

50.  
Zej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

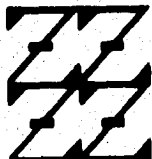
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
PLANTEL: "ZARAGOZA"**

VALORES DE REFERENCIA DE: COLESTEROL,  
TRIGLICERIDOS, HDL Y LDL EN UNA POBLACION  
DE PERSONAS MAYORES DE 50 AÑOS EN LA  
CIUDAD DE MEXICO.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A :  
**DIEGO PORTELA CAMACHO**

U N A M  
FES  
ZARAGOZA



LO HUMANO ES  
EN NUESTRA POBLACION

ASESORES: Q.F.B. MARTHA A. SANCHEZ RODRIGUEZ  
DR. VICTOR MANUEL MENDOZA NUÑEZ

MEXICO, D. F.

JULIO DE 1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente la paciencia y el apoyo brindado por mis asesores Q.F.B. MARTHA A. SANCHEZ RODRIGUEZ y DR. VICTOR M. MENDOZA N., así como mi eterna gratitud por la espera, de tal manera que sus conocimientos y sabiduría han contribuido enormemente en esta fase de mi formación profesional

Manifiesto mi más sincera gratitud a la Q.F.B. MA. DOLORES HUERTA ARIAS por facilitarme todas las herramientas a su alcance, para la elaboración y terminación de éste trabajo, así mismo la persistencia de indicarme el camino de concluir un paso más en mi desarrollo profesional.

De la misma manera quiero agradecerle a la Q.F.B. RAQUEL RETANA, por su ayuda y apoyo en la elaboración y manejo de del Método de Tukey.

Vaya también un sincero agradecimiento a todo el Depto. de Ingeniería Biomédica del Hospital Metropolitano por todo el tiempo y paciencia que invirtieron en mí.

A mis sinodales por hacerse un espacio para leer con todo cuidado el trabajo presentado, y por enriquecerlo con sus conocimientos.

## DEDICATORIAS

A mi padre: Por ser un guerrero incanzable que me enseñó la fortaleza y la perseverancia para alcanzar las metas y objetivos trazados. Que Dios lo tenga en su seno.

A mi madre: Porque de ella aprendí que todo sacrificio vale la pena y que no importa cuanto tiempo tenga que pasar, pero que la recompensa llega. Dios te bendiga Madre.

A mis hermanos: SARA, RICARDO, MALENA, BETO, LETICIA, JORGE Y ROBERTO. Porque con su ejemplo he aprendido que es lo que se debe y no se debe hacer en ésta vida, además de que de ellos he recibido toda su Fé y todo su respeto.

A mi ESPOSA: Porque llegaste a mi vida en el momento justo cuando necesitaba de tu compañía, porque me enseñaste que en los momentos mas dificiles hay que seguir adelante, porque cuando guardas silencio sé que en tu mente hay un potencial enorme de seguir luchando junto a mí. Te amo Betty y GRACIAS por ayudarme.

A mi Hija. Espero que algún día te sientas orgullosa de mí y yo voy a ser todo lo posible.

Al Q.F.B. ANTONINO SAENZ PRIETO poque ha sido más que un amigo, pues de él he recibido todo lo mejor sin expectativas. Que tengas el mejor de los EXITOS.

A mis amigos RANULFO Y LAURA y toda su familia porque me ayudaron en el momento en que más necesité de su apoyo. DIOS los bendiga.

Al Q.F.B. MAXIMO BENITEZ CARREÑO porque en mi época estudiantil fué uno de mis mejores amigos. Te agradezco todo lo que hiciste y has hecho por mí.

A B. MATILDE VALDES ARREDONDO, Q.F.B. PILAR CEDILLO MARTINEZ, Q.F.B. ROSALBA CERVANTES CRUZ Y Q.F.B. MARTHA ARANDA MERLO, GRACIAS por su apoyo.

## INDICE

Resumen .....	1
Introducción .....	3
MARCO TEORICO. Generalidades .....	6
I. Biología del envejecimiento .....	7
II. Definición y clasificación de lípidos .....	11
Acidos grasos .....	12
Triglicéridos .....	12
Colesterol .....	13
Fosfolípidos .....	14
Lipoproteínas .....	15
Transporte y metabolismo de lípidos .....	18
Quilomicrones .....	21
VLDL .....	21
LDL .....	22
HDL .....	23
Lípidos en adultos mayores.....	25
III. Teoría de los valores de referencia .....	27
Selección de individuos de referencia .....	29
Exclusión de individuos .....	30
Partición de los grupos .....	31
Estado de referencia .....	32
Tratamiento estadístico de los valores de referencia ....	32
Análisis exploratorio de datos.....	34
Diagramas de "tallo y hoja" .....	36
Diagramas de caja .....	39
Problema .....	46
Hipótesis .....	47

<b>Objetivos .....</b>	<b>48</b>
<b>Diseño de investigación .....</b>	<b>49</b>
<b>Material y métodos .....</b>	<b>51</b>
<b>Técnicas .....</b>	<b>52</b>
<b>Análisis estadístico .....</b>	<b>55</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>57</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>71</b>
<b>Conclusiones .....</b>	<b>78</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>79</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>84</b>

## RESUMEN

Dentro del campo de la medicina, el estudio del perfil de lípidos ocupa un lugar preponderante en el diagnóstico de aterosclerosis y de la insuficiencia coronaria. Dichas enfermedades están relacionadas con el proceso de envejecimiento y su importancia radica tanto en la frecuencia, como en el impacto que estas imponen al individuo y a la sociedad, ya que, la senescencia o procesos fisiológicos de envejecimiento implica la pérdida de adaptabilidad de un organismo a medida que el tiempo pasa. En este sentido, el deterioro de los mecanismos homeostáticos con la edad tiene, entre otras consecuencias, un aumento en la variabilidad interindividual de las constantes biológicas y las funciones fisiológicas. Por ejemplo, puede ser necesario llevar a cabo numerosas mediciones de una variable fisiológica para alcanzar un nivel de precisión diagnóstica que en el joven se obtendría con una determinación aislada. Además, la variabilidad entre individuos es más pronunciada entre los viejos que entre los jóvenes como resultado de la exposición diferencial al medio y diferentes estilos de vida.

Debido a estas diferencias tan marcadas entre ambos, surge la inquietud de conocer si los valores de referencia para el perfil de lípidos existentes para jóvenes deban aplicarse también a individuos senectos, y como consecuencia en que puntos deba limitarse el estado de salud o enfermedad en ancianos, ya que la comparación entre individuos jóvenes y ancianos puede servir como punto de partida para una evaluación científica del envejecimiento humano.

Para demostrar estos cuestionamientos se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, prolectivo, transversal y descriptivo con la finalidad de conocer el comportamiento de los valores de referencia del perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL) en adultos mayores de 50 años con respecto a los existentes para adultos jóvenes. Para tal efecto se



conformó un grupo de 150 personas de ambos sexos sin padecimientos crónicos degenerativos (clínicamente sanos) mayores de 50 años elegidos en la zona oriente del área metropolitana de la Ciudad de México.

Los límites o intervalos referencia se determinaron por el método no paramétrico de Tukey, debido a que la distribución de los datos no fué de tipo Gaussiano.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

ADULTOS MAYORES		
	METODO DE TUKEY	
METABOLITO	HOMBRES	MUJERES
COLESTEROL TOTAL	162-270	172-292
TRIGLICERIDOS	87-221	61-239
HDL	24- 50	29- 63
LDL	103-199	87-217

Una vez obtenidos los intervalos de referencia se aplicó la t-student, con el fin de compararlos con los de los adultos jóvenes, encontrándose diferencia estadísticamente significativa en los valores del colesterol total, triglicéridos y LDL. Lo cual indica que se encuentran incrementados en los adultos mayores de ambos sexos. Las HDL no presentaron esta diferencia en el sexo masculino, pero si en el sexo femenino, lo que indica una considerable elevación de los intervalos.

Al comparar los resultados del método de Tukey con el Gaussiano se observó que los intervalos son menos amplios, con esto se demuestra la influencia de los valores aberrantes sobre la precisión de los valores de referencia.

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

Desde el punto de vista biológico, la vejez se presenta cuando el organismo declina y sus posibilidades de subsistir se reducen, sin embargo, la OMS establece que: "envejecer es un proceso secuencial, acumulativo e irreversible que deteriora al organismo progresivamente hasta hacerlo incapaz de enfrentar las circunstancias y condiciones de su entorno".<sup>1,2</sup>

Por otro lado es necesario precisar que se entiende por anciano, viejo, senecto o adulto mayor. Al respecto existen muchas definiciones basadas en criterios diferentes, así como diversas son las manifestaciones del envejecimiento, algunos llaman ancianos a " las personas en la última etapa de la vida, entre la madurez y la edad senil", pero dicho concepto lleva a confusiones, porque los límites marcados para cada etapa de la vida han sido determinados arbitrariamente.<sup>3, 4</sup>

Otros autores señalan los 60 ó 65 años como límites más aceptables y otros mencionan criterios fisiológicos como la menopausia, pero excluyen al hombre, además de que hay variaciones en el inicio de ésta, por el hecho de que hay casos en que la menopausia se presenta a los 42 años. Con el propósito de no caer en discrepancias, la Secretaria de Salud en México, fundamentada en la OPS define como límite cronológico de la senectud los 60 años de edad.<sup>3, 4</sup>

En la antigüedad la edad promedio no superaba mucho a los 30 años, aún cuando se hablaba de patriarcas centenarios, fué necesario llegar a finales del Siglo XIX para alcanzar un promedio de vida de unos cincuenta años y en la actualidad, en países desarrollados como E.U.A., Francia, Japón, etc., la esperanza de vida del ser humano ha aumentado considerablemente, alcanzando un promedio de vida de 70 años o más, en países como el nuestro se observa una tendencia similar.<sup>5, 6</sup> Por lo tanto, la transición demográfica hacia el envejecimiento poblacional es un fenómeno distintivo de este Siglo. Hoy en día

aproximadamente el 6.1 % de nuestros pobladores tienen más de 60 años, proporción que supera la alcanzada en 1970, de 5.6 %.<sup>6</sup> Lo anterior es consecuencia de la caída de las tasas de fertilidad y mortalidad perinatal, además de los adelantos de la medicina y la disminución de enfermedades infecciosas. Desde el punto de vista de salud, en conjunto los ancianos consumen los recursos sanitarios en mayor proporción que otros grupos de la población.<sup>6, 7, 8</sup>

En la mayoría de los hospitales en México, ya sea privados ó públicos el 50 % de las camas están permanentemente ocupadas por personas mayores de 60 años, siendo que éstos solo representan el 6.1 % de la población nacional.<sup>7</sup>

Por otro lado, las numerosas alteraciones morfofisiológicas y funcionales en los órganos y tejidos de este grupo, conlleva a que presenten mayor riesgo a enfermar, aunque estas alteraciones no son problemas patológicos en sentido estricto, su fisiología es distinta a la de los adultos jóvenes, lo patológico entonces se puede presentar en cualquier época, cuyo grado varía en los distintos órganos y tejidos y de un individuo a otro durante el envejecimiento. Se han propuesto numerosos criterios para valorar las alteraciones del envejecimiento y en consecuencia el grado de envejecimiento del organismo en conjunto, sobre todo en el aspecto bioquímico, que resulta de la suma de otros factores como son los efectos adversos del medio ambiente, como ejemplo se menciona el estrés, que llega a estimular las glándulas endócrinas, enviando glucocorticoides y cantidades adicionales de adrenalina y noradrenalina al torrente circulatorio trayendo como consecuencia alteraciones en el aparato circulatorio, aumento en la frecuencia cardíaca, hipertensión, cambios patológicos en arterias, además de alterar los niveles séricos de algunos metabolitos circulantes, tal es el caso de los lípidos.<sup>1, 3, 9</sup>

Los lípidos y las fracciones lipídicas son consideradas como principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Desde el punto de vista estrictamente patogénico, es posible entonces, que durante el envejecimiento haya una alteración en el metabolismo lipídico.

En este sentido corresponde a los profesionales dedicados a preservar la Salud aportar investigaciones con el objetivo de avanzar en el conocimiento científico que permita un mejoramiento en la calidad de vida de los adultos mayores, además de disponer de valores de referencia propias de la población de adultos mayores, ya que actualmente se utilizan los de adultos jóvenes o bien los obtenidos de poblaciones de otros países, lo cual favorece y/o propicia errores diagnósticos y terapéuticos.

Todo lo anterior justifica la intención y la finalidad de llevar a cabo éste trabajo, ya que aportar un panorama del comportamiento de los niveles séricos de los lípidos en los adultos mayores limitaría el estado en que el individuo permanece clínicamente sano y el momento en que corre el riesgo de presentar problemas cardiovasculares, además de tomar la decisión de que si los valores de referencia establecidos en adultos jóvenes deban ser aplicados a adultos mayores.

## MARCO TEORICO

### **GENERALIDADES**

Durante muchos años los ancianos fueron considerados como grupo respetado, fundamentalmente porque detentaban el poder ideológico, político y social de los pueblos; pero al transcurso de los siglos su posición fue cambiando de manera tal, que en algunos países los ubican como personas "incapacitadas" física y mentalmente.<sup>3</sup>

Es cierto que se va presentando un deterioro físico, fisiológico y psicológico con el avance de la edad y que en determinado momento pueden manifestar indisposiciones, pero ello no indica que un individuo de edad avanzada no sea capaz de cumplir con las tareas asignadas por la sociedad, por consiguiente, la vejez no es la etapa final ni del hombre ni de las instituciones dedicadas a preservar la salud pública. En este sentido, surge en Medicina el concepto de Gerontología, que se define como el estudio del proceso de envejecimiento en sus aspectos biológicos, psicológicos y sociales. Por otro lado, cuando algunas de las características mencionadas anteriormente llegan a producir un estado patológico, originando alteraciones anexas al envejecimiento, entonces la Geriatria como rama de la Gerontología, juega un papel muy importante en el diagnóstico y tratamiento de los ancianos, con la finalidad de proporcionarle una mejor calidad de vida.<sup>3</sup> En el estudio de la geriatria y la gerontología, ante todo se necesita establecer una definición de anciano y, en general, las alteraciones morfológicas y fisiológicas que se presentan durante esta etapa, así que, en el siguiente subcapítulo se abordan las definiciones y teorías que explican el proceso de envejecimiento.

## I. BIOLOGIA DEL ENVEJECIMIENTO

Conceptuar el término envejecimiento o senescencia implica tomar en cuenta una diversidad de criterios como diversas son las manifestaciones de este proceso, al respecto algunos autores lo definen como "un proceso biofisiopsicológico, de carácter irreversible, que se inicia mucho antes que sus manifestaciones den al individuo el aspecto de viejo". El envejecimiento desde el punto de vista biológico se refiere a los cambios físicos que ocurren con el paso del tiempo, originando una disminución de eficacia funcional que termina con la muerte. El envejecimiento es un hecho universal, presente desde el momento de la concepción cuyos efectos afectan a todos los seres vivientes y sus manifestaciones dependerán del ritmo con que se presenten los cambios en los distintos órganos, por lo que el envejecimiento se caracteriza por ser universal, constante, irreversible, irregular, asincrónico e individual. Ante esto la OMS define al envejecimiento como "un proceso secuencial, acumulativo e irreversible que deteriora al organismo progresivamente hasta hacerlo incapaz de enfrentar las circunstancias y condiciones de su entorno".<sup>1, 3, 4</sup>

Se puede decir que para que se dé el proceso de envejecimiento intervienen dos factores:

- a) Intrínseco al organismo, considerado como primario.
- b) Causado por factores hostiles del ambiente ó secundario.

