DETERMINACION DE ACIDO URICO.

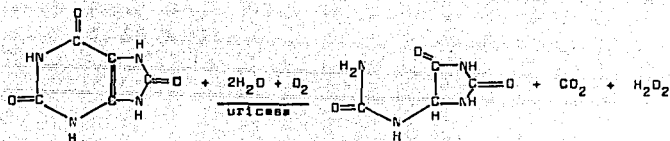
Las técnicas más utilizadas para las determinaciones de ácido úrico se basan en la reducción del fosfotungstato por ácido úrico en medio alcalino, estos métodos requieren desproteinización del suero y están sujetos a interferencias por numerosas sustancias que se encuentran presentes en el suero.

En la actualidad las técnicas usadas son las de la uricasa que mejoran la especificidad, estos métodos son espectrofotométricos con rayos ultravioleta directos o técnicas acopladas de tinte. El reactivo de ácido úrico se basa en la técnica acoplada de tinte proporcionando un método simple y rápido.

## TECNICA DEL METODO ENZIMATICO. REACTIVO DE TRINDER.

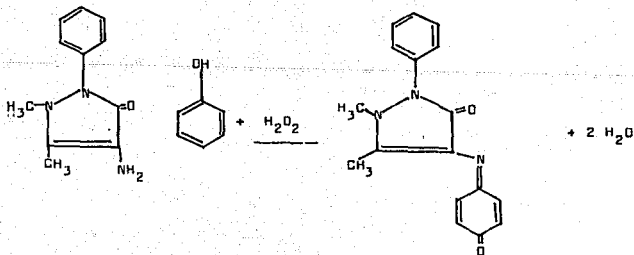
FUNDAMENTO.- El ácido úrico se oxida en presencia de la uricasa. El peróxido de hidrógeno producido reacciona con la 4 aminoantipirina (4-AAP) y ácido sulfónico (3,5 DHBS) en la reacción catalizada por la peroxidasa (HPO) para producir una quinonimina que tiene una absorbancia máxima a 500 nm. El aumento en la absorbancia es proporcional a la cantidad de ácido úrico en la muestra.

REACCION QUIMICA:



Acido úrico + Agua + Oxígeno

Allantoína + Bioxido de Carbono + Agua Oxigenada



4-Aminopiridina + Fenol + Agua Oxigenada

Quinonimina + Agua



### MATERIAL Y REACTIVOS.

#### a) MATERIAL UTILIZADO:

Tubos de 13 x 100 mm.  
Pipetas graduadas de 5.0 ml., 10.0 ml.  
Micropipeta de 0.050 ml.  
Gradillas metálicas.  
Baño maría para incubar a 25°C.  
Espectrofotómetro.  
Celdas para el espectrofotómetro.

#### b) REACTIVOS:

4-Aminopirina	0.4	mmol/l
3,5-DHBS	2.0	mmol/l
Uricasa (microbiana)	180	UI/l
Peroxidasa (planta)	5000	UI/l
Amortiguador	pH 7.7 ± 0.1	

Además del reactivo de ácido úrico, la realización de la prueba requiere dispositivos que pueden medir con precisión las muestras, estándares y reactivo, así como medir exactamente la absorbancia a 500 nm.

#### c) ESTABILIDAD DEL REACTIVO:

El reactivo puede conservarse durante mucho tiempo a temperatura ambiente.

temperatura entre 2°C y 8°C. o es estable durante 48 horas a temperatura ambiente (21°C a 25°C)

d) PARAMETROS DEL SISTEMA:

Longitud de onda	500 nm.
Temperatura de incubación	25°C
Modalidad	Absorbancia.
Escala de absorbancia	0 a 2 A
Peso de la luz de la cubeta	1.0 cm.
Tiempo de reacción	10 minutos
Volúmen de la muestra	0.050 ml.
Volúmen del reactivo	1.0 ml.

MATERIAL BIOLÓGICO.

El material biológico puede ser suero o plasma libres de hemólisis, recolectados en una forma conveniente. La heparina y el EDTA, son anticoagulantes aceptables. Se ha reportado que el ácido úrico es estable en muestras refrigeradas durante 3 días, durante 6 meses si se congela.

DESARROLLO DE LA TÉCNICA.

- 1.- Agregar agua destilada a una cubeta limpia. Ponga la cubeta en el espectrofotómetro y ajustar la lectura de la absorbancia

cia = 0, a 500 nm.

- 2.- Agregue 1.0 ml. de partes alícuotas del reactivo a un número adecuado de tubos de prueba. Marque un tubo con blanco de reactivo.
- 3.- a) Agregue 0.050 ml. de agua al tubo del reactivo y mezcle bien.  
b) Agregue 0.050 ml. del patrón de referencia, muestra central a los otros tubos y mezcle bien. Incube todos los tubos a 25°C durante 10 minutos.
- 4.- Vierta el blanco del reactivo a una cubeta limpia. Coloque la cubeta en el espectrofotómetro y registre la absorbancia (Ab)
- 5.- Utilizar la misma cubeta seca para registrar la absorbancia del estándar (Ast), de cada control (Ac) y muestra (Asm)
- 6.- CALCULES:

Calcule los valores de ácido úrico como sigue:

$$\text{Acido Úrico (mg/dl)} = \frac{\text{Ac} - \text{Asm} - \text{Ab}}{\text{Ast} - \text{Ab}} \times 5$$

5 = Es el valor en mg/dl del estándar utilizado

### PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD.

Se incluyeron en cada serie de ensayos controles normales y anormales. Los factores distintos al reactivo que podrían afectar el rendimiento de esta prueba, incluye la función adecuada del instrumento, limpieza de la cristalería y de las cubetas y exactitud en el suministro de la muestra o del reactivo mediante las pipetas.

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO.

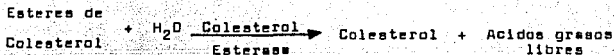
Hay una lista de drogas y otras sustancias que alteran los niveles de ácido úrico o interfieren con su determinación. Los niveles altos de bilirrubina o ácido ascórbico pueden interferir con la determinación dando cifras bajas de ácido úrico.