Para el primario existen varias teorías que tratan de explicar el proceso , entre ellas se destacan tres: la del desgaste celular, la de radicales libres y la clonal.

La teoría del desgaste, se basa en que cada organismo tiene una determinada reserva ( o acúmulo) de energía no renovable, que se agota y por ello se presenta una degeneración y consecuentemente la muerte. Esta teoría está fundamentada en observaciones que durante el envejecimiento disminuyen

las reservas enzimáticas correspondientes al acúmulo energético planteado en esta hipótesis. El consumo de energía puede acelerarse por estímulos externos, como el estrés ya que se ha demostrado que en animales sometidos a estas condiciones disminuye su promedio de vida. También se ha observado que en algunas labores, particularmente extenuantes, y en enfermedades degenerativas se tienen consecuencias similares.<sup>4</sup>

La formación de enlaces cruzados inter e intramoleculares en la colágena y el DNA, modifican las membranas capilares y celulares, depositándose calcio y colesterol, se altera el intercambio nutricional y aparecen en consecuencia, signos de sufrimiento y degeneración celular y tisular, que son sustituidos por tejido colágeno provocando la atrofia senil de los diversos órganos y tejidos.

Numerosos factores como las radiaciones ionizantes y los radicales libres, pueden ayudar a la formación de enlaces cruzados que se producen por reacción del oxígeno molecular con varias sustancias orgánicas. En base a esta teoría y algunos datos experimentales, se ha considerado que los antioxidantes pueden ser útiles para evitar los fenómenos del envejecimiento y prolongar el promedio de vida.<sup>10</sup>

En la teoría clonal o mutacional del envejecimiento: se ha descrito que las clonas o familias celulares que se forman después de mutaciones espontáneas pueden tener desventajas respecto a las células originales, sobretodo cuando aparecen condiciones poco favorables a la homeostasia y supervivencia del organismo.

De acuerdo a esta teoría, en la síntesis de proteínas existen dos fases: transformación del DNA en RNA, y formación de las proteínas a partir del RNA. Por otro lado puede alterarse la información codificada en el DNA, es decir:<sup>3</sup>

4, 10

- Alteración de las letras del código: apoyándose en la teoría de los radicales libres, algunas letras del código se tornan irreconocibles por alteraciones oxidativas del DNA (acción de las radiaciones y algunos productos químicos; acción protectora de los antioxidantes).
- Enlaces transversales en las macromoléculas de DNA, como en la goma natural (pérdida de la elasticidad por desarrollo de enlaces transversales entre las cadenas largas y las cadenas rectilíneas de los hidrocarburos): con la edad aumentan los enlaces transversales en las cadenas de la colágena (por ejemplo, en los tendones).
- Durante la transcripción puede haber errores accidentales por eliminación o inserción de una o más letras del código, y de esa forma las células ya no sintetizan los componentes necesarios para replicarse consecutivamente, llevando al organismo a envejecer.

El envejecimiento celular se caracteriza principalmente por reducción de números de células, que además se alteran desde el punto de vista cualitativo y se distribuyen en forma irregular en los tejidos. Estas alteraciones son muy importantes en tejidos con células perennes, como el sistema nervioso, y por ello es imposible que se regenere después de su destrucción. En tejidos constituidos por células no perennes, es decir capaces de regenerarse, se ha observado cierta disminución del recambio celular.

El recambio celular es menos activo en el organismo senil, por los procesos degenerativos y la disminución del intercambio nutricional, por ello las células parenquimatosas son sustituidas en forma gradual por tejido conjuntivo.

Después de estas alteraciones morfológicas y funcionales, la atrofia celular, es la manifestación más obvia del envejecimiento. Durante el envejecimiento, las células del tejido conjuntivo sufren una reducción numérica y alteraciones funcionales con disminución de la capacidad mitótica. A pesar de estas modificaciones, recuperan una capacidad de proliferación intensa cuando hay una solución de continuidad en los tejidos, y por ello la



rapidez de reparación de las heridas sólo es ligeramente menor en la edad avanzada que en las precedentes.<sup>4</sup>

En el envejecimiento disminuyen, en la sustancia fundamental, los mucopolisacáridos y la glucosamina, y la relación glucosamina/ hidroxiprolina. Las fibras de colágena también sufren modificaciones importantes, disminuye la elastina en las fibras elásticas y aumenta la elastasa. En las fibras y la sustancia elástica se inicia degeneración hialina y granulosa originando adelgazamiento, desfibrilación y acortamiento, con menor resistencia a los álcalis.<sup>3,4</sup>

Como consecuencia, el organismo sufre una serie de modificaciones morfológicas y funcionales en diversos órganos y tejidos, caracterizadas por tendencia general a la atrofia y disminución de la eficacia funcional. Los cambios se manifiestan en los huesos, piel, pulmones, los sentidos (gusto, olfato, visión), órganos sexuales, en las reacciones naturales del cuerpo ante la enfermedad, el temblor y la rigidez locomotora, los cambios mentales y emocionales son importantes.

En este sentido, hay pérdida de peso y volumen de los órganos parenquimatosos, reducción de la vascularización capilar, aumento del tejido conjuntivo, disminución del contenido hídrico con pérdida de la turgencia tisular y tendencia a la resequedad. Esta última es notable principalmente en la piel, que en ancianos es seca y sin elasticidad.

Un cambio fundamental que se manifiesta a nivel de árbol vascular es el aumento progresivo y de forma fisiológica el contenido de ésteres de colesterol y de fosfolípidos. La elevación de éstos se produce al incrementarse su síntesis por parte de la pared arterial, mientras que la elevación de colesterol se da a expensas del que se contiene circulante en el plasma sanguíneo.<sup>11, 12</sup>

Dado que la hiperlipoproteinemia, la hipercolesterolemia y hipertrigliceridemia, en la etapa senil es digna de consideración entonces, la determinación del perfil de lípidos en el laboratorio representan un papel importante, por lo cual en el siguiente subcapítulo se destacan algunos conceptos básicos referente a la clasificación de los lípidos y su metabolismo en el organismo.

## II. DEFINICION Y CLASIFICACION DE LOS LIPIDOS

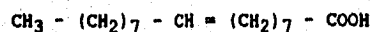
Es difícil presentar una definición general y útil de los lípidos ya que constituyen un amplio espectro de compuestos que difieren marcadamente en su estructura química. Se definen como compuestos de origen biológico, insolubles en agua pero solubles en solventes orgánicos como: cloroformo, acetona, benceno, alcohol etílico y éter. Aunque algunos tienen una capacidad limitada para disolverse en agua, otros lípidos fosforados son más o menos insolubles en acetona. Forman parte de los elementos estructurales de las membranas, las mantienen en su posición y protegen a diversos órganos, constituyen la energía metabólica de reserva, el transporte de dicha energía metabólica, también están integrados como parte importante del sistema nervioso e intervienen en la composición y formación de diversas hormonas esteroides, vitaminas y ácidos biliares.

Los componentes lípidos del suero se dividen, generalmente, en cuatro grandes categorías: ácidos grasos, triglicéridos, colesterol y fosfolípidos. Los tres primeros son lípidos simples porque no se degradan mediante hidrólisis o porque, al degradarse, únicamente producen derivados lípidos más glicerol. Los fosfolípidos son lípidos compuestos; su hidrólisis produce

derivados lípidos, fosfato inorgánico, glicerol y otro producto soluble en agua.<sup>13</sup>

### **ACIDOS GRASOS**

Son compuestos alifáticos, de cadena única con radical carboxilo (-COOH). Pueden ser saturados e insaturados, y tienen un número par de átomos de carbono. Cuando se encuentran en esta forma, se llaman ácidos grasos libres. Sin embargo, la mayoría se encuentran presentes en suero y tejidos formando ésteres o amidas. Los ácidos grasos saturados más abundantes del organismo son el palmítico ( $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$ ) y el esteárico ( $\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{16} - \text{COOH}$ ), los cuales contienen 16 y 18 carbonos, respectivamente. El ácido graso más abundante del organismo es el oléico. Este es un ácido de 18 carbonos con una doble ligadura en la posición 9 :



Algunos ácidos grasos como el linoléico, linolénico y araquidónico se consideran esenciales en la dieta, porque la ausencia de algunos de ellos produce deficiencias.<sup>13</sup>

### **TRIGLICERIDOS**

Son compuestos provenientes de la esterificación de los tres grupos alcohólicos del glicerol con un ácido graso. Una gran cantidad de la masa del tejido adiposo se compone de triglicéridos, y una cantidad muy pequeña se encuentra en forma de monoglicéridos y diglicéridos. (Fig. 1)

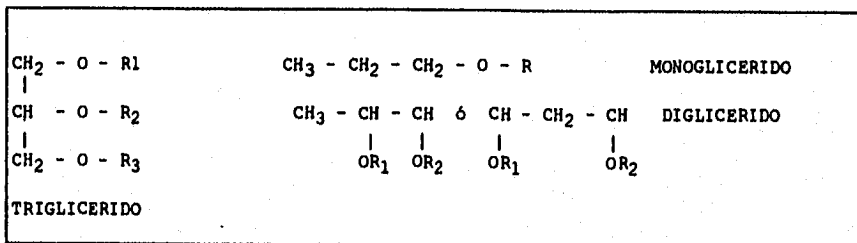


Figura 1. Estructura química de los glicéridos.

R1, R2 y R3 son ácidos grasos libres.

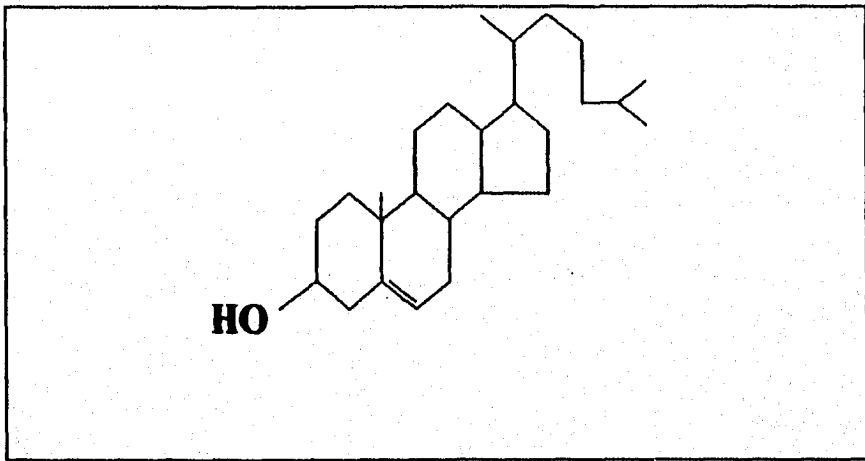
Fuente. Zorrilla, 1989.

Los triglicéridos son la forma más abundante de los lípidos en el organismo, constituyen la forma más eficaz de almacenamiento de energía y se depositan en grandes cantidades en el tejido adiposo. Los hay en forma sólida a temperatura ambiente denominados grasas y líquidos a la misma temperatura llamados aceites, la diferencia entre éstos se debe al gran contenido de ácidos grasos no saturados en los aceites.

### ~~COLESTEROL~~

Es miembro de la familia de los esteroides cuya característica es que son alcoholes cíclicos de alto peso molecular, derivados del ciclopentano-perhidrofenantreno, llamado también núcleo esteroide.

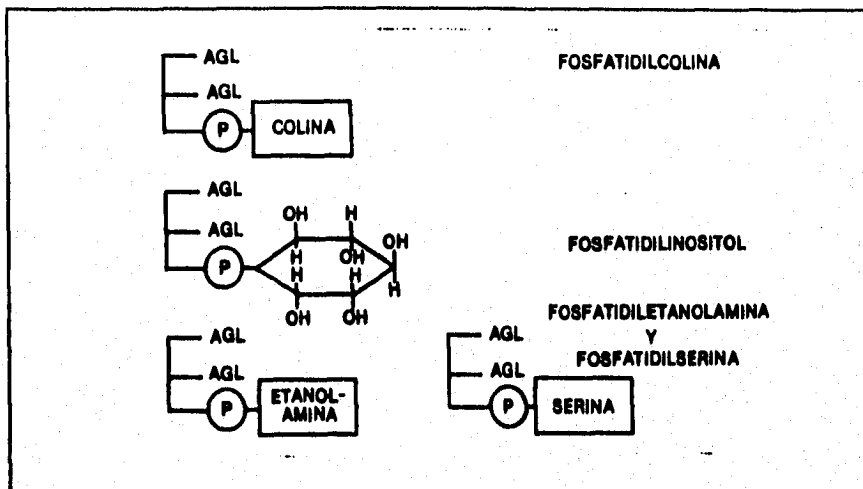
El colesterol contiene 27 átomos de carbono con un grupo hidroxilo (-OH) en el carbono 3 (Fig. 2), se encuentra en la mayoría de los seres vivos en forma libre ó esterificado con ácidos grasos. En el hombre constituye el 0.20 %, es el esteroide más abundante de los tejidos animales, una gran cantidad se encuentra en membrana celular y una menor en mitocondrias y retículo endoplásmico.<sup>13</sup>



**Figura 2.** Estructura química del colesterol a partir del escualeno.  
**Fuente.** Lakeside , 1978

#### **FOSFOLIPIDOS**

Son llamados también fosfátidos y se componen de un alcohol, ácidos grasos libres, ácido fosfórico y otros compuestos protéicos (colina, etanolamina, serina o inositol). Las lecitinas están formadas por ésteres de glicerol, dos ácidos grasos, ácido fosfórico y colina (Fig.3). Las cefalinas son semejantes, la diferencia es que en vez de colina tienen etanolamina o serina. Todos los fosfolípidos se encuentran en grandes cantidades en el tejido nervioso. Las cefalinas son esenciales en la coagulación sanguínea, y las lecitinas en el transporte de grasas a los tejidos.<sup>13</sup>



**Figura 3.** Representación esquemática de los fosfolípidos: se componen de glicerol (E), dos ácidos grasos libres (AGL), ácido fosfórico (P) y otro compuesto (colina, inositol, etanolamina o serina)  
**Fuente:** Zorrilla, 1989.

### **LIPOPROTEINAS**

Los lípidos son insolubles en agua, para transportarse en el torrente sanguíneo o los lugares de consumo o almacenamiento se forman lipoproteínas, es decir asociaciones de lípidos y proteínas. Estas son un complejo de moléculas de muy alto peso molecular constituidos por colesterol, triglicéridos, fosfolípidos y componentes protéicos o apoproteínas, que tienen varias regiones helicoidales con propiedades anfipáticas; es decir, poseen grupos polares (solubles) y grupos no polares (insolubles). Las regiones no solubles penetran en el núcleo no polar de la partícula de lipoproteína y las regiones solubles se encuentran en la superficie, en contacto con el ambiente acuoso (Fig. 4). Cada apoproteína posee determinantes específicos que le permiten funcionar como cofactor de las enzimas o como ligando para los

receptores de las superficies celulares, son sintetizadas en el intestino y el hígado.<sup>13, 14, 15</sup> Por tanto, son componentes importantes en las lipoproteínas, desde los puntos de vista funcional y estructural.