#### METODO DE PUNTO FINAL ENZIMATICO PARA COLESTEROL.

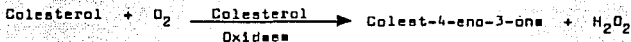
La mayoría de las pruebas llevadas a cabo en los laboratorios se basan en la determinación del colesterol total. El pretratamiento del suero utiliza mucho tiempo, aumenta la probabilidad de error y no se presta fácilmente a la automatización. Estos factores han generado la tendencia a eliminar las etapas preliminares y a desarrollar métodos directos en suero. Simplemente se añade el suero a la solución reactiva, se incuba la mezcla y se mide el color en presencia de todos los demás componentes del suero.

Los actuales equipos comerciales ofrecen un procedimiento enzimático total, utilizando la enzima colesterol esterasa para reemplazar la saponificación química. La colesterol esterasa es específica para los ésteres de colesterol, los cuales disocia en colesterol libre y ácidos grasos libres. Sigue luego la reacción de la colesterol oxidasa. La cantidad de color producido es directamente proporcional a la cantidad de colesterol sérico.

Los métodos enzimáticos para colesterol utilizan en una primera etapa la colesterol esterasa para hidrolizar los ésteres del colesterol presentes en el suero, dando colesterol libre y ácidos grasos libres.

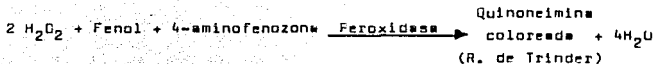


Como ya se mencionó, la segunda etapa utiliza la enzima colesterol oxidasa en presencia de oxígeno, para oxidar el colesterol (el libre hallado en el suero y el generado en la etapa anterior) a colest-4-eno-3-ona y peróxido de hidrógeno:



En esta reacción la concentración de colesterol puede determinarse por medición amperométrica de la velocidad de consumo de oxígeno.

Otros ensayos emplean la capacidad del peróxido de hidrógeno para oxidar compuestos, produciendo compuestos coloreados que se pueden medir espectrofotométricamente:





La reacción anterior no tiene interferencias de bilirrubina y se efectúa en menos tiempo.

Las ventajas de este método son:

- 1.- El procedimiento enzimático es de una sola etapa.
- 2.- Los reactivos corrosivos empleados en las determinaciones químicas ya no son problema.
- 3.- Las interferencias de otros compuestos se ven reducidas considerablemente debido a la especificidad de las enzimas. Los métodos enzimáticos pueden llegar a ser los métodos de referencia preferidos en las determinaciones del colesterol, dado la menor cantidad de sustancias interferentes que afectan la reacción y la detección del punto final.
- 4.- Estos métodos ofrecen la opción de determinar la diferencia entre colesterol libre y esterificado.
- 5.- Esta técnica tiene la ventaja de usar muestras muy pequeñas del suero problema (0.010 lambdaes)
- 6.- El tiempo de reacción es poco (10 minutos) por lo que la de terminación es rápida.
- 7.- La cantidad de reactivo utilizado es mínima (1.0 ml)

Por lo expuesto anteriormente este método enzimático es ideal para la determinación del colesterol, por lo cual se usó para la realización de este trabajo.

## TECNICA PARA LA DETERMINACION DE COLESTEROL.

El reactivo de colesterol puede usarse en una amplia variedad de espectrofotómetros capaces de medir la absorbancia con precisión a 500 nm. No se requiere un tratamiento previo de la muestra y la reacción se completa en 10 minutos. Una prueba que use 1.0 ml. de reactivo requiere una muestra de 10 microlitros.

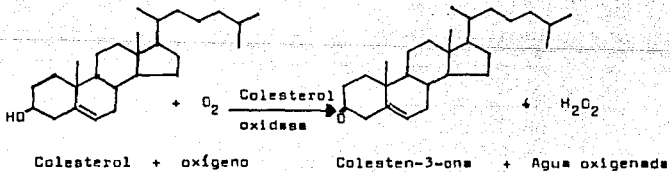
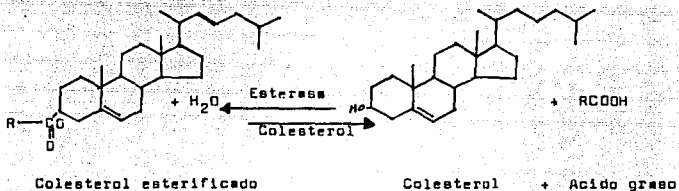
La medición del colesterol en el suero es importante en el diagnóstico de la hiperlipoproteinemia y en la predicción, detección y vigilancia de la aterosclerosis. La determinación de colesterol también es valiosa en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas y tiroideas.

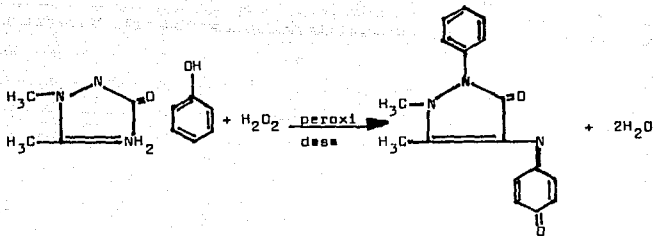
## TECNICA DEL METODO ENZIMATICO. REACTIVO DE TRINDER.

FUNDAMENTO. - Los ésteres del colesterol se hidrolizan a colesterol libre y ácidos grasos mediante la esterasa de colesterol (CE). El colesterol se oxida a colesteno-3-ona y peróxido de hidrógeno en la reacción catalizada por la oxidasa de colesterol (C). La peroxidasa (HPO) cataliza la reacción entre el peróxido de hidrógeno, 4-aminocetilpirina y fenol para producir una quinonimina que tiene una absorbancia máxima a 500 nm. La intensidad del color producido es directamente proporcional al nivel total de colesterol en la muestra.



REACCION QUIMICA:





4 Aminofenazona + Fenol + Agua  
oxigenada

4-(p-benzoquinona-  
mondimino) fenazona + Agua

(Quinoneimina)

### MATERIAL Y REACTIVOS.

#### a) MATERIAL UTILIZADO:

Tubos de 13 x 100 mm.

Pipetas graduadas de 5.0 ml., 10.0 ml.

Micropipeta de 0.010 ml.

Gradillas metálicas.

Baño maría para incubar a 37°C.

Espectrofotómetro.

Celdas para el espectrofotómetro.

#### b) REACTIVOS:

4-aminopirine	1.6	mmol/l
Fenol de sodio	10.0	mmol/l
Peroxidasa (rábano rústico)	50 000	UI/l
Oxidasa de colesterol (microbiana)	- 500	UI/l
Esterasa de colesterol (mamífero)	- 440	UI/l

El reactivo contiene un amortiguador de fosfato, pH 7.50  $\pm$  0.15 (30°C) que contiene iones de calcio.

Además del reactivo de colesterol, la realización de la prueba requiere un espectrofotómetro que puede medir la absorbancia precisamente a 500 nm., un medio de incubar la mezcla de reacción a 37°C, cubetas de 1.0 centímetros de paso de luz (bien iguales) o celdillas de flujo, y pipetas para la adición de la muestra (10 microlitros) distribución o reparto

del reactivo (1.0 ml.)

c) ESTABILIDAD DEL REACTIVO:

El reactivo es estable durante 30 días a temperaturas entre 2°C y 8°C o por 48 horas cuando se conserva a temperatura ambiente.

d) PARAMETROS DEL SISTEMA:

Longitud de onda	500 nm.
Modalidad	Absorbancia
Temperatura de incubación	37°C
Escala de absorbancia	0 - 2A
Peso de luz de la cubeta	1.0 cm.
Tiempo de reacción	10 minutos.
Volúmen de la muestra	0.010 ml
Volúmen del reactivo	1.0 ml.

MATERIAL BIOLÓGICO.

Los ejemplares de prueba deben ser sueros recolectados en la forma habitual para el análisis de colesterol y no requieren de desproteinización. El colesterol en el suero es estable durante 7 días si las muestras se almacenan a la temperatura ambiente y durante 6 meses si se les refrigera.

### DESARROLLO DE LA TECNICA.

- 1.- Agregar agua destilada a una cubeta limpia. Ponga la cubeta en el espectrofotómetro y ajuste la lectura de la absorbancia a 0.
- 2.- Agregar 1.0 ml. de partes iguales de reactivo a un número adecuado de tubos de prueba. Marque un tubo como blanco del reactivo. Ponga todos los tubos en un baño de agua a 37°C o un bloque de calentamiento aproximadamente 3 minutos.
- 3.- Después de que los tubos se hallan calentado a 37°C
  - a) Agregar 0.010 ml. de agua al tubo de blanco de reactivos.
  - b) Agregar 0.010 ml. de la muestra o del control a los otros tubos.
- 4.- Incubar 10 minutos a baño maría a 37°C.
- 5.- Después de 10 minutos, vierta el blanco del reactivo a una cubeta limpia, ponga la cubeta en el espectrofotómetro y registre la absorbancia (Ab)
- 6.- Utilizando la misma cubeta seca u otra cubeta bien igualada, registre la absorbancia (As) de cada muestra o control.
- 7.- CALCULOS:

Calcule los niveles de colesterol como sigue:

$$\text{Colesterol (mg/dl)} = \frac{A}{\text{absorbancia}} \times \frac{2 \times M_w}{1000} \times \frac{V_t}{V_b} \times 100$$

Donde:

A = Aa-Ab

Mw = Peso molecular del colesterol = 386.6

Se necesitan dos moles de colesterol para producir una mol de quinoneimina.

Vt = Volúmen total = 1.01 ml.

Vs = Volúmen de la muestra = 0.010 ml.

Absorbancia = Coeficiente de absorción milimolar de quinoneimina bajo las condiciones de este ensayo = 13.78

$$\text{Colesterol} = \frac{A}{13.78} \times \frac{2 \times 386.6}{1000} \times \frac{1.01}{0.01} \times 100$$

#### PROCEDIMIENTO DE CONTROL DE CALIDAD.

Se utilizaron en cada serie de ensayos controles o calibradores normales y anormales. Los estándares o calibradores de colesterol que contengan sustancias como ácido acético, detergente o tensoactivos pueden inhibir las enzimas en el reactivo, y por lo tanto no deben usarse. Los factores distintos al reactivo que podrían afectar el rendimiento de esta prueba, incluyen la función adecuada del instrumento, limpieza en la cisterna y en las cubetas y exactitud en el suministro de la muestra o del reactivo mediante las pipetas.

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO.

Young y otros han revisado una lista de drogas y otras sustancias, que afectan el nivel de colesterol o pueden interferir con su determinación. Con esta metodología se han probado diversas sustancias por cuanto a la interferencia. No se observó interferencia medible cuando se agregaron los siguientes compuestos al suero a 10 mg/dl: ácido ascórbico, ácido acetilsalicílico, bilirrubina, creatinina, cisteína, ergotionina, etilendiamina, ácido tetraacético, ácido dehidroxibenzoico, dihidroxifenilalanina, glucosa, y glutatión.