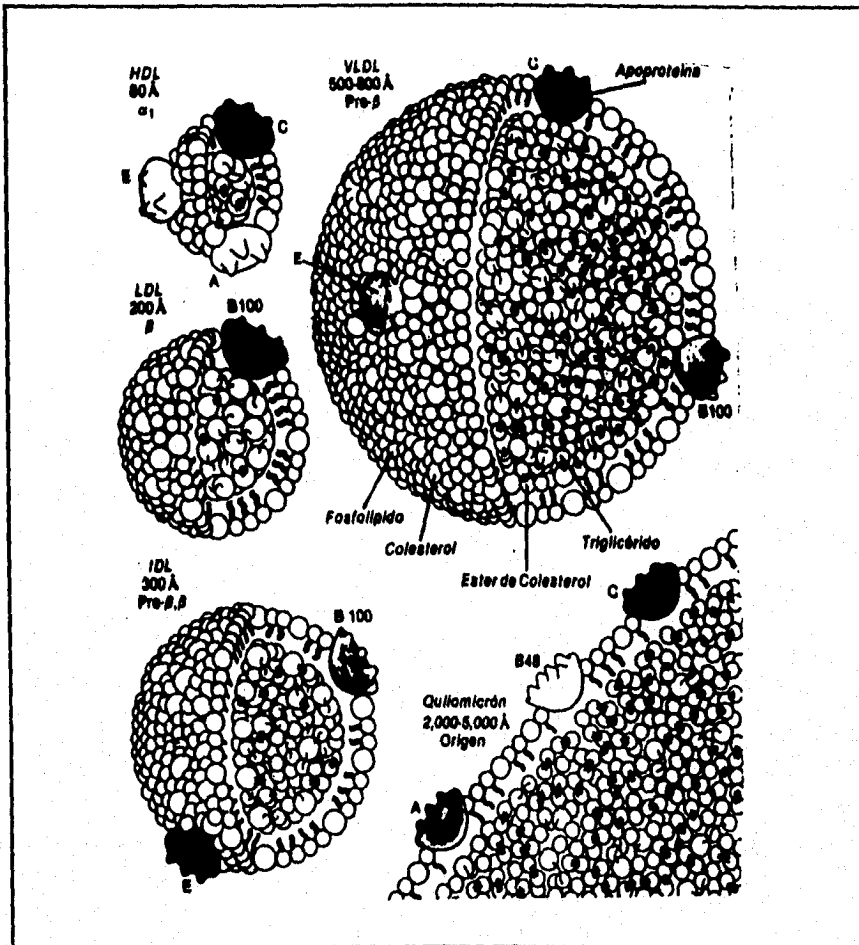


Figura 4. Representación esquemática de la estructura de las lipoproteínas.

Fuente. Zorrilla, 1989

## CLASIFICACION

Las lipoproteínas del plasma se dividen en cuatro clases principales: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, del inglés very low density lipoproteins), lipoproteínas de baja densidad (LDL, del inglés low density lipoproteins), y lipoproteína de alta densidad (HDL, del inglés high density lipoproteins). Esta clasificación está dada por estudios basados en métodos de ultracentrifugación y electroforectograma. El primero se fundamenta en el peso de la lipoproteína, que está dado principalmente por su contenido en apoproteínas. A mayor cantidad de proteínas (apoproteínas), más pesada, dicho de otra forma, los lípidos polares y las proteínas que componen la superficie de las lipoproteínas son más densos que los lípidos no polares del núcleo (centro). Así, al disminuir el tamaño de las partículas, aumenta la relación proteína/lípido. El segundo se basa en la diferente movilidad de acuerdo a su carga eléctrica cuando se coloca suero en una tira o base de agarosa, acetato de celulosa o acrilamida haciéndose pasar por corriente eléctrica. Lo que da la separación en diferentes bandas.<sup>13, 14, 15</sup> (Fig. 5)

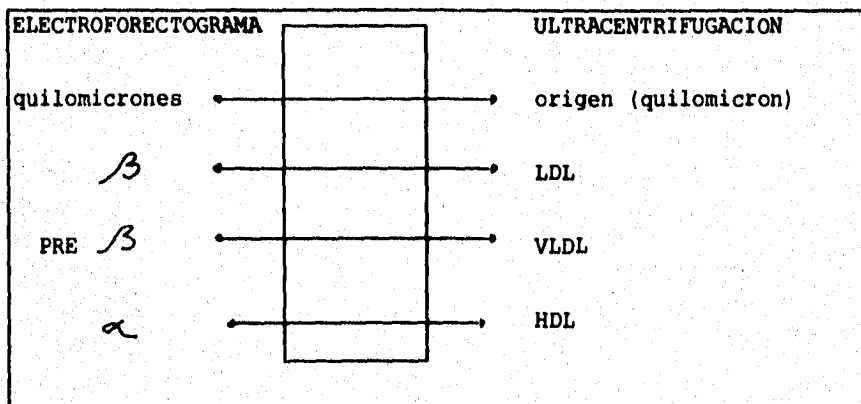


Figura 5. Separación electroforética de las lipoproteínas.

Fuente. Lakeside, 1978.



## **Transporte y metabolismo**

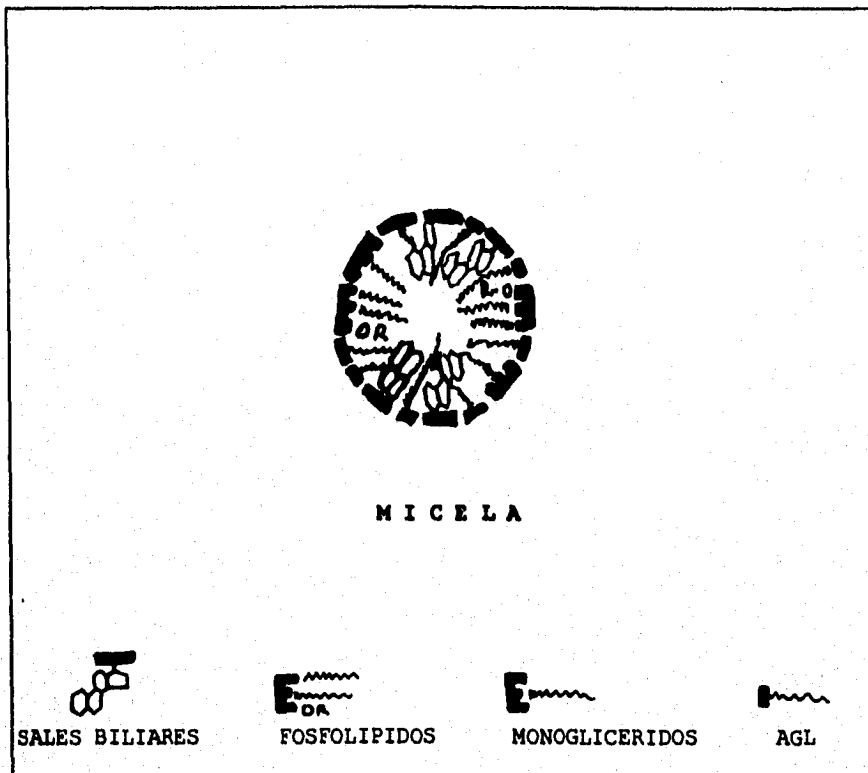
El metabolismo lipoproteico tiene un componente *exógeno* que es el conjunto de procesos a través de los cuales el organismo utiliza los lípidos contenidos en la dieta, y una vía *endógena* que incluye el transporte, almacenamiento y utilización de los lípidos sintetizados en el organismo.

### VIA EXOGENA

Los lípidos ingeridos en la dieta se transportan en el plasma como lipoproteínas después de haberse absorbido por el intestino. Esta absorción se lleva a cabo en 3 partes : intraluminal, celular y linfática.<sup>13, 14, 16</sup>

Intraluminal. Los lípidos que ingerimos son triglicéridos en su mayor parte, además colesterol, ácidos grasos y fosfolípidos en menor proporción. Al llegar al estómago la lipasa gástrica los emulsifica parcialmente a los triglicéridos y los fosfolípidos. El colesterol y los ácidos grasos quedan intactos. En el duodeno los triglicéridos y fosfolípidos se transforman a:

- ácidos grasos de cadena corta que pasan al intestino y luego a la vena porta.
- ácidos grasos de cadena larga, monoglicéridos y colesterol que por acción de las sales biliares se unen formando una partícula esférica muy pequeña o micela (Fig.6) formada por sales biliares, fosfolípidos de origen biliar, monoglicéridos, ácidos grasos de cadena larga, colesterol y vitaminas liposolubles.



**Figura 6.** Formación de micelas a partir de diferentes compuestos lipídicos.

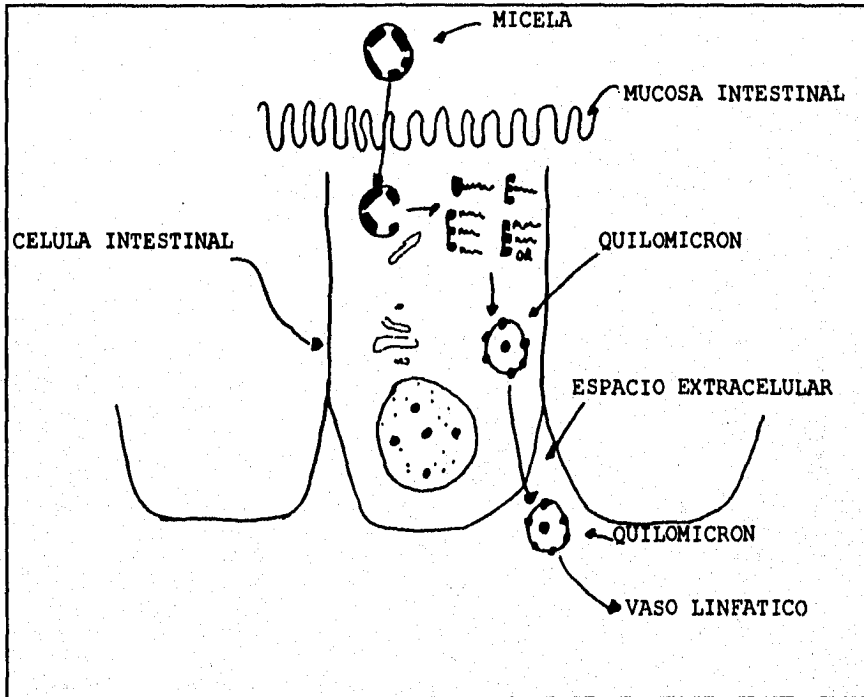
**Fuente.** Harper, 1986.

- La micela penetra al intestino y luego se rompe en la célula intestinal (Fig. 7)

Celular. Al llegar la micela al interior de la célula, por acción enzimática los ácidos grasos de cadena larga y los monoglicéridos son reesterificados y convertidos en triglicéridos diferentes a los que comemos, con la composición de los ácidos grasos del organismo. También el colesterol se esterifica y se sintetizan fosfolípidos, los nuevos lípidos migran al otro lado de la célula

se unen a las apoproteínas y forman el quilomicrón. Después el quilomicrón es arrojado de la célula al espacio extracelular.

Linfática. El espacio extracelular es rico en capilares linfáticos. El quilomicrón atraviesa la membrana porosa de los linfáticos de la submucosa que finalmente desembocan en la arteria yugular y a la circulación general. (Fig.7)



**Figura 7.** Eventos en la luz intestinal durante la digestión y absorción de las grasas.

**Fuente.** Harper, 1986.

Como ya se mencionó, son 4 las lipoproteínas importantes, desde el punto de vista clínico, sus orígenes y metabolismo son:

## **QUILOMICRONES**

El quilomión es la forma de transporte de los triglicéridos exógenos. Sólo está presente en la circulación durante la fase de digestión y desaparecen aproximadamente 12 horas después de la ingesta. Cuando se presentan quilomírones en el suero, éste tiene aspecto lechoso y no deben aparecer después de ayuno de 12 horas.

El quilomión llega a todos los tejidos donde la célula lo destruye por la acción de la lipasa de lipoproteínas para obtener material energético o acumularlo. También llega al tejido adiposo en donde se libera y acumula su contenido, lo mismo que en el hígado.<sup>13, 15, 16</sup>

Las lipoproteínas que a continuación se mencionan participan en la vía endógena de los lípidos:

### **LIPOPROTEÍNAS DE MUY BAJA DENSIDAD (VLDL)**

Las VLDL o lipoproteínas de muy baja densidad, se forman en el hígado donde se metabolizan para dar energía y se obtiene como subproductos los cuerpos cetónicos. El hígado capta quilomírones que, por acción de la lipasa de lipoproteínas, liberan triglicéridos, colesterol y fosfolípidos, pero como el aporte de lípidos excede a sus necesidades, el hígado vuelve a resintetizar principalmente triglicéridos. Los triglicéridos ahí sintetizados se llaman endógenos. Las VLDL son ricas en triglicéridos endógenos 55 % y en colesterol 20 %. Estas VLDL (Fig. 8) son lanzadas a la circulación y por acción de la lipasa de lipoproteínas de diversos tejidos se van degradando hasta formar LDL ó lipoproteínas de baja densidad, ricas en colesterol, ya que las células van quitando triglicéridos para proporcionar energía, principalmente a:

- células de la musculatura lisa de las venas
- músculo

• tejidos adiposos

La síntesis de las VLDL está regulada por hormonas y es favorecida por aumento de la relación insulina/glucagón. El incremento de esta relación corresponde a un cambio fisiológico normal de la etapa posprandial. La hiperinsulinemia aumenta la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos y disminuye la proporción de ácidos grasos que son beta-oxidados para obtener energía.<sup>13, 15, 16</sup>

### **LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL)**

Las LDL se originan a partir de las VLDL en proporción 1:1, son ricas en colesterol 47 %, pero no tanto en triglicéridos 9 %. Son la principal forma de transporte del colesterol en el suero. Las LDL son captadas por todas las células periféricas incluyendo músculos, fibroblastos, células endoteliales de las arterias por medio de receptores específicos para después ser absorbidas junto con los receptores y llevados al interior de la célula para su destrucción (Fig. 8). El colesterol captado inhibe la síntesis intracelular de colesterol. El colesterol libre viaja hacia las cisternas del sistema retículo endoplásmico rugoso donde ejerce tres efectos importantes: 1. Disminuye la síntesis de la enzima HMG CoA reductasa, que cataliza el primer paso de la biosíntesis de novo de colesterol. 2. Aumenta la actividad de la enzima acil colesterol transferasa (ACAT) que se encarga de reesterificar el colesterol libre. Disminuye la síntesis de los receptores específicos, un fenómeno de regulación "a la baja" que mediante el control del número de receptores permite mantener una concentración estable de colesterol intracelular impidiendo su acumulación.<sup>13, 15, 16</sup>

## LIPOPROTEINAS DE ALTA DENSIDAD (HDL)

Las HDL o lipoproteínas de alta densidad son sintetizadas principalmente por el hígado y contienen: 18 % de colesterol, 28 % de fosfolípidos y 7 % de triglicéridos. Son importantes por su intervención en el metabolismo del colesterol. Las HDL se constituyen principalmente por apo A-I, fosfolípidos y colesterol. La apo A-I es sintetizada en hígado e intestino, siendo secretadas como componente de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones y VLDL) las cuales, en la circulación, ceden la la Apo A-I a las HDL y, después de que actúa la LL (lipasa de lipoproteínas), pasan a las HDL diversos componentes de "superficie" de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Los fosfolípidos y el colesterol libre son aportados por las membranas biológicas y diversas lipoproteínas (principalmente las VLDL y Q). Por la unión de estos componentes se forman las llamadas HDL "nacientes" o discoideas sobre las que actúa la enzima lecitina colesterol acil transferasa (LCAT), sintetizada en el hígado y secretada al plasma en donde viaja en relación con las HDL (Fig. 8). Una vez que actúa la LCAT sobre las HDL discoideas, éstas se transforman en HDL esféricas.<sup>13, 16</sup>

Los sustratos de la LCAT son la fosfatidilcolina y el colesterol libre, y los productos son la 2'-lisolecitina y el colesterol esterificado. Este último, por ser más hidrófobo que el colesterol libre, se concentra en el núcleo de la lipoproteína lo que da por resultado su transformación de discoide en esférica. Las HDL reciben de modo continuo el colesterol libre que está en la membrana de todas las células del organismo. Este colesterol libre pasa a la superficie externa de la lipoproteína y, después de que actúa la LCAT, pasa como colesterol esterificado al núcleo lipoproteico. En el plasma hay una proteína transportadora o complejo de transferencia que lleva a cabo el transporte de los ésteres de colesterol desde el núcleo de las HDL al núcleo de las VLDL, lo que permite dirigir el colesterol hacia el hígado sin

necesidad de la captación directa de las HDL en este órgano, aquí son destruidas dejando en libertad el colesterol que se elimina con la bilis en forma de ácidos y sales biliares, también puede utilizarse para el metabolismo de esteroides ó catabolizarse. Es por tanto un factor de protección.<sup>13, 16</sup>

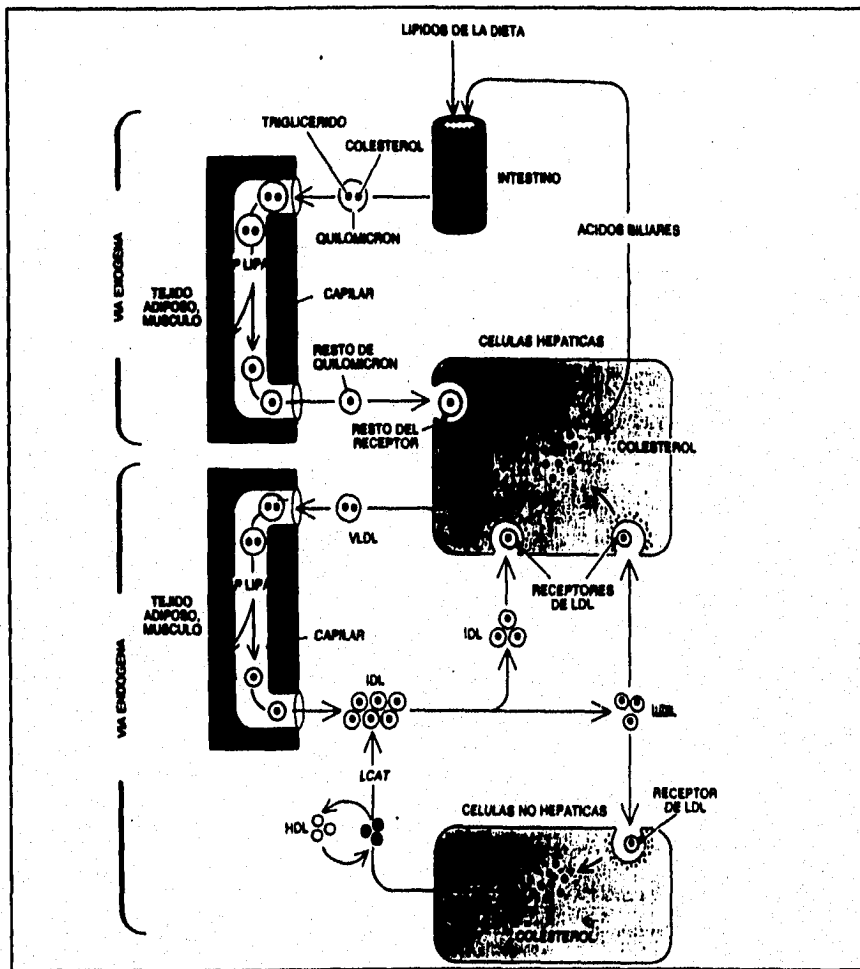


Figura 8. VIAS EXOGENA Y ENDOGENA DE TRANSPORTE DE LIPIDOS.

Fuente. Brown, 1988

## LIPIDOS EN ADULTOS MAYORES

Los lípidos son moléculas importantes desde el punto de vista diagnóstico y su papel se ve acentuado en el senecto.

Como se mencionó anteriormente, en la práctica clínica existe una estrecha relación entre envejecimiento, aterosclerosis y las consecuencias de la hipertensión.

El envejecimiento arterial se caracteriza por un engrosamiento de la íntima, acúmulo de células subendoteliales y aumento del contenido del colágeno de la media, reemplazándose las fibras elásticas por una infiltración lipídica, cuyo estado final es la formación de ateromas.

La aterosclerosis es una enfermedad multifactorial, que emerge después de décadas de actividad latente y que engloba muchos factores iniciadores o agravantes de complicaciones cardiovasculares. En éstas la hipertensión y la hiperlipoproteinemia juegan un papel esencial. La hipertensión agrava las lesiones arterioescleróticas iniciadas o mantenidas por la hipercolesterolemia, además de acelerar la aterosclerosis por un aumento del transporte de lipoproteínas. El resultado final tanto de las lesiones inducidas por la hipertensión como de las puramente ateromatosas, es el mismo: lesiones obstructivas por disminución del diámetro de luz vascular.<sup>9</sup>

Con respecto al metabolismo de los lípidos y el aumento de éstos en adultos mayores, se dice que: las LDL transportan colesterol de la periferia a los tejidos, después penetran en las células musculares lisas tras fijarse a un receptor específico de membrana, y dentro del citoplasma se localizan en los lisosomas, donde sufren una degradación enzimática. Entonces se libera colesterol y una parte participa en la formación de membranas y el no utilizado se integra a las HDL, después de una reesterificación por la LCAT, o es almacenado en el citoplasma por la ACAT.<sup>9, 13, 14</sup>



Por otro lado, las células normales producen receptores LDL cuando se necesita colesterol para la síntesis de nuevas membranas, ácidos biliares u hormonas esteroideas. La LDL del plasma se une al receptor y luego se incorpora al interior de la célula y es degradada, liberando colesterol para su utilización en el metabolismo celular. Un defecto en la vía LDL, un defecto en receptores LDL, causa un aumento de la concentración de colesterol. Puesto que la LDL apenas puede hacer uso de la vía mediada por receptores debido al déficit, la vía alternativa no mediada por receptores se constituye en el principal medio para su eliminación. Esta vía es incapaz de eliminar eficazmente las LDL, por lo que se produce una acumulación de colesterol LDL en plasma. El exceso de colesterol acaba depositándose en los tejidos, donde forma ateromas. Los HDL juegan un papel importante en los procesos de lipólisis.<sup>9, 15</sup>

El colesterol libre tisular es transferido a la HDL para ser transportado desde los órganos periféricos al hígado, desde el que será excretado. Con la edad, el metabolismo hepático se deteriora. Además se ha demostrado que el aumento del colesterol de la dieta reduce considerablemente el número de receptores LDL hepáticos, lo que explicaría la hipercolesterolemia en la vejez. También en la vejez el hipotiroidismo es muy común y por consiguiente los niveles altos de LDL, ya que la tiroxina aumenta el número de receptores.<sup>9</sup>

Mucho se ha dicho acerca de la diferencia entre el envejecimiento y las enfermedades en el anciano, o sea, el problema para reconocer las características propias de la edad avanzada y diferenciarlas de procesos patológicos. Esta distinción tiene un valor relativo; aunque es cierto que algunas enfermedades típicas del anciano, como las degenerativas, tardan varias décadas en manifestarse y por consiguiente no aparecen en la etapa juvenil o adulta.<sup>11, 12, 17</sup> En este sentido, es posible que el aumento de los lípidos séricos se deba al endurecimientos de las paredes arteriales con

disminución de su elasticidad y aumento de la presión intravascular e intramural provocando el metabolismo lipídico. Es por eso, la importancia de diferenciar los valores séricos de lípidos en adulto jóvenes en relación a adultos mayores, ya que la sobrevaloración de las cifras consideradas normales para esos exámenes ha llevado en ocasiones a la instauración de procedimientos diagnósticos y tratamientos, algunas veces agresivos, por el simple hecho de que la determinación cuantitativa esté por encima o por debajo del valor "normal", volviéndose crítica cuando se trata de adultos mayores, para los cuales no se han determinado los valores de referencia.<sup>18, 19, 20, 21</sup> Los valores de referencia sirven al médico como medio para seleccionar medidas terapéuticas o preventivas, para tal efecto el siguiente subcapítulo presenta un panorama de los criterios que se deban tomar, así como las herramientas analíticas, para establecer dichos valores.

### III. TEORIA DE LOS VALORES DE REFERENCIA

Como ya se mencionó, se sabe que los componentes de los organismos dependen de las variaciones causadas por procesos fisiológicos, diferencias genéticas, enfermedades y factores ambientales, por lo que es difícil hablar de salud en un sentido amplio.

Bajo este contexto cabe mencionar que el concepto de salud que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido, refiere que: "Es un estado de completo bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad o dolencia".<sup>22</sup> De tal manera, que viene siendo un estado relativo y no absoluto, pues la Salud va a depender de la época del año, de la edad del individuo, de la raza, etc., por lo que es importante aclarar que ésta es una de tantas definiciones pero la más aceptable.

Un Valor de Referencia es un valor observado de una magnitud tal que provee información significativa para ser usado como base de comparación con otros valores del mismo tipo.<sup>22, 23, 24, 25</sup>

Para hablar de Valores de Referencia primero debe definirse explícitamente el propósito y el uso que se pretende hacer de ellos. Comúnmente se reúnen los valores de referencia para permitir la evaluación de valores observados, obtenidos en una situación más o menos bien definida.<sup>25</sup>

Establecer valores de referencia de un individuo o un grupo de individuos requiere de puntos básicamente importantes en la selección de ellos, así como el tratamiento analítico que deben tener los valores arrojados. De esta manera, es esencial que los siguientes factores sean especificados cuando se establezcan y usen los valores de referencia:<sup>23, 26, 27</sup>

Los criterios de inclusión y exclusión usados para definir la población de referencia.

El criterio de partición usado para caracterizar sub-conjuntos de la población de referencia con respecto a edad, sexo, grupos étnicos, factores genéticos y socio-económicos, etc.

Las condiciones fisiológicas y ambientales bajo las cuales fue estudiada la población de referencia y fueron obtenidos los especímenes del grupo muestra de referencia.<sup>22</sup>

Por ejemplo

- Tiempo de fecha y obtención del espécimen.
- Ingestión de fármacos y alimentos ( incluyendo alcohol y agentes anticonceptivos).
- Posición ( incluyendo el tiempo que se permanece en ésta )

- Estado de reposo previo a la obtención.
- Hábito de fumar.
- Grado de obesidad.
- Embarazo o etapa del ciclo menstrual.

El procedimiento de obtención del espécimen incluyendo el tiempo de preparación del individuo, sitio de obtención ( punción de la piel o sangre venosa), manipuleo y almacenamiento.

El método analítico usado, incluyendo detalles de su límite de detección, especificidad, precisión y exactitud con especial énfasis de las variaciones a largo plazo si la población o los individuos son estudiados a través de un periodo de tiempo largo.<sup>23, 24</sup>

El método estadístico usado para la estimación de los límites de referencia.<sup>23, 24, 25</sup>

De aquí que, el límite entre salud y enfermedad sea confuso, especialmente en relación con el envejecimiento, por lo cual los Valores de Referencia pueden ser usados para evaluar el estado de salud de individuos y poblaciones, para identificar población con riesgo a cierta enfermedad, para ayudar en las decisiones en medicina clínica y con varios propósitos científicos. Para que los valores de referencia sean confiables, además deben tomarse en cuenta otros aspectos como:

#### **Selección de individuos de referencia<sup>23, 24, 27</sup>**

La selección de individuos para la producción de Valores de Referencia es de dos tipos:

- La selección a posteriori (retrospectiva) de individuos de una gran muestra de población obtenida al azar o no al azar, seguida por el agrupamiento y exclusión de acuerdo a las características del grupo muestra de referencia.

Una selección a posteriori, idealmente de grandes grupos de muestra al azar, es ideal para el estudio de los criterios de exclusión y partición; tales grupos muestra representan los elementos más importantes de la población general, es decir entorno urbano o rural, clases socio-económicas, grupos étnicos, etc.

- La selección a priori (prospectiva) de una población general usando criterios de exclusión y partición establecidos, determinados por estudios previos sobre la misma población, u obtenidos de la literatura.

Para ambos tipos de selección, el tamaño de los grupos muestra es determinado por la naturaleza del criterio de exclusión y por el número de criterios de partición a ser aplicados. La selección a posteriori es más conveniente para la producción de valores de referencia de individuos sanos, pero la selección a priori podría ser aplicada a todas las situaciones.

### **Exclusión de individuos<sup>23, 25, 27</sup>**

Muchos son los factores que contribuyen a la variabilidad biológica y pueden causar la exclusión o la partición de los individuos de referencia. De tal manera que, dependiendo del uso que se le dé a los valores de referencia, será el criterio de exclusión que se aplique. Por ejemplo cuando se requieran valores de referencia de individuos sanos, se necesita la exclusión de individuos que padezcan enfermedades sistémicas y desórdenes fisiopatológicos. De lo contrario, los valores medidos pueden mostrar desplazamientos y/o dispersión aumentada. Los individuos que padecen insuficiencia renal, cardiopatías, enfermedades respiratorias crónicas, etc..., pueden ser

excluidos mediante exámenes clínicos, investigación del laboratorio y/o cuestionarios, en el momento de la entrevista y de la obtención de la muestra.

Es importante resaltar, que los individuos que ingieren sustancias farmacológicas deben ser excluidos también, tales como anticonceptivos orales, alcohol, drogas de abuso, etc., ya que éstas sustancias pueden alterar el metabolismo y la fisiología.

Los individuos que por alguna causa presentan un estado fisiológico modificado deben ser excluidos también, como por ejemplo, embarazo, ejercicio excesivo, desórdenes mentales y psicológicos, como estrés y depresión, la ingestión de alimentos previa a la obtención de la sangre, la obesidad, la hipertensión y otros factores no identificados que puedan indicar que el individuo presenta riesgo para enfermedades determinadas.

### **Partición de los grupos<sup>23, 25</sup>**

La necesidad de particionar los grupos de referencia puede diferir con las cantidades medidas y con los usos pretendidos para los valores de referencia. Las subclasificaciones deberían estar limitadas a los valores de referencia que exhiben diferencias significativas en ubicación o dispersión. Tales criterios pueden ser:

Edad y sexo. La edad no debe necesariamente estar categorizada mediante intervalos iguales. Los rangos de edad deben ser elegidos teniendo en cuenta la variación de la cantidad medida con la edad; deberían ser particularmente pequeños sobre periodos tales como la pubertad y la menopausia.

Criterios socioeconómico y ambiental. Para algunas cantidades puede ser de valor la subclasificación de acuerdo a orígenes étnicos, ubicación geográfica, morfología o pigmentación.

Los marcadores genéticos, tales como los grupos sanguíneos (ABO) y los antígenos de histocompatibilidad (HLA) son los más adecuados. En algunos casos, la adaptación de los individuos a su entorno ecológico, así como su status socioeconómico, puede ser el origen de grandes diferencias; además de la dieta, su cultura, etc.

Criterios biológicos. La hemodinamia, perfusión renal y el balance hormonal son diferentes cuando el sujeto se encuentra parado o recostado, por lo que debe tomarse en cuenta. Siempre que esté indicado, deben ser seleccionados grupos muestras de referencia separados a partir de población ambulante y hospitalaria.

Para algunas cantidades puede ser necesario considerar factores cronobiológicos como criterios de partición.