## RESULTADOS.



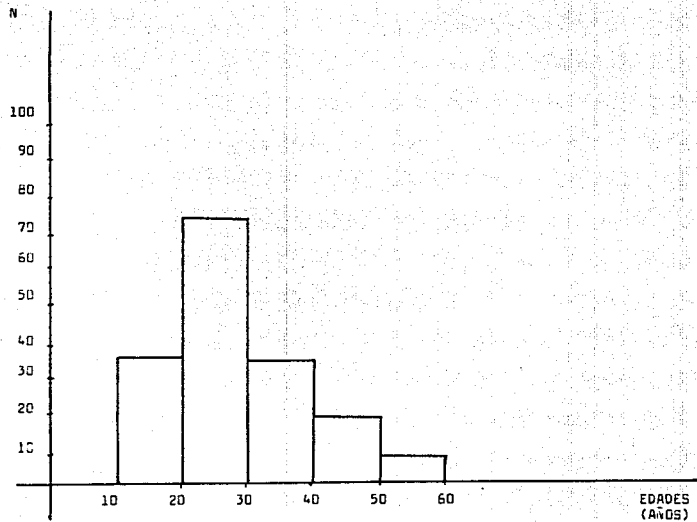
C U A D R O N o 1

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS POR EDADES (MUJERES)	
EDAD	N
< - 20	34
21 - 30	73
31 - 40	33
41 - 50	18
51 - 60	7

G R A F I C A No 1

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS POR EDADES DE LA POBLACION MUESTREADA

MUJERES



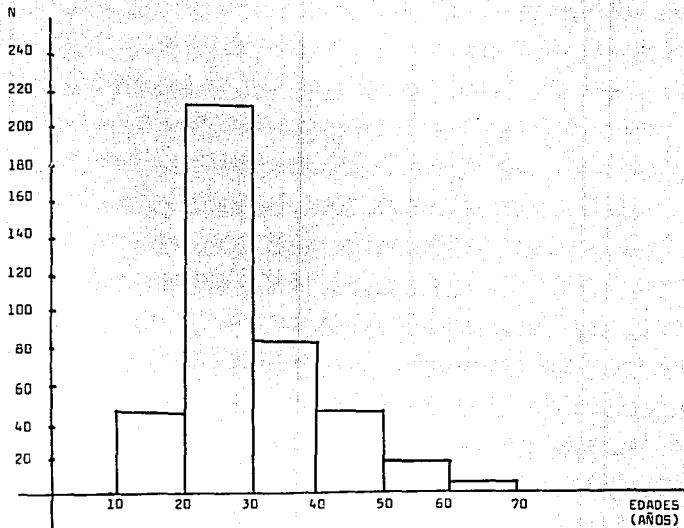
C U A D R O No II

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS POR EDADES (HOMBRES)	
EDAD	N
< - 20	45
21 - 30	212
31 - 40	81
41 - 50	45
51 - 60	15
61 - 70	4

GRAFICA No 2

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS POR EDADES DE LA POBLACION MUESTREADA

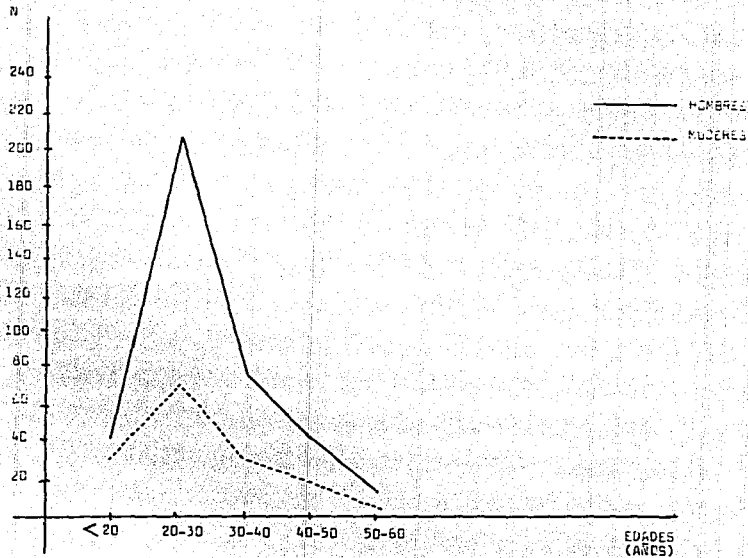
HOMBRES



GRAFICA No 3

DISTRIBUCION DE FRECUENCIAS DE LA POBLACION MUESTREADA

AMBOS SEXOS



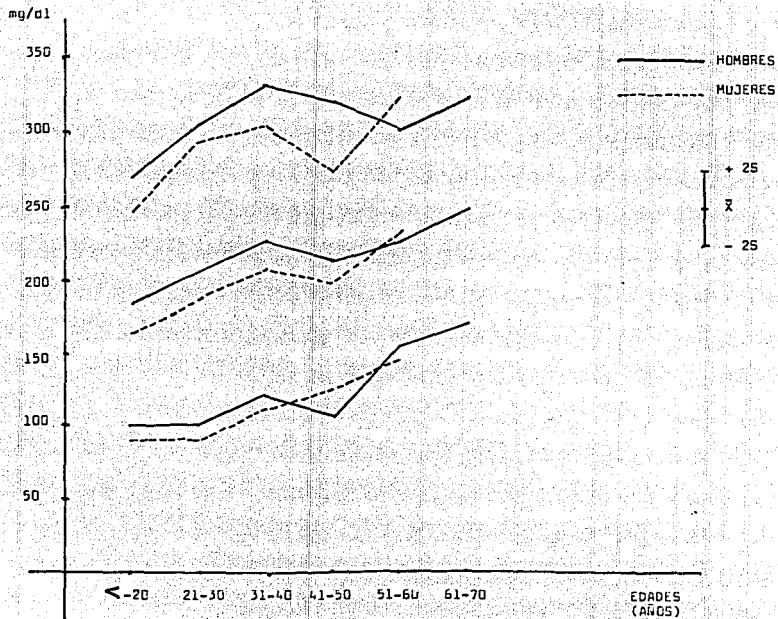
C U A D R O No. III  
 COLESTEROL TOTAL EN MUJERES (mg/dl)

EDAD (AÑOS)	N	$\bar{x}$	S	$\pm 2S$
1 - 20	34	163	41	245 - 81
21 - 30	73	186	53	292 - 88
31 - 40	33	207	48	303 - 111
41 - 50	18	197	38	273 - 121
51 - 60	7	231	45	321 - 141

C U A D R O No IV  
COLESTEROL TOTAL EN HOMBRES (mg/dl)

EDAD (AÑOS)	N	$\bar{x}$	S	$\pm 2S$
< - 20	45	183	42	267 - 99
21 - 30	212	202	51	304 - 100
31 - 40	81	225	53	331 - 119
41 - 50	45	212	54	320 - 105
51 - 60	15	228	37	302 - 154
61 - 70	4	247	38	323 - 171

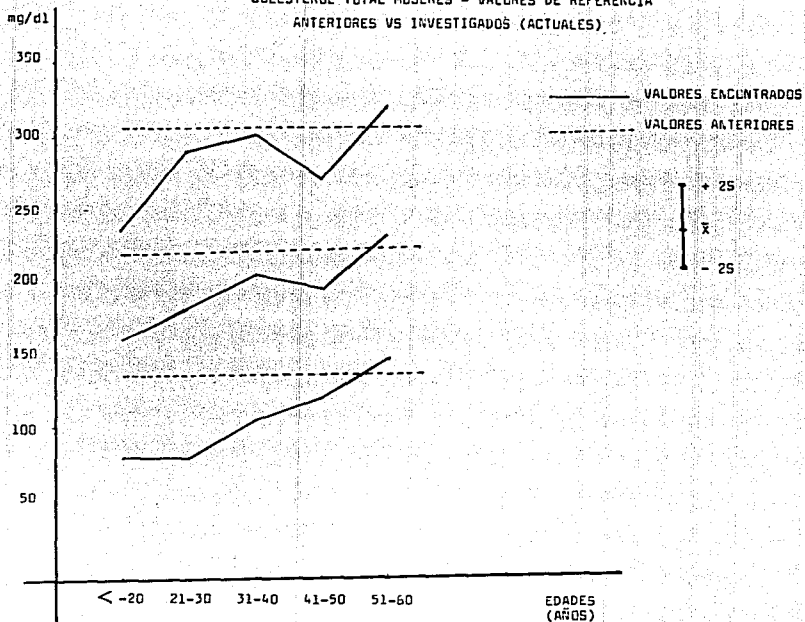
GRAFICA No 4-  
VALORES DE REFERENCIA DE COLESTEROL



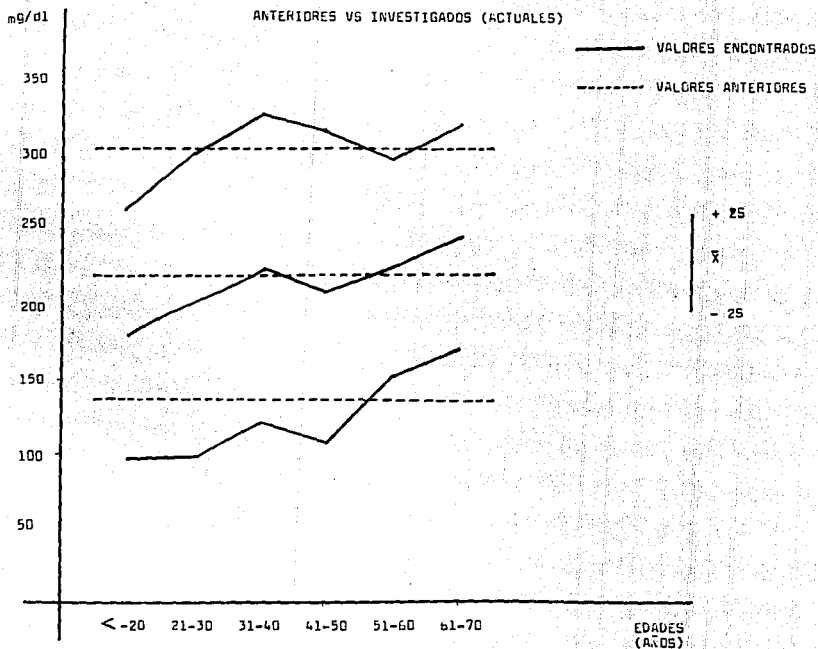


GRAFICA No. 5

COLESTEROL TOTAL MUJERES - VALORES DE REFERENCIA  
ANTERIORES VS INVESTIGADOS (ACTUALES)



GRAFICA No. 6  
 COLESTEROL TOTAL HOMBRES - VALORES DE REFERENCIA  
 ANTERIORES VS INVESTIGADOS (ACTUALES)



C U A D R O No V

ACIDO URICO EN MUJERES (mg/dl)

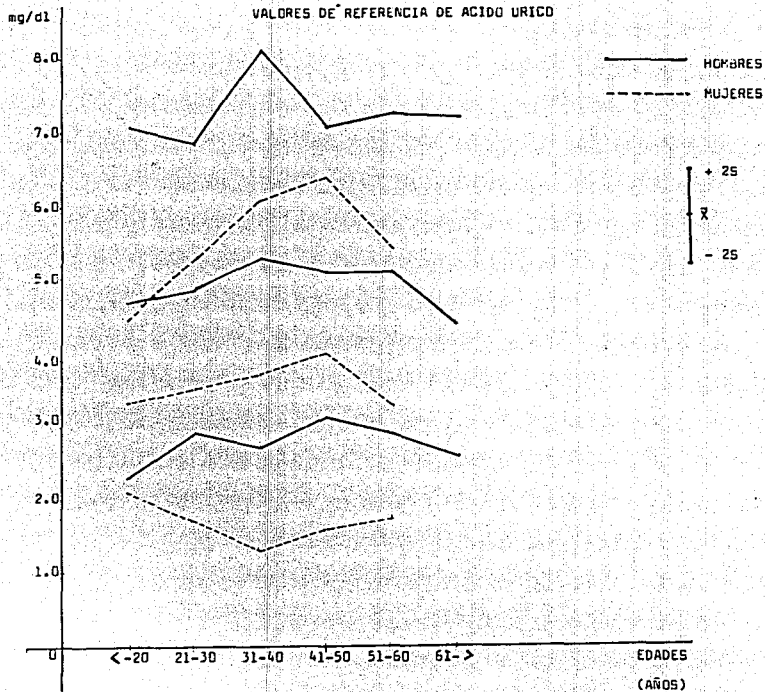
EDAD (AÑOS)	N	$\bar{x}$	S	$\pm 2S$
< - 20	34	3.3	0.6	4.5 - 2.1
21 - 30	73	3.5	0.9	5.3 - 1.7
31 - 40	33	3.7	1.2	6.1 - 1.3
41 - 50	18	4.0	1.2	6.4 - 1.6
51 - 60	7	3.6	0.9	5.4 - 1.8