#### **Estado de referencia.<sup>23, 26</sup>**

La noción de estado de referencia puede ser usada para facilitar comparaciones de poblaciones y para estudiar la transferibilidad de los datos de los valores de referencia. Las condiciones ideales para el Estado de Referencia son : individuos de 20 a 30 años de edad, masa corporal ideal, ayuno de 10 horas antes de la toma de muestra, no ingestión de medicamentos, consumo de menos de 45 g de alcohol por día, fumar menos de 12 cigarrillos por día y no tener enfermedad aparente.

#### **Tratamiento estadístico de los Valores de Referencia.<sup>24, 25, 27</sup>**

El procedimiento usado para deducir intervalos de referencia basados en grupos puede diferir grandemente, desde técnicas estadísticas complejas a una simple e intuitiva evaluación de los datos disponibles.

Se han propuesto varios tipos de intervalos de referencia en la literatura: intervalos inter-fráctiles, intervalo de tolerancia e intervalo de predicción.

Los intervalos de referencia definidos por fráctiles son los más comúnmente usados. Su uso es recomendado puesto que son estimados tanto por métodos paramétricos como no paramétricos.

Generalmente los más frecuentemente usado es que el intervalo de referencia contenga la fracción central 0.95 ( 95 % ) de la distribución de referencia, ya que son fácilmente adaptables a otros tamaños o localizaciones del intervalo de referencia.

Las técnicas de estimación paramétrica requieren que los datos se ajusten a un tipo especificado de distribución generalmente gaussiana, o que tal distribución sea aproximada por la aplicación a los datos de funciones de transformación( por ejemplo, usando los logaritmos de los valores medidos).

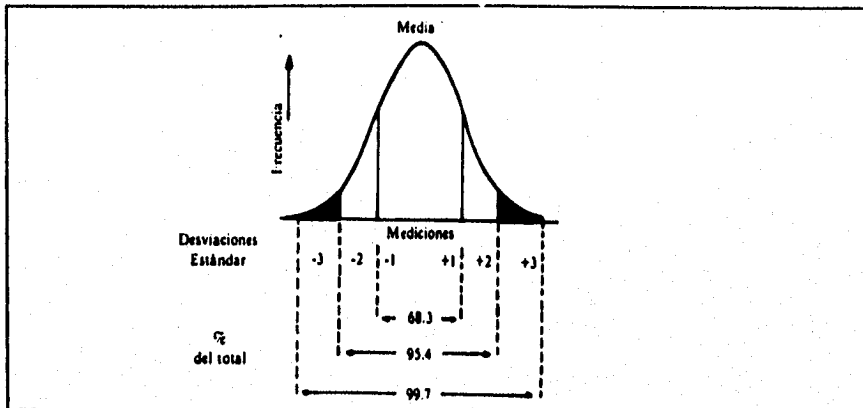
Escoger el modelo de Gauss para manejar las mediciones implica la suposición de que la escala métrica (de intervalo o de razón) y que la distribución es simétrica y en forma de campana.

El cálculo de los márgenes de normalidad es fácil:<sup>25, 28, 29</sup>

Se determina el promedio y la desviación estándar.

Se calculan los márgenes a partir del promedio 1.96 desviaciones estándar, delimitándose así un área central que incluye el 95 % de los valores más frecuentes o usuales y dos áreas laterales (2.5 % cada una), que incluyen los valores menos frecuentes, menos usuales o anormales. (Fig. 9)





**Figura 9.** Ejemplo de una curva de distribución "normal", en ella se localizan las zonas de normalidad y anormalidad.  
**Fuente.** Cano valle, 1988.

El manejo estadístico de los datos en esta forma es muy fácil; sin embargo, la limitación más importante proviene del hecho demostrado de que no todas las distribuciones de las variables biológicas son gaussianas. La aplicación inadecuada de la distribución normal puede tener implicaciones poco importantes pero también puede llevar a errores graves los cuales pueden clasificarse como falsos positivos o falsos negativos en cuanto a clasificación de individuos sanos y enfermos.

### ANALISIS EXPLORATORIO DE DATOS

Dentro de los procedimientos estadísticos para la evaluación de los datos obtenidos para la creación de valores de referencia, se ha desarrollado en los últimos 8 años la aplicación de los procedimientos de Análisis Exploratorio de Datos (AED) ó Método de Tukey.<sup>20</sup> Como su nombre lo indica, esta serie de métodos permite la observación y el análisis preliminar de un conjunto de datos. Mediante este procedimiento, es posible analizar y

visualizar de manera gráfica y sencilla la tendencias y características generales de los datos.

Cuatro son los puntos que se deben considerar importantes para el Análisis Exploratorio de Datos, de tal manera que se combinen con el propósito de dar un panorama más amplio de los datos obtenidos.

- La **Resistencia**, que se refiere a la insensibilidad hacia comportamientos anómalos localizados en los datos. Un método resistente produce resultados que cambian muy poco cuando una pequeña parte de los datos es reemplazada por números nuevos que pueden ser muy diferentes de los originales.

- Los **Residuos**, representados por las diferencias entre los valores observados y aquellos teóricos o calculados. De acuerdo con la filosofía del AED, el análisis de un conjunto de datos no está completo sin un cuidadoso examen de los residuos. En este examen se aprovecha que los métodos resistentes separan el comportamiento dominante del ocasional en los datos. Valores extraordinarios en los residuos conducen a la verificación de los detalles de la toma y manejo de las observaciones.

- La **Re-expresión**, que involucra la determinación de la escala (logarítmica, raíz cuadrada, etc.), que simplifica el análisis de los datos. La re-expresión en otra escala puede promover simetría, constancia en la variabilidad, linealidad en la relación o aditividad de efecto, dependiendo de la estructura de los datos.

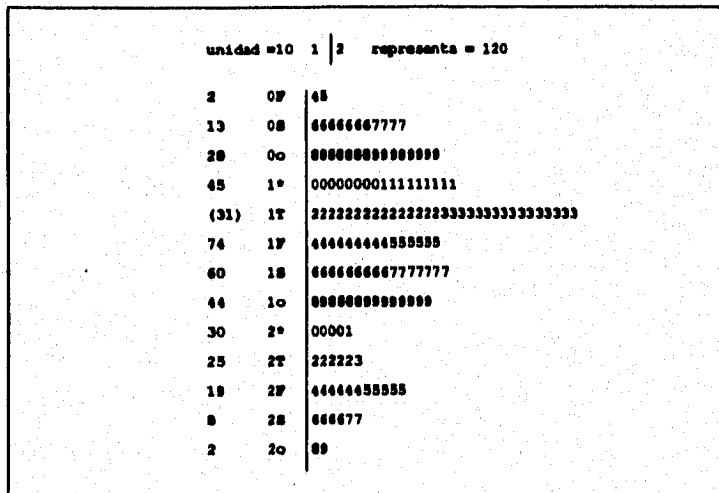
- La **Revelación**, a través de diagramas o desplegados satisface la necesidad que el analista tiene de la observación del comportamiento -de los datos, del ajuste, de las medidas de diagnóstico y de los residuos- y de la distinción entre las características inesperadas y las regularidades conocidas. El empleo de desplegados visuales, que incluyen numerosas técnicas gráficas novedosas,

es una de las mayores contribuciones del AED, es por eso que, a continuación se describen en forma detallada dichos desplegados.

#### DIAGRAMAS DE TALLO Y HOJA

El diagrama de tallo y hoja puede considerarse como un "híbrido" de histograma y tabla de frecuencias, que permite organizar gráficamente los valores destacando características tales como simetría, dispersión, casos extraordinarios, concentraciones y huecos. Esta versátil técnica exploratoria básica, se utiliza ampliamente en la comparación de lotes de datos y en el examen de residuos estadísticos. Estos diagramas permiten conservar cada dato individual con un número mínimo de dígitos, lo que hace posible efectuar un examen inicial de la distribución de los datos. En algunos casos, estos diagramas pueden tener un mejor desempeño que el tradicional histograma. Fig.

(10)



**Figura 10.** Esquema de un diagrama de "tallo y hoja"  
Fuente. Salgado, 1992.

En la parte izquierda se encuentra una columna de "profundidades", la cual indica el orden de los datos contados, desde los extremos inferior y superior de la secuencia ordenada de observaciones hasta el punto central representado por la mediana. En la porción derecha se tiene la parte principal del diagrama, en la cual existen dos series de números separados por una línea vertical. A la izquierda se encuentran los "tallos" o dígitos guía y a la derecha se escriben las "hojas", cuyos valores, en combinación con los tallos, representan a cada dato individual. Puede existir, en la columna de profundidades, un "renglón central" que incluye a la mediana, y el valor entre paréntesis es el número de hojas incluidas en ese tallo. En su apariencia global, este desplegado semeja un histograma; las hojas agregan detalles numéricos, y en este caso preservan toda la información de los datos.

Se han desarrollado algunas variaciones de los diagramas de tallo y hoja para la comparación simultánea de dos o más lotes de datos. Así se ha propuesto, el diagrama de tallo y hoja "en espejo" (back to back), que permite la comparación de dos grupos de observaciones, o los diagramas en paralelo para la comparación de dos o más lotes de datos.

Además de la mediana y la moda, como medidas de tendencia central, existe otra medida resistente y sencilla, la cual se determina por la diferencia de los cuartos, la cual es llamada dispersión de los cuartos o F-dispersión, y representa la amplitud de la mitad central del lote.

La dispersión de los cuartos representa una medida que permite la detección de casos extraordinarios o aberrantes, por su resistencia, lo que no se realiza a través del recorrido o la desviación estándar. Para establecer valores límite de referencia, se utiliza una aproximación basada en el valor determinado por un múltiplo de la F-dispersión, específicamente 1.5, y se mide a partir de los cuartos (superior e inferior). Las observaciones más allá

de estos valores, se consideran como casos extraordinarios moderados que requieren un escrutinio adicional.

Es posible obtener una medida resistente análoga a la desviación estándar por medio de la F-dispersión. Para esto, se determina la F dispersión de los datos en función de la desviación estándar de la distribución gaussiana; dicha dispersión de los cuartos es 1.349 veces la desviación estándar. Por tanto, el cociente F-dispersión/1.349 representa el equivalente resistente de la desviación estándar y se le conoce como F-pseudosigma.

Cuando los datos siguen una distribución gaussiana, el valor de F-pseudosigma proporciona una estimación de la desviación estándar de la población ( $\sigma$ ), y su valor será cercano al de la desviación estándar de la muestra ( $s$ ). En el caso que los datos no sean gaussianos se puede utilizar a F-pseudosigma como una medida de dispersión. El uso de este valor resistente en adición a, o en vez de, la no resistente  $s$  tiene sus ventajas, especialmente cuando los datos siguen de cerca una distribución gaussiana, excepto por unos cuantos valores extraordinarios. Si las dos estimaciones difieren considerablemente, deberá preferirse el uso de F-pseudosigma e investigar las observaciones que incrementan el valor de la desviación estándar.

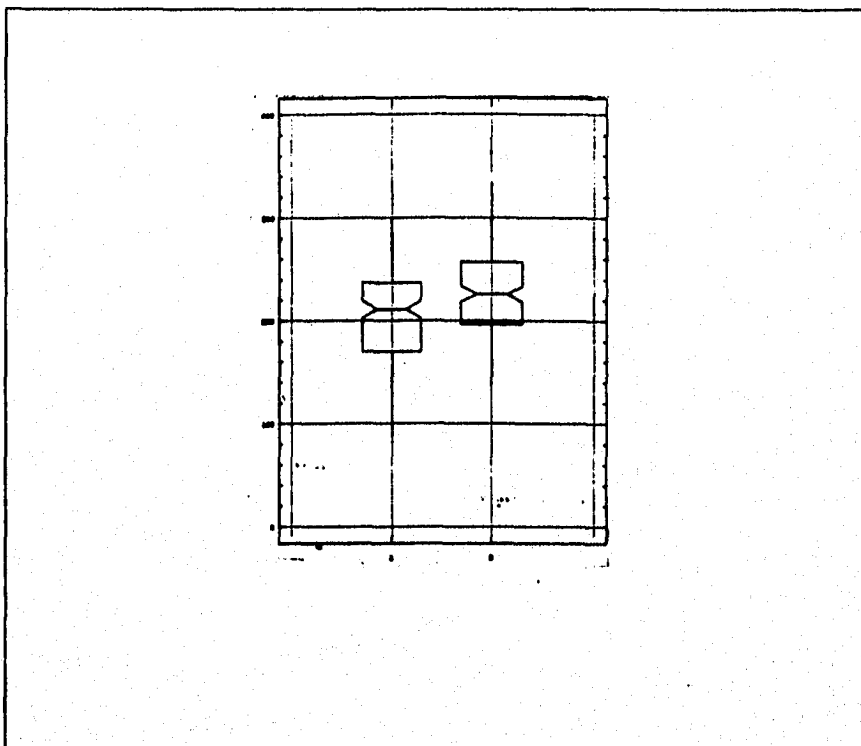
## DIAGRAMAS DE CAJA

Los diagramas de caja están basados en el resumen de 5 números y en la F-dispersión de lote de datos. Estos desplegados muestran características tales como: localización (tendencia central), dispersión, asimetría, longitud de las colas de distribución y valores extraordinarios.

Para la construcción del diagrama de caja, es necesario determinar el resumen de 5 números, la F-dispersión y los valores límite (inferior y superior) para la identificación de posibles casos extraordinarios.

El diagrama de caja se dibuja tomando como referencia un eje con la escala adecuada, sobre la cual se dibuja un rectángulo (caja), cuya longitud mayor estará determinada por los valores de los cuartos inferior y superior; el valor de la mediana se indica como una línea que atraviesa dicha caja. Posteriormente, se dibuja una línea que parte del centro de cada extremo (inferior y superior) de la caja hasta el valor del dato que sea menor o igual a los valores límite inferior y superior. Esta línea viene a semejar un "bigote" de la caja (el nombre que Tukey dio originalmente a este desplegado fué el de "diagrama de caja y bigote" ). Los valores extraordinarios se indican como asteriscos, cruces o puntos separados en el lugar correspondiente de la escala. Los diagramas pueden dibujarse horizontal o verticalmente según convengan.

De esta forma, la localización queda marcada por la línea que atraviesa a la caja (mediana) y la longitud de la caja muestra la dispersión (de los cuartos). Mediante la posición relativa de la mediana respecto a los cuartos inferior y superior, es posible observar la simetría o sesgo de la distribución; las líneas ("bigotes") que se extienden desde la caja y los puntos extraordinarios revelan la longitud de las colas de la distribución. (Fig. 11)



**Figura 11.** Esquema de un diagrama de "caja" con muescas que indican la mediana.  
**Fuente.** Salgado, 1992.

El diagrama de caja es resistente debido a que se basa en la mediana y los cuartos. Dicho de otra forma, hasta un 25 % de los datos pueden tener dimensiones arbitrarias (extraordinarias o aberrantes) sin afectar con esto los valores de la mediana, los cuartos, la F-dispersión o los valores límite. Aunque un gráfico análogo puede hacerse utilizando la media y la desviación estándar, el diagrama resultante carece de resistencia y es afectado por un sólo caso extraordinario.

Estos desplegados compactos son especialmente útiles en la comparación de varios lotes de datos. Al dibujar un diagrama de caja para cada lote y al arreglar las cajas correspondientes en paralelo, es posible comparar las características de cada distribución. En ocasiones, esta comparación permite encontrar que los datos de diferentes lotes no están representados adecuadamente en la misma escala. Es posible que los grupos con valores altos tengan una dispersión mucho mayor que aquellos con valores bajos. Por esto, si los lotes se grafican en una escala común, los detalles de los lotes cerca del origen serán difíciles de observar. Una transformación apropiada puede aliviar esta dificultad haciendo que la variabilidad de los lotes sea comparable. Para reconocer este problema y obtener una indicación de la transformación adecuada, se utiliza un gráfico de diagnóstico que emplea la relación dispersión-nivel. Este gráfico indica la transformación potencial que tiende a igualar la dispersión a través de los diferentes niveles o localizaciones de los lotes.