C U A D R O No VI  
 ACIDO URICO EN HOMBRES (mg/dl)

EDAD (AÑOS)	N	$\bar{x}$	S	$\pm 2S$
< - 20	45	4.7	1.2	7.1 - 2.3
21 - 30	212	4.9	1.0	6.9 - 2.9
31 - 40	81	5.3	1.3	7.9 - 2.7
41 - 50	45	5.1	1.0	7.1 - 3.1
51 - 60	15	5.1	1.1	7.3 - 2.9
61 - 70	4	4.4	0.9	7.2 - 2.6

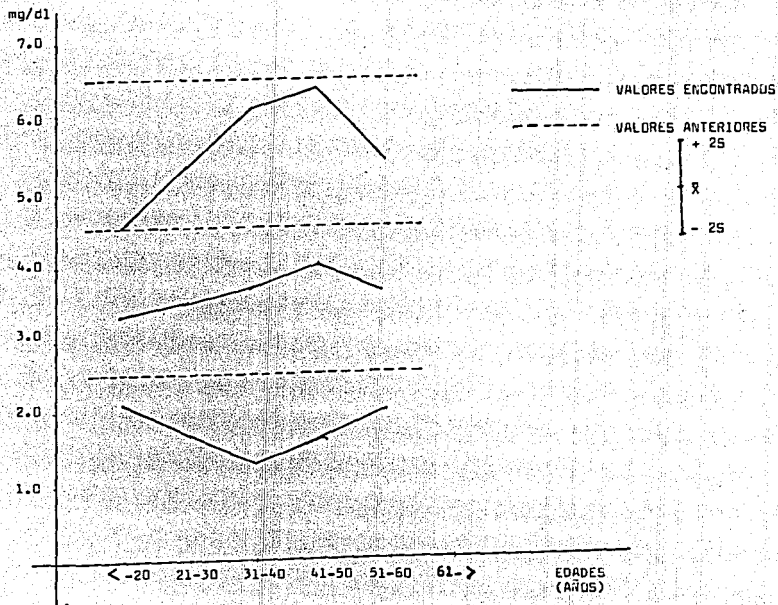
GRAFICA No. 7

VALORES DE REFERENCIA DE ACIDO URICO

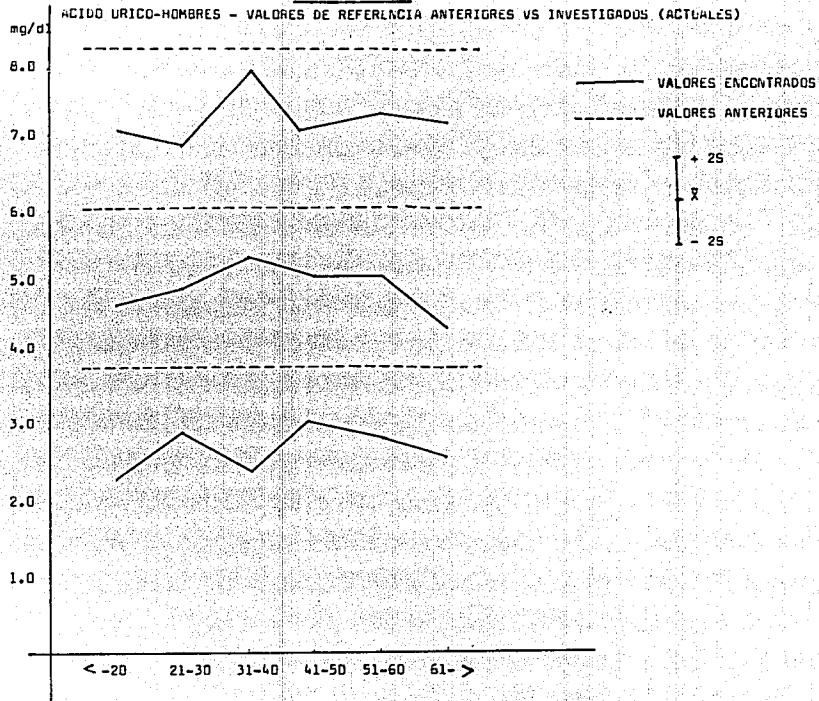


GRAFICA No. 8

ACIDO URICO-MUJERES - VALORES DE REFERENCIA ANTERIORES VS INVESTIGADOS (ACTUALES)



GRAFICA No. 9



Los valores de referencia encontrados para el ácido úrico y colesterol y tomando en cuenta  $\pm 2$  desviaciones estándares son los siguientes:

COLESTEROL.

MUJERES Edad (años)	RANGO mg/dl
- 20	81 - 245
21 - 30	88 - 292
31 - 40	111 - 303
41 - 50	121 - 273
51 - 60	141 - 321

VARNES Edad (años)	RANGO mg/dl
- 20	99 - 267
21 - 30	100 - 304
31 - 40	119 - 331
41 - 50	105 - 320
51 - 60	154 - 302
61 - 70	171 - 323



ACIDO URICO.

MUJERES	RANGO
Edad (años)	mg/dl
- 20	2.1 - 4.5
21 - 30	1.7 - 5.3
31 - 40	1.3 - 6.1
41 - 50	1.6 - 6.4
51 - 60	1.8 - 5.4

VARONES	RANGO
Edad (años)	mg/dl
- 20	2.3 - 7.1
21 - 30	2.9 - 6.9
31 - 40	2.7 - 7.9
41 - 50	3.1 - 7.1
51 - 60	2.9 - 7.3
61 - 70	2.6 - 7.2

Para hacer un uso adecuado de los valores de referencia encontrados es necesario mencionar la edad y el sexo de la población derechohabiente.

## ANALISIS DE RESULTADOS.

Se utilizaron en este trabajo 567 sueros de personas aparentemente sanas y que son derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 14. Los datos de la población estudiada se ordenaron de acuerdo al sexo y la edad considerada por décadas.

Si se observan los cuadros I y II y las gráficas 1, 2 y 3, podemos ver que tanto en el caso de hombres como mujeres las frecuencias más altas de la población muestreada se encuentran en la década de 21 a 30 años, lo cual es explicable en función de las políticas de contratación de las empresas en las cuales se realizó el estudio, es importante este señalamiento - por que un 85 % de la población estudiada corresponde a hombres y mujeres menores de 40 años.

COLESTEROL.- En la gráfica No. 4 podemos examinar que en la mayoría de las décadas de la vida los niveles de colesterol sérico en el hombre son más altos que en la mujer, - pero en la década de los 50 a los 60 años los valores en ambos sexos son prácticamente iguales.

Con respecto a la edad se observa un incremento en los niveles séricos de colesterol hasta la década de los 41 a los 50 años en donde hay un decremento en ambos sexos, para - continuar aumentando en las décadas posteriores y mantenerse - constante.

La explicación de los niveles más altos de colesterol en el hombre pueden deberse al efecto hipocolesterolemizante de los estrógenos en la mujer. Así mismo la disminución de estos en la menopausia explica el aumento del colesterol en la mujer.

En la gráfica No. 5 al comparar los valores encontrados contra los valores establecidos anteriormente para la mujer, se observa que el grupo menores de 20 años tiene valores de referencia muy bajos con respecto a los valores de referencia ya establecidos. Para los otros grupos de edad en general se encuentran valores muy cercanos a los anteriores a excepción de la década de 41 a 50 años en donde como se enunció anteriormente tienen cifras por debajo de los valores anteriores.

En la gráfica No. 6 en la población menores de 20 años los valores de colesterol están por abajo de los valores de referencia ya establecidos, aumentando en la década de los 50 años en adelante, manteniéndose elevado en forma constante.

ACIDO URICO.- En la gráfica No. 7 se observa una notable diferencia entre los niveles de ácido úrico, siendo más elevado en los varones que en las mujeres, llegando a ser esta diferencia de 1 mg.

Con respecto a la edad las variaciones de ácido

Úrico son mínimas y no significativas.

En las gráficas No. 8 y 9 se puede comparar los niveles de ácido úrico encontrados con los valores de referencia anteriores, observándose una disminución muy marcada en los límites superiores e inferiores, por lo que se hace indispensable el implantar nuevos valores de referencia para la población de cohabitante de la Clínica No. 14.

## CONCLUSIONES

## C O N C L U S I O N E S .

1.- Los valores de referencia encontrados en la población estudiada para el colesterol se aproximan a los utilizados anteriormente a excepción del grupo menores de 20 años tanto en hombres como en mujeres.

2.- Los valores de referencia encontrados para la población estudiada en el ácido úrico son diferentes a los anteriormente utilizados, siendo notablemente menores tanto en el límite inferior como superior.

3.- Se establecen nuevos valores de referencia para ácido úrico y colesterol, con la recomendación de que cualquier interpretación de resultados debe hacerse de acuerdo al sexo y grupo de edad.

## R E S U M E N.



## RESUMEN.

Esta investigación tuvo por objetivo determinar los valores de referencia de colesterol y ácido úrico en la población derechohabiente de la Unidad de Medicina Familiar No.14.

Se realizó el estudio en un grupo de 567 personas (402 varones y 165 mujeres) aparentemente sano. La recolección de la muestra, fué en ayunas (a las 7 am). El método utilizado para la determinación, fué:

a) Para el ácido úrico: La técnica de la uricasa

b) Para el colesterol: La técnica enzimática con la peroxidasa de Trinder.

Procesándose con el programa de control de calidad establecido en este laboratorio.

Después del manejo estadístico correspondiente y del análisis de resultados, se concluye que para el caso del colesterol los valores de referencia encontrados son muy similares a los que se venían utilizando y en el caso del ácido úrico son diferentes por lo cual se establecen nuevos valores de referencia para estos parámetros.