Los diagramas de caja pueden dibujarse con "muescas" laterales (Fig. 11), que facilitan nuestra evaluación de la localización central. Las "muescas" se colocan simétricamente alrededor de la mediana y se definen de acuerdo con una expresión, que combina contribuciones provenientes de tres fuentes distintas:  $F$ -pseudosigma, la variabilidad de la mediana de muestra y el factor utilizado en el establecimiento de los límites de confianza de una distribución gaussiana con varianza conocida.

En los casos donde existen tres o más diagramas de caja es posible utilizar las "muescas" para realizar comparaciones entre cada par de conjuntos de conjunto de datos.

Por todo lo anterior es importante destacar que el conocimiento de la senectud como proceso normal y la interpretación de los padecimientos del anciano, son aspectos que han tenido un creciente desarrollo cognoscitivo en



los países industrializados a través de ciencias como la Gerontología y la Geriatria, sin embargo, en la mayoría de las naciones en vías de desarrollo el avance de estas ciencias se encuentra aún incipiente.<sup>18</sup>

Los estudios epidemiológicos en ancianos se basan principalmente en la obtención de datos sobre la morbilidad, mortalidad y calidad de vida de este grupo etario, con la finalidad de incrementar su longevidad.

Se sabe que los antecedentes hereditarios, los hábitos higiénicos, alimenticios, la vida sedentaria y las condiciones ambientales entre otros, son factores fundamentales que provocan cambios significativos en el metabolismo humano.<sup>31, 32, 33</sup> Con respecto a los hábitos alimenticios, la ingesta excesiva de grasa y de sales es un factor predisponente a la hipertensión arterial e hipercolesterolemia, si a ello se añaden problemas ambientales, socioeconómicos y hereditarios, la prevalencia de estos trastornos metabólicos aumenta los factores de riesgo coronarios en este tipo de poblaciones.<sup>9, 34</sup>

Por otro lado, el proceso de envejecimiento determina modificaciones morfológicas, funcionales y semiológicas, que aún en ausencia de patología condicionan cambios en todos los órganos de la economía. En el corazón, a nivel de árbol vascular, la capa íntima de las paredes arteriales son las que se ven más afectadas por estos cambios, ya que existe un proceso degenerativo natural, con un aumento de grosor y estrechamiento de la luz arterial a medida que avanza la edad.<sup>9</sup>

Desde el punto de salud, la atención médica en México, para los pacientes geriátricos tiene una orientación primordialmente curativa, debido a la carencia de estudios epidemiológicos, así como de valores de referencia en personas de este grupo etario, solo se implementan programas con medidas inespecíficas de protección a la vejez.

En México tradicionalmente se emplean como referencia los valores normales de la población adulta joven, sin embargo, se sabe que los cambios fisiológicos y metabólicos entre la población geriátrica son significativos, por ello, es que existe la necesidad de disponer de valores de referencia confiables que permitan diferenciar a los adultos mayores sanos de los que cursan con un estado patológico.<sup>18, 26, 34, 35</sup>

En estudios epidemiológicos internacionales realizados por otros países durante los últimos años, cuyos participantes han sido países desarrollados como son: Estados Unidos, Finlandia, Dinamarca y Costa Rica, se encontró una significativa correlación entre los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos con la edad y sexo, estas observaciones se estuvieron rigurosamente planeadas, estandarizadas y metódicamente analizadas. Estos estudios han sido revisados varias veces de una manera u otra, y se ha confirmado en ellos una gran consistencia con otros estudios semejantes, aunque hay diferencias entre los valores centrales, coinciden con un incremento en las cifras. Los resultados obtenidos se resumen en los siguientes cuadros (1, 2 y 3):

**CUADRO 1. Tendencia de incremento de lípidos según la edad y sexo**

Fuente. Cavalieri, 1992.

ANALITO	TENDENCIA
COLESTEROL TOTAL	Aumenta de 30 a 40 mg/dl en edades de 55 años en mujeres y 60 años en hombres
HDL y TRIGLICERIDOS	Se incrementa en un 30 % en hombres y decrece en un 30 % en mujeres después de los 60 años

**CUADRO 2.** Referencias bibliograficas de valores de referencia de colesterol total (mg/dl) por edad y sexo.

OTROS AUTORES	ADULTOS MAYORES (AÑOS)	SEXO	LIMITES
CAIRD (1973)	MAS 65	M	160 - 345
		F	180 - 435
JERNIGAN (1981)	64 - 94	M	142 - 324
		F	----- ---
NICHOLSON (1979)	80 - 90	M	167 - 229
		F	178 - 260
DIBKAER (1981)	30	M	1.0
		F	0.83
	65	M	1.03
		F	0.85
	80	M	1.05
		F	0.85
LACLÉ (1990)	MAS 60	M	119 - 259
		F	143 - 283

M = masculino

F = femenino

**CUADRO 3.** Intervalos de referencia de lípidos porporcionados aproximadamente por 15,000 laboratorios de Estados Unidos.

**Fuente.** Tietz, 1992.

ANALITO	SEXO	ADULTOS JOVENES	ADULTOS MAYORES
COLESTEROL TOTAL	M	129 - 278	167 - 336
	F	126 - 280	168 - 348
TRIGLICERIDOS	M	41 - 193	31 - 350
	F	20 - 190	44 - 291
HDL	M	20 - 69	28 - 98
	F	25 - 92	28 - 104

M = masculino

F = femenino

Ante estos resultados y como consecuencia de tales conocimientos del comportamiento de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL se llegó a considerar la necesidad de disponer de intervalos de referencia del perfil lipídico propios de la población gerontológica de nivel socioeconómico medio bajo en la zona oriente del área metropolitana de la Ciudad de México.

## PROBLEMA

El hombre, como el resto de los organismos vivos, tiene características propias de crecimiento y envejecimiento, en las que influyen una serie de factores endógenos y exógenos, que de igual manera intervienen en los procesos de salud y enfermedad.

Los cambios bioquímicos que se presentan en las diferentes etapas de la vida del hombre, sirven como indicadores del estado de salud, y se establecen por medio de los valores de referencia, los cuales se establecen mediante estudios de poblaciones que presenten características similares ( edad, sexo, hábitos, lugar de origen, etc ). En este sentido los valores de referencia son útiles para marcar la diferencia entre "salud" y "enfermedad".

La mayoría de los valores de referencia utilizados para adultos mayores, son los existentes en otros países y/o se recurre a los valores de referencia de adultos jóvenes como un modelo general, por lo tanto no se tienen puntos comparativos reales para las diversas manifestaciones normales y patológicas en este grupo de personas, lo que sugiere a que se realicen los estudios necesarios en nuestra población, para que se pueda disponer en un futuro los valores de referencia propios de adultos mayores.

Uno de los parámetros más importantes en la clínica Geriátrica, es el perfil de lípidos, ya que tiene una relación directa con el proceso de envejecimiento, etapa en la cual existe un aumento de colesterol y triglicéridos que representan un alto riesgo coronario, de ahí que se planteen las siguientes preguntas: ¿ Cuáles son los valores de referencia del perfil lipídico de la población de adultos mayores de la zona oriente del área metropolitana de la Ciudad de México? ¿Existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de referencia del perfil lipídico de los adultos jóvenes en comparación con los adultos mayores?

## HIPOTESIS

Considerando los cambios fisiológicos y bioquímicos por los que atraviesa el adulto mayor, así como el incremento de sedentarismo que se presenta en este grupo etario, suponemos que los valores de referencia de los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, HDL y LDL son superiores en comparación con los reportados para adultos jóvenes.

Si los factores ambientales y hábitos nutricionales influyen en las cifras séricas de colesterol, triglicéridos, HDL Y LDL entonces los valores de referencia de la población de ancianos de la ciudad de México serán diferentes a los reportados en otros países.

## OBJETIVOS

Determinar los valores de referencia de colesterol total y triglicérido, HDL y LDL en una población de personas mayores de 50 años clínicamente sana.

Comparar los valores de referencia del perfil lipídico de una población de adultos mayores con la de adultos jóvenes.

Identificar las diferencias de los valores de referencia obtenidos del perfil lipídico de los adultos mayores estudiados con lo reportado en países desarrollados.

## DISEÑO DE INVESTIGACION

### TIPO DE ESTUDIO

Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional, prolectivo, transversal y descriptivo.

### POBLACION

La población a estudiar se dividió en regiones, de las cuales se extrajo una muestra representativa del universo, de tal manera que todos los individuos, tuvieron la posibilidad de ser incluidos, con el fin de conferirle los datos validez externa.

Por tal motivo se conformaron dos grupos muestrales uno de adultos mayores y otro de adultos jóvenes del área metropolitana de la Ciudad de México, ambos de nivel socioeconómico bajo, los cuales fueron estudiados en el periodo enero-octubre de 1995.

### TAMAÑO DE LA MUESTRA

Las consideraciones tomadas para determinar el tamaño de la muestra fueron:

- Un nivel de confianza del 95 %
- Una estimación de la desviación estándar basada en estudios semejante.

Con lo anterior el tamaño de la muestra fué calculada así:

$$n = \frac{Z^2 \cdot \sigma^2}{d^2} \quad \text{donde:}$$

$$d^2$$



Z = Nivel de confianza

$\sigma$  = Desviación estándar

d = Presición

n = Tamaño de la muestra

Sustituyendo queda:

$$n = \frac{(1.96)^2 (100)^2}{(16)^2} \quad \text{entonces } n = 150.07$$

$$(16)^2$$

#### **ADULTOS MAYORES**

150 personas clínicamente sanas, de ambos sexos, mayores de 50 años; del área metropolitana de la Ciudad de México.

#### **ADULTOS JOVENES**

150 sujetos clínicamente sanos de edades entre 25-49 años, de ambos sexos en la zona oriente del área metropolitana de la Ciudad de México.

#### **CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION**

Se incluyeron en el estudio individuos con las siguientes características:

#### **ADULTOS MAYORES**

- Mayores de 50 años.
- Ambos sexos.

- Clínicamente sanos.
- Sin tratamiento médico o tratamiento que afectara los parámetros a determinar.
- Nivel socioeconómico medio - bajo

#### **ADULTOS JÓVENES**

- Sujetos entre 25 - 49 años
- Ambos sexos
- Clínicamente sanos
- Sin tratamiento médico o tratamiento que afectara los parámetros a determinar.
- Nivel socioeconómico medio-bajo

#### **VARIABLES**

##### **DEPENDIENTES**

Concentración de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL.

##### **INDEPENDIENTES**

Edad

Sexo

## **MATERIAL Y METODOS**

### **MATERIAL**

- Tubos de ensayo de 13 x 100 mm
- Gradillas
- Jeringas de 5 ml
- Pipetas graduadas de 1, 2, 5 y 10 ml

## **REACTIVOS**

Cholesterol reagente. List # 1375. Abbott Spectrum.

Triglycerides reagent. List # 1352. Abbott Spectrum.

Colesterol HDL reactivo precipitante monotest. LAKESIDE.

Colesterol CHOD-PAP high performance Lakeside. Cat. # 543-044.

Suero control Precinorm U . No. 171 735. BOEHRINGER-MANNHEIM.

## **EQUIPOS**

Abbott SPECTRUM High Performance Diagnostic System. mod. 2801

Equipo semiautomatizado RA50 Chemistry Analyzer (Bayer S.A.)

Centrifuga de 8 camisas. Marca CU-5000 IEC/DAMON.

## **T E C N I C A S**

### **FUNDAMENTO DE LAS DETERMINACIONES**

**COLESTEROL SERICO.** Los ésteres del colesterol del suero son hidrolizados a colesterol libre por la colesterol esterasa. El colesterol libre así producido es oxidado a continuación por la colesterol oxidasa, en una reacción que produce peróxido de hidrógeno. Este reacciona con la 4-aminoantipirina y fenol en presencia de peroxidasa produciendo un colorante de quinoneimina que absorbe a 500 nm.

TRIGLICERIDOS. Por acción de la lipasa, los triglicéridos del suero se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol liberado se determina enzimáticamente usando las reacciones sucesivas de la glicerol-quinasa, la quinasa pirúvica y la deshidrogenasa láctica, con la mediación de la NADH como dador de hidrógeno. La disminución de la absorción en la región ultravioleta, que ocurre a medida que el NADH se oxida a NAD, es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos presentes en la muestra.

COLESTEROL HDL. La adición de ácido fosfotúngstico e iones de magnesio a la prueba provoca la precipitación de los quilomicrones, VLDL y LDL. El sobrenadante de la centrifugación contiene las HDL, cuya concentración de colesterol es determinada enzimáticamente.

#### METODOLOGIA

1. Después de seleccionada la población a estudiar se procedió a aplicarle una encuesta epidemiológica (anexo I) y se les midió la presión arterial por duplicado en intervalos de 30 minutos.
2. Se extrajeron 5 ml de sangre con sistema Vacutainer en un tubo sin anticoagulante, previo ayuno de 12 horas y baja ingesta de grasas.
3. Después de retraído el coágulo, se centrifugó a 2,500 r.p.m. y separó el suero.
4. Las determinaciones de colesterol total y triglicéridos se llevaron a cabo en equipo automatizado Abbott Spectrum high performance diagnostic system, previamente calibrado y estandarizado con los respectivos controles (anexo II y III).

5. Las determinaciones de HDL se efectuaron de acuerdo a la siguiente metodología (anexo IV):

- En un tubo de centrifuga se adicionó 0.500 ml de muestra y 1 ml de reactivo precipitante.
- Se mezcló, reposó 10 min. a temperatura ambiente y posteriormente se centrifugó 10 min. a 4,000 r.p.m.
- Después de 2 horas máximo , se separó el sobrenadante claro y utilizó para la determinación del colesterol con el método CHOD-PAP.
- El colesterol, por éste método se determinó: en un tubo de ensayo se colocó 0.200 ml del sobrenadante (extraído del método anterior) y 2.0 ml de solución reactiva, se mezcló e incubó 10 min. a 25° C. Se midió la extinción de la prueba en un plazo de 1 hora a 546 nm frente al blanco de reactivo.

Para el cálculo del LDL se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{LDL} = \text{colesterol total} - \frac{\text{triglicéridos}}{5} - \text{HDL}$$

## ANALISIS ESTADISTICO

Se aplicó estadística descriptiva de los datos obtenidos de cada uno de los parámetros estudiados, determinando los intervalos de los valores de referencia de ellos, el mismo tratamiento se aplicó a un grupo control de adultos jóvenes. El análisis estadístico para obtener los intervalos de referencia se llevó a cabo por dos métodos el de Gauss y el de Tukey. Se hicieron comparaciones entre los dos métodos, con la alternativa de elegir el más adecuado, considerando el que ofrezca mayores ventajas.

Para calcular los intervalos de los valores de referencia por el método de Gauss, la deducción a seguir es: de la muestra de  $N$  valores  $x_i$  se obtiene la media aritmética  $\bar{x}$  y la desviación estándar  $s_x$  : donde  $i=1, \dots, N$ .<sup>24</sup> A partir de estos estadísticos se estiman los fractiles (límites de referencia) como

$$\bar{x} \pm c_{1-\alpha} \cdot s_x,$$

donde  $c_{1-\alpha} = t-c$  es una desviación gaussiana estándar, y se lee en tablas estadísticas. Para los fractiles  $\alpha = 0.025$  y  $1-\alpha = 0.975$  (intervalo de referencia 0.95)  $c_{1-\alpha} = 1.960$ .

La estimación de los intervalos de valores de referencia entre el grupo de adultos jóvenes y adultos mayores, se aplicó tomando el criterio de la  $t$  student cuya fórmula es:<sup>24, 28, 29</sup>

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{\sqrt{s / n}}$$

donde:  $t$  es la  $t$  student calculada,  $\bar{x}$  = media aritmética,  $\mu$  = media poblacional,  $s$  = desviación estándar y  $n$  = tamaño de la muestra. La regla de decisión que se tomó es que si,  $t$  calc. es mayor que  $t$  de tablas existe una diferencia significativa entre los grupos.

En el caso del método de Tukey, una medida resistente y sencilla de la dispersión se determina por la diferencia de los cuartos:<sup>26</sup>

dispersión de cuartos (dF) = cuarto superior (FU) - cuarto inferior (FL)

Los intervalos de valores de referencia se establecen utilizando la dispersión de los cuartos y por un múltiplo de éste (1.5):

límite superior = FL + 1.5 (dF)

límite inferior = FU - 1.5 (dF)

## RESULTADOS

El cuadro No. 1 muestra los intervalos por quinquenio de las edades de los adultos mayores y adultos jóvenes así como la frecuencia por sexos.

CUADRO I

EDAD (AÑOS)	MASCULINO	FEMENINO	EDAD (AÑOS)	MASCULINO	FEMENINO
50 - 54	15	15	25 - 29	10	12
55 - 59	19	16	30 - 34	17	18
60 - 64	13	14	35 - 39	14	16
65 - 69	9	11	40 - 44	18	15
70 - 74	11	7	45 - 49	16	14
75 - 80	2	10			
MAS DE 80	6	2			

La edad promedio de los adultos mayores del sexo masculino es de 62.8 y del sexo femenino es 62.3.



Los cuadros II y III muestran los intervalos de referencia calculados tanto por el método de Gauss como por el de Tukey para el colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL.

El cuadro II esquematiza dichos intervalos obtenidos en la población de adultos mayores y de adultos jóvenes.

El cuadro III esquematiza los intervalos de referencia de mujeres y hombres mayores para colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL así como la t-student como criterio, para establecer significancia estadística.

Las gráficas de comportamiento de los resultados obtenidos muestran, por un lado los histogramas para el método de Gauss, y por el otro las de tallo y hoja para el de Tukey, de modo que permiten visualizar de manera más amplia los valores críticos de cada uno de ellos. Por otro lado se toma como criterio el cálculo del sesgo y curtosis con el fin de observar la simetría de la curva con respecto a la media, así mismo fundamentado en lo anterior elegir el método más adecuado.

Las siguientes páginas esquematizan dichas gráficas, así como los cuadros que incluyen los datos completos de frecuencia considerando sesgo y curtosis.

## CUADRO II

VALORES DE REFERENCIA PARA COLESTEROL, TRIGLICERIDOS, HDL Y LDL (g/dl) EN ADULTOS JOVENES Y ADULTOS MAYORES POR EL METODO DE GAUSS Y DE TUKEY.

VARIABLES	METODO DE GAUSS				METODO DE TUKEY				t STUDENT	S.E.
	ADULTOS JOVENES		ADULTOS MAYORES		ADULTOS JOVENES		ADULTOS MAYORES			
	$\bar{X}$	LIMITES	$\bar{X}$	LIMITES	MEDIANA	LIMITES	MEDIANA	LIMITES		
COLESTEROL	205	(116-294)	227	(146-310)	211	(136-270)	226	(168-286)	6.50	p<0.05
TRIGLICERIDOS	117	(42-192)	151	(39-264)	115	(58-180)	139	(74-228)	7.42	p<0.05
HDL	42	(15-70)	43	(17-69)	41.5	(25-57)	41	(28-56)	0.58	p>0.05
LDL	140	(56-224)	153	(80-227)	142.5	(77-201)	153	(101-205)	4.36	p<0.05

$\bar{X}$  = MEDIA  
 S.E. = SIGNIFICANCIA ESTADISTICA

ESTE CUADRO MUESTRA LOS INTERVALOS DE REFERENCIA DE COLESTEROL, TRIGLICERIDOS, HDL Y LDL POR LOS METODOS DE GAUSS Y TUKEY, OBSERVANDOSE QUE EL METODO DE GAUSS PRESENTA UN RANGO MAS AMPLIO DE CADA PARAMETRO. ASI MISMO SE APLICO LA PRUEBA t DE STUDENT DETERMINANDOSE QUE HAY UNA CONSIDERABLE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA ENTRE ADULTOS JOVENES Y ADULTOS MAYORES EN COLESTEROL, TRIGLICERIDOS Y LDL A DIFERENCIA DEL HDL QUE NO PRESENTA VARIACION ENTRE LOS DOS GRUPOS.

### CUADRO III

VALORES DE REFERENCIA PARA COLESTEROL, TRIGLICERIDOS, HDL Y LDL (g/dl) EN HOMBRES Y MUJERES MAYORES DE 50 AÑOS POR EL METODO DE GAUSS Y DE TUKEY.

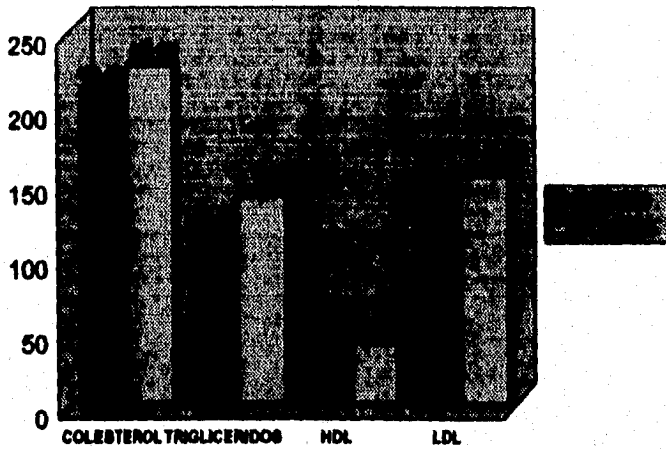
VARIABLES	METODO DE GAUSS				METODO DE TUKEY				t STUDENT	S.E.
	HOMBRES		MUJERES		HOMBRES		MUJERES			
	$\bar{X}$	LIMITES	$\bar{X}$	LIMITES	MEDIANA	LIMITES	MEDIANA	LIMITES		
COLESTEROL	222	(144-300)	233	(148-318)	219	(162-278)	231	(72-292)	-1.18	p>0.05
TRIGLICERIDOS	154	(43-264)	149	(35-264)	143	(87-239)	135	(61-239)	0.34	p>0.05
HDL	39	(20-57)	48	(19-77)	37	(24-50)	45	(29-63)	-4.07	p<0.05
LDL	153	(86-220)	154	(75-233)	151	(103-199)	155	(87-217)	-0.20	p>0.05

$\bar{X}$  = MEDIA

S.E. = SIGNIFICANCIA ESTADISTICA

ESTE CUADRO MUESTRA LOS INTERVALOS DE REFERENCIA DE COLESTEROL, TRIGLICERIDOS, HDL Y LDL EN HOMBRES Y MUJERES MAYORES DE 50 AÑOS, POR LOS METODOS DE GAUSS Y DE TUKEY, OBSERVANDOSE QUE EL METODO DE GAUSS PRESENTA UN RANGO MAS AMPLIO DE CADA PARAMETRO PARA AMBOS SEXOS. ASI MISMO SE APLICO LA PRUEBA t DE STUDENT DETERMINANDOSE QUE NO HAY UNA DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ENTRE LOS DOS SEXOS, EXCEPTO EN LAS HDL QUE PRESENTA VARIACION ENTRE LOS DOS GRUPOS, LO CUAL INDICA QUE EN LAS MUJERES LOS VALORES TIENDEN A SER MAS ALTOS

**CURVA DE COMPARACION DE VALORES DE REFERENCIA DEL PERFIL LIPIDICO  
PARA ADULTOS JOVENES Y MAYORES**



**GRÁFICA 1.** Esta gráfica muestra la diferencia que presentan los intervalos de referencia de adultos mayores en relación con los adultos jóvenes. Como se puede observar los límites inferiores de los adultos mayores son más elevados que el de los jóvenes excepto el de las HDL que son iguales.

**Cuadro IV.** Tabla de frecuencias relativas considerando el sesgo y la curtosis de los datos obtenidos del perfil lipidico de adultos mayores.

	<b>COLESTEROL</b>	<b>TRIGLICERIDOS</b>	<b>HDL</b>	<b>LDL</b>
<b>MEDIA</b>	223.861	149.609	41.1914	149.382
<b>MEDIANA</b>	226	139	41	153
<b>MODA</b>	237	135	36	153
<b>VARIANEA</b>	1746.47	3231.19	155.571	1395.47
<b>DEV. ESTANDAR</b>	41.7908	56.8436	12.4728	37.356
<b>MINIMO</b>	146	45	20	74
<b>MAXIMO</b>	363	293	96	265
<b>CUARTO INFERIOR</b>	198	113	35	127
<b>CUARTO SUPERIOR</b>	257	190	49	179
<b>SESGO</b>	0.203181	0.465422	1.08093	0.182357
<b>SESGO ESTAND.</b>	1.01591	2.32711	5.40467	0.911784
<b>CURTOSIS</b>	-0.0652271	-0.516414	2.51672	-0.159276
<b>CURTOSIS ESTANDARIZADA</b>	-0.163068	-1.29105	6.29181	-0.39819

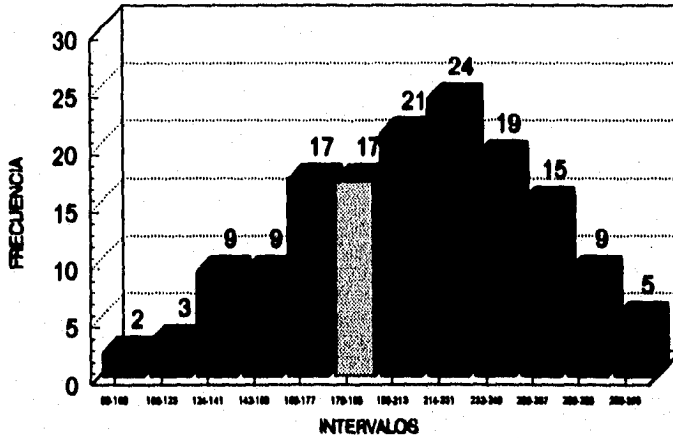
CUADRO V. Tabla de frecuencias relativas del perfil lipídico en el sexo femenino considerando sesgo y curtosis.

	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	HDL	LDL
<b>MEDIA</b>	228.346	137.514	45.1881	149.097
<b>MEDIANA</b>	231	135	45	155
<b>MODA</b>	257	106	45	203
<b>VARIANEA</b>	1894.52	3386.46	187.961	1654.1
<b>DESV. ESTANDAR</b>	43.5261	58.1933	13.7099	40.6707
<b>MINIMO</b>	146	45	20	74
<b>MAXIMO</b>	363	270	96	257
<b>CUARTO INFERIOR</b>	202	106	38	120
<b>CUARTO SUPERIOR</b>	262	195	55	185
<b>SESGO</b>	0.121033	0.413019	0.867199	-0.0255063
<b>SESGO ESTAND.</b>	0.427916	1.46024	3.06601	-0.0901783
<b>CURTOSIS</b>	-0.0399307	-0.794765	2.22609	-0.654366
<b>CURTOSIS ESTANDARIZADA</b>	-0.0705882	-1.40496	3.93521	-1.15677

CUADRO VI. Tabla de frecuencias relativas del perfil lipídico en el sexo masculino considerando el sesgo y la curtosis de los datos obtenidos.

	COLESTEROL	TRIGLICERIDOS	HDL	LDL
MEDIA	217.866	145.99	37.457	149.668
MEDIANA	219	143	37	151
MODA	267	169	36	175
VARIANZA	1671.77	3095.97	89.6306	1154.69
DESV. ESTANDAR	40.8873	55.6415	9.46735	33.9807
MINIMO	137	60	21	80
MAXIMO	334	293	67	265
CUARTO INFERIOR	191	121	31	127
CUARTO SUPERIOR	249	188	44	175
SESGO	0.199618	0.558132	0.896777	0.510513
SESGO ESTAND.	0.705757	1.97329	3.17059	1.80494
CURTOSIS	-0.0650906	-0.173497	1.17744	0.735263
CURTOSIS ESTANDARIZADA	-0.115065	-0.306702	2.08144	1.29977

## FRECUENCIA DE LIPIDOS COLESTEROL



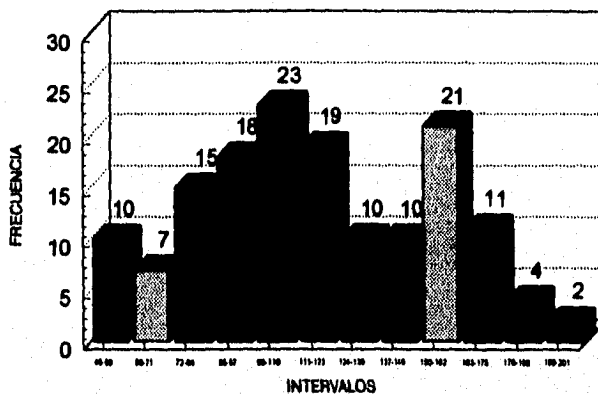
COLESTEROL : unidad = 10      | 2 representa 120

8	17	4445555
20	18	6666667777
38	10	88888899999999
64	20	00000000001111111111
(31)	27	2222222222223333333333333333
55	27	444444655555555555
33	28	66666666667777777
14	20	888888
7	30	00011
2	37	3
NI	36	

**GRAFICA 2.** Esta gráfica muestra los diagramas de tallo y hoja y los histogramas de colesterol, como se puede apreciar los valores más frecuentes en los histogramas se encuentran entre 214-231, y en el de tallo y hoja entre 220-230. La curva es platocúrtica y está sesgada a la izquierda.



### FRECUENCIA DE LIPIDOS TRIGLICERIDOS

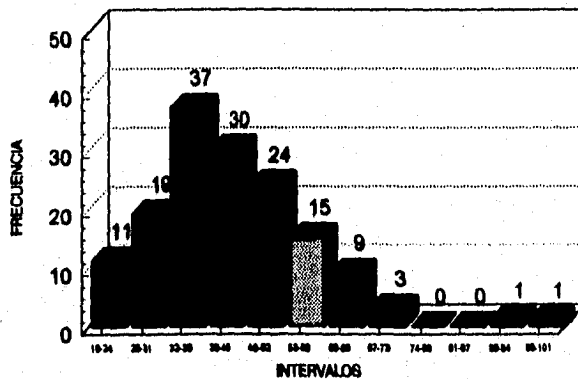


TRIGLICERIDOS : unidad =10 | 2 representa = 120

2	0F	45
13	0B	6666667777
28	0c	88888899999999
45	1*	0000000111111111
(31)	1F	22222222222222333333333333333333
74	1P	4444444444555555
60	1B	6666666667777777
44	1c	8888889999999999
30	2*	00001
25	2F	222223
19	2P	44444455555
8	2B	666677
2	2c	88

**Gráfica 3.** En las gráficas anteriores se observa que los histogramas presentan primero una frecuencia de valores entre 98-110 y en el de tallo y hoja los valores se concentran entre 60-150. En la gráfica de histogramas se observa una tendencia bimodal. La curva es platocúrtica y está sesgada a la derecha.

## FRECUENCIA DE LIPIDOS HDL

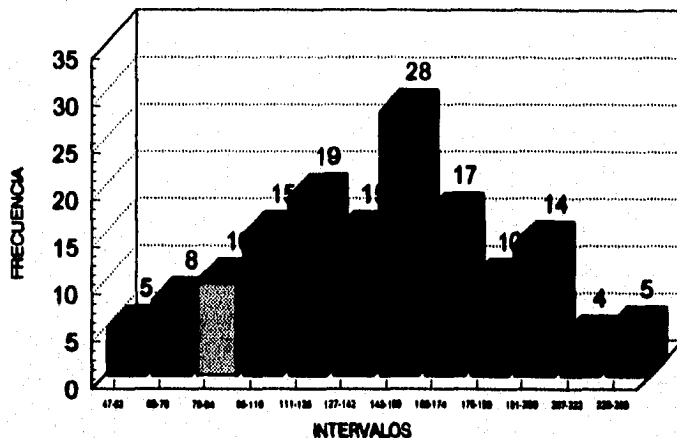


HDL: unidad = 1    1 | 2 representa: 12

5	2*	000123
13	2o	56778889
37	3*	000000001111111222223334
63	3o	5556666666666777777778899
(28)	4*	000000000111222222333344444
59	4o	555555666777888889999
37	5*	0001113334444
24	5o	555666888
13	6*	022
10	6o	55667778
NI		92, 96

**GRAFICA 4.** En ésta grafica se encuentran los valores más frecuentes entre 32-38 en los histogramas y en las de tallo y hoja entre 40-44, hay mucha similitud entre las dos gráficas. La curva de distribución es mesocúrtica y se encuentra sesgada a la derecha.

## FRECUENCIA DE LIPIDOS LDL

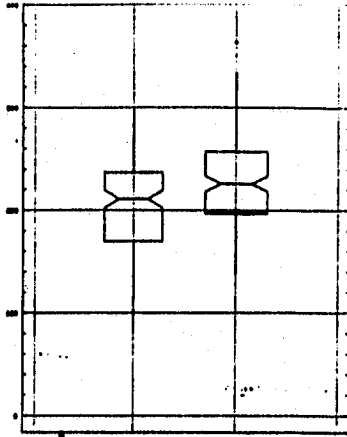


LDL : unidad = 10

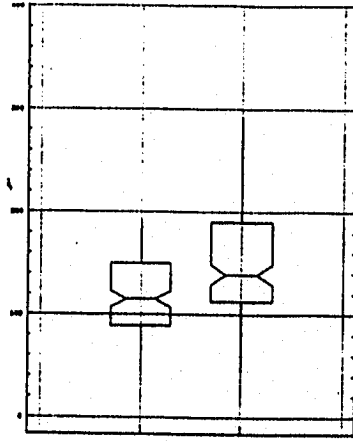
1 | 2 representa : 120

3	08	777
10	0o	8899999
33	1*	00000001111111111111111111
53	1T	222222233333333333333333
(33)	1F	4444444444444444444444445555555555555555555555555555
64	18	6666666666666666666666667777777777777777777777777777
37	1o	8888888888888888888888889999999999999999999999999999
18	2*	0000000011111
5	2T	223
2	2F	5
	NI	26

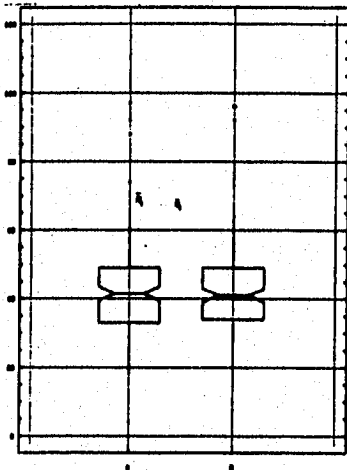
GRAFICA 5. En la gráfica de LDL los valores más frecuentes en los histogramas se encuentran entre 143-150, y en los de tallo y hoja los valores se concentran en los intervalos entre 140-150, intervalos muy parecidos entre sí. La curva de distribución de Gauss es platocúrtica y está segada a la izquierda.



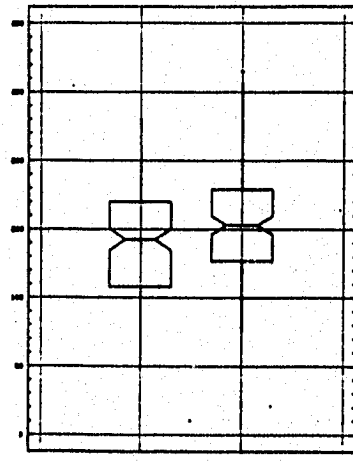
COLESTEROL



TRIGLICERIDOS



HDL

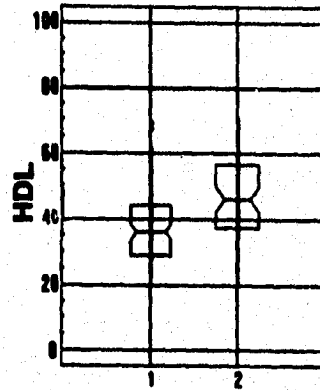
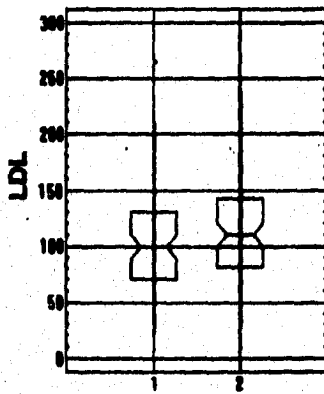
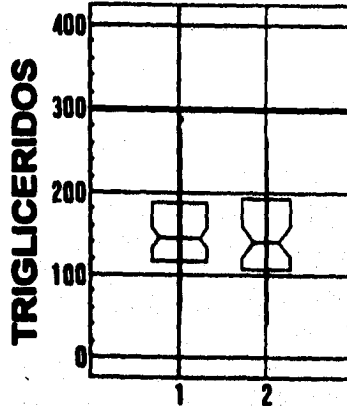
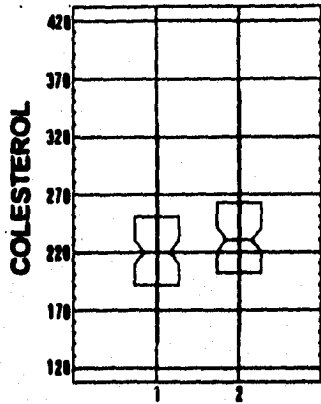


LDL

1 = JOVENES

2 = ADULTOS MAYORES

Gráfica 6. Estas gráficas corresponden a los diagramas de caja obtenidos por el método de Tukey las cuales muestran las diferencias estadísticamente significativas entre las poblaciones de los adultos jóvenes y adultos mayores. En ellas se observa que la única que no presenta esta diferencia son las HDL, mientras que los demás parámetros sí, ya que no se superponen.



**1= MASCULINO    2= FEMENINO**

Grafica 7. Estas gráficas corresponden a los diagramas de caja obtenidos por el método de Tukey, ellas muestran las diferencias significativas entre dos lotes de poblaciones, en este caso por sexos. Como se observa la única que presenta una diferencia estadísticamente significativa es la de las HDL, ya que en mujeres se encuentran los niveles séricos más elevados que en hombres, como puede apreciarse las gráficas no se superponen.

## DISCUSION

Determinar un nivel sérico de cualquier metabolitos en el organismo, implica gran responsabilidad, pero interpretarlo, es mayor aún, por la gran variabilidad existente entre los sujetos a estudiar, y es que dicha variabilidad depende de muchos factores, entre ellos, el sexo, la edad, etc. En este sentido cabe la pregunta ¿hasta dónde una cifra determinada en el laboratorio se considera "normal", y hasta dónde es aplicable a la mayoría de los individuos?.

En el quehacer clínico, cada uno de los integrantes encargados de esta área, se enfrentan cotidianamente a estas interrogantes, por lo que este estudio se realizó basándose en estos cuestionamientos.

Al hacer un balance de los resultados obtenidos, se puede observar que la concentración de lípidos séricos, colesterol, triglicéridos y LDL muestran cambios estadísticamente significativos tanto por el sexo como por la edad, dichos parámetros se ven más acentuados en relación a los valores de referencia existentes para adultos jóvenes, tomando esta deducción como respuesta al criterio utilizado de la t-student del modelo de Gauss y los diagramas de "caja" del método de Tukey.

El método de Gauss, es un método sensible a los casos extremos en los datos, lo cual el método de Tukey no, por lo tanto, lo hace resistente a éstos, además de que limita el efecto de los cambios menores en el total de los datos analizados.

El método de Gauss permite visualizar la distribución y la proporción de los datos a través de histogramas (gráficas de barra), el comportamiento de

estas, forman una curva en forma de "campana" la cual se trata estadísticamente.

El método de Tukey representa la frecuencia y proporción de los datos a través de los diagramas de "tallo y hoja" y los de "caja", a diferencia de la campana de Gauss el de tallo y hoja presenta los datos de manera particular, de tal forma que en un momento dado, se pueden recuperar cada uno de ellos.

En los diagramas de caja se localiza la mediana, se pueden apreciar el sesgo de los valores, la longitud de las colas de dispersión y la presencia si la hay de casos extraordinarios. Paralelamente, en este caso, los diagramas de caja, permiten comparar en dos lotes de datos, si existe alguna significancia estadística entre los dos, no así el método de Gauss, que hay que calcular la t-student para hacer la misma comparación.

El método estadístico utilizado en este trabajo fué el de Tukey por las ventajas que ofrece, en el sentido de que es resistente a los casos extremos, además de que limita los cambios menores en el total de los datos analizados. Los intervalos de referencia obtenidos en adultos mayores por este método son más precisos que los obtenidos por el de Gauss, ya que los valores extremos, de los analitos estudiados son más bajos por este método, por el hecho de ser sensible a los valores extremos ampliando los rangos de referencia.

En varios países se han establecido intervalos de valores de referencia de adultos mayores del perfil de lípidos, tal es el caso de Coronado, Costa Rica, donde se encontraron que los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos aumentan con la edad, en especial los triglicéridos, que en mujeres tiende a ser más elevado (cuadro 2 Marco teórico), en el caso de nuestro estudio, en ambos sexos los triglicéridos se encuentran elevados.<sup>18</sup>

En Copenhague, Dinamarca también se realizó un trabajo similar el cuál reportan una tendencia de incremento de colesterol y triglicéridos conforme aumenta la edad.<sup>3</sup>

Cavalieri, A. Thomson, en Nueva Jersey reporta un trabajo realizado a personas de más de 55 años en adelante de ambos sexos, determinando que el colesterol total se incrementa de 30 a 40 mg/dl en hombres de 55 años y en mujeres de 60 años. En hombres el HDL se incrementa 30 % entre la tercera y octava década y en mujeres decrece 30 % durante el mismo periodo (cuadro 1). Los triglicéridos se incrementan 30 % y 50 % en mujeres entre la tercera y octava década.<sup>35</sup>

Muy particularmente el presente trabajó presenta las mismas tendencias en relación a los trabajos anteriores, solamente que la mayoría de esos trabajos no reporta intervalos de HDL ni de LDL, pero según Matter y col.,<sup>36</sup> el aumento en la cantidad total de colesterol se acompaña de disminución de la capacidad respiratoria de las células y aumento de las LDL en colesterol, triglicéridos séricos y grasa subcutánea. Sin embargo, la concentración de HDL del colesterol no parece tener relación con la edad, por lo que los intervalos de referencia que se obtuvieron en este estudio son muy semejantes al de los adultos jóvenes. Pero, por otro lado, siendo el HDL un factor de protección, podría sugerirse que el HDL tendiera a elevarse de acuerdo a la edad lo cual podría considerarse un pronóstico de longevidad, por el hecho de que el individuo correría menor riesgo para contraer enfermedad isquémica del miocardio, pero hay que tomar en cuenta otros factores como son: obesidad, vida sedentaria, tabaquismo y alcoholismo, de tal manera que es posible que los intervalos obtenidos de HDL sean mayores en mujeres, ya que la frecuencia de someterse a estos hábitos es menor.<sup>37, 38</sup>

Lo mismo que el colesterol, la cantidad de triglicéridos varía en proporción inversa con la capacidad máxima de oxigenación. En el estudio de



Jernigan<sup>19</sup> efectuado en 73 individuos de 64 a 94 años de edad, se midieron valores de triglicéridos entre 38 y 345 mg/dl, valores muy similares a los obtenidos en nuestro trabajo.

En una recopilación de resultados proporcionados por aproximadamente 15,000 laboratorios de los Estados Unidos de América, Tietz<sup>39</sup> en 1992, refiere que los valores de colesterol total se incrementan en personas entre 60 - 90 años, y que en este grupo, las mujeres tienden a tenerlo más elevado, sin embargo después de los 90 años la tendencia es hacia la disminución en ambos sexos. Con respecto a los triglicéridos también se incrementan en los dos sexos entre los 60-90 años (cuadro 3), pero en muchos individuos más viejos se disminuyen, posiblemente debido a la absorción de estos. Las HDL también se incrementan, aunque en las mujeres el incremento es ligeramente mayor que en el hombre, pero de la misma manera que los triglicéridos los valores decrecen ligeramente en la población mas vieja. En éste trabajo se encontró intervalos muy similares, siendo que en mujeres los intervalos estan más incrementados.

En este sentido, en un estudio realizado tambien en los Estados Unidos de Norteamérica encontrarón, que durante el periodo postmenopáusico las mujeres suelen presentar niveles altos de colesterol total coincidiendo con una disminución en la producción de estrógenos, así mismo los niveles de HDL son superiores.<sup>40</sup>

La información los resultados obtenidos en el presente trabajo es de una población específica, es decir , se limitó a personas mayores de 50 años de edad de ambos sexos, en condiciones "normales", pero ello no quiere decir que en su totalidad lo halla sido, por el hecho de que individuos de esta magnitud, por costumbre, estan sujetos a ciertas dietas nocturnas que contienen algunos derivados de la leche, por lo que posiblemente no hayan cumplido con las condiciones indicadas ó con un ayuno de 12 horas, así que es

posible que algunos individuos no hayan cumplido con lo especificado, pero sin embargo los valores obtenidos son los esperados.

Por otro lado este estudio está limitado, si se pretende utilizar a nivel nacional, debido a que, el proceso de envejecimiento depende de las condiciones ambientales a la cual se somete el individuo y a los hábitos nutricionales que acostumbra, además de que el estudio es transversal y no longitudinal, por lo que muestra tan solo una fotografía estática del momento en que se tomó la muestra sanguínea.

El propósito de establecer valores de referencia, es suministrar una base de datos, que informen de manera veraz si un analito determinado en el laboratorio cae dentro de este rango, para poder diagnosticar de manera oportuna, si un individuo presenta enfermedad ó tiene alto riesgo de padecerla.<sup>42</sup>

Por otro lado, en México la tendencia demografica senil,<sup>3, 41</sup> requiere que haya una atención especializada de cualquier tipo, para este grupo de individuos aunque se cuentan con encuestas suficientemente completas y confiables no existe una infraestructura económica para apoyar programas específicos con este fin. Lozano y Pichardo,<sup>42</sup> encontraron en observaciones realizadas en el Hospital General de México que la población metropolitana marginada de los recursos de salud de esta edad llega a las 20,000 personas.

Es por ello, que surgió la necesidad de establecer los intervalos de valores de referencia en adultos mayores, primero por los problemas cardiovasculares que prevalecen en este grupo y segundo porque no se encontraron cifras de perfil de lípidos en la literatura geriátrica de nuestro país. Luego entonces, es de gran importancia contar con estas cifras, con la finalidad de tomar medidas preventivas oportunas y como consecuencia proporcionar