## BIBLIOGRAFIA.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Balcells Gorina, Alfonso,  
La clínica y el laboratorio.  
Barcelona, Ed. Marín, S.A., 1973.  
pag. 102-104.
- 2.- Barnett, Roy,  
Clinical laboratory statistics.  
Boston, Ed. Little Brown, 1981.  
pag. 61-71.
- 3.- Benson, E.S.,  
The concept of the normal range, Hum. Pathol. 3, 152, 1972.
- 4.- Berg, K.,  
Serum high density lipoprotein and atherosclerotic heart disease. Lancet, 1: 449, 1976.
- 5.- Björklund, R.,  
Molecular weights and dimensions of some human serum lipoproteins. J. Am. Chem. Soc. 78: 2122, 1956.
- 6.- Bregdon, J.H.,  
Human serum lipoproteins. Chemical composition of four fractions. J. Clin. Med. 48: 36, 1956.
- 7.- Brown, M.S.,  
Receptor mediated control of cholesterol metabolism. Science. 191: 150. 1976.
- 8.- Cantarow, Abraham,  
Bioquímica.  
México, Ed. Interamericana, S.A., 1964.  
Pag. 31-36, 38-40, 137-138, 398, 400-401, 415-419, 430-434, -  
512, 597, 672, 682, 687-690, 720.
- 9.- Carlson, L.A.,  
Ischaemic heart disease in relation to fasting values of plasma triglycerides and cholesterol. Lancet, 1: 865, 1972.
- 10- Colombo, J.P.,  
Química clínica.  
Barcelona, Salvat Ed., 1983.  
pag. 49-57, 60, 78-80, 88-89, 206, 254, 307, 309, 314, 350, -  
354, 375, 378.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 11.- Chapman, J.M.,  
The interrelation ship of serum cholesterol, hipertension,  
body weight, and risk of coronary disease. Results of the -  
first ten years followup in Los Angeles Heart Study. J. -  
Chronic Dis. 17: 933, 1964.
- 12.- Davignon, J.,  
The lipid hypothesis. Arch. Surg. 113: 28, 1978.
- 13.- Dayton, D.,  
Cholesterol, atherosclerosis, iachemic heart disease, and -  
stroke. Intern. Med. 72: 97, 1970.
- 14.- Downie, Norville M.,  
Métodos estadísticos aplicados.  
México, Harla, 1986.  
pag. 5-11, 15-32, 37-46.
- 15.- Doyle, J.I.,  
Risk factors in coronary heart disease. N.Y. State. J. Med.  
63: 1317, 1973.
- 16.- Dybkaer, R.,  
The concept and nomenclature in theory of reference values -  
scand. J. Clin. Lab. Invest. 29 (Suppl. 126) 191, 1972.
- 17.- Dybkaer, R.,  
Theory of reference values scand. J. Clin. Lab. Invest. -  
32, 1, 1973.
- 18.- Glueck, C.J.,  
Hiperlipemia in progeny of progeny of parents with myocardial  
infarction before age 50. Am. J. Dis Child. 127: 70, 1974.
- 19.- Goldstein, I.L.  
Binding and degradation of low density lipoproteins by cultu  
red human fibroblasts. Comparison of cells from a normal su  
ject and from a patient with homozygous familial hypercholes  
terolemia. J. Biol. Chem. 249: 5153, 1974.
- 20.- Goldstein, J. L.,  
Famillial hipercholesterolemia. A genetic regulatory defect -  
in cholesterol metabolism. Am. J. Med. 58: 147, 1975.
- 21.- Goodman, D.S.,  
Cholesterol ester metabolism. Physiol. Rev. 45: 747, 1965.

- 22.- Gordon, T.,  
High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. Am. J. Med. 62: 707, 1977.
- 23.- Grossbecl. R.,  
Establishment and use of reference values scand. J. Clin. - Lab. Invest. 24 (Suppl. 110) 62, 1969.
- 24.- Harper, Harold A.,  
Manual de química fisiológica.  
México, Ed. El Manual Moderno, S.A., 1978.  
Pag. 126, 334-352, 431, 441, 652.
- 25.- Ióvine-Selva,  
El laboratorio en la clínica.  
Buenos Aires, Ed. Médico Panamericana, 1981.  
pag. 178-182, 227, 230-235, 940.
- 26.- Johnson, Robert,  
Estadística elemental.  
México, Ed. Trillas, 1985.  
pag. 36-60
- 27.- Kennel, W.B.,  
Serum cholesterol, lipoproteins, and risk of coronary heart - disease. The Framingham study. Ann. Intern. Med. 74: 1, 1971.
- 28.- Kaplan, Lawrence A.,  
Química clínica.  
Buenos Aires, Ed. Médica Panamericana, 1986.  
pag. 349-359, 646-664, 674-699, 1410-1453.
- 29.- Lehninger, Albert L.,  
Bioquímica.  
Barcelona, Ed. Omega, 1972.  
pag. 214, 479, 614.
- 30.- Levinson, Samuel A.,  
Diagnóstico clínico de laboratorio.  
Barcelona, Ed. El Ateneo, 1974.  
pag. 192-195, 201-203, 307-310, 427-428.
- 31.- Lewis, G.,  
Studies in the metabolism of cholesterol in subjects with normal plasma cholesterol levels and in patient with essential - hypercholesterolemia. Clin. Sci. 32: 201, 1967.

- 32.- Miller, G.J.,  
Plasma high density lipoprotein concentration and development  
of ischemic heart disease. *Lancet*, 1: 16, 1975.
- 33.- Nikkilä, E.A.,  
Family study of serum lipids and lipoproteins in coronary -  
heart disease. *Lancet*, 1: 954, 1973.
- 34.- Norville M., Downie,  
Métodos estadísticos aplicados.  
México, Harle, 1986.  
pág. 3-74.
- 35.- Persson, B.,  
Lipid metabolism. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 48 (Suppl.3)  
92, 1969.
- 36.- Portilla Chimal, Enrique,  
Estadística.  
México, Interamericana, 1984.  
pág. 10-56.
- 37.- Ribera Hidalgo, Pablo R.,  
El empleo del término "valores de referencia" por el de "valores  
normales" en el laboratorio clínico. *Laboratorio de Análisis  
Clínicos. Hospital General Centro Médico "La Raza" I.M.S.S.*
- 38.- Scenu, A.M.,  
Forms of human high density lipoprotein. *J. Lipid Res.* 7: -  
295, 1966.
- 39.- Serrano, P.A.,  
Factores de riesgo coronario. *Arch. Inst. Cardiol.* 43: 892,  
1973.
- 40.- Spiegel, Murray R.,  
Estadística.  
México, McGraw-Hill de México, 1987.  
pág. 27-88.
- 41.- Suderman, F.W.,  
Current concepts of "normal values", "reference values" and -  
discrimination values in clinical chemistry. *Clinical Che -  
mistry*, 21: 1873, 1975.

- 42.- Tietz, Norbert W.,  
Química clínica moderna.  
México, Interamericana, 1972.  
pag. 61-63, 356-371, 753-756.
- 43.- Todd-Sanford,  
Diagnóstico clínico por el laboratorio.  
Barcelona, Salvat Ed., 1983.  
pag. 609-612, 635-653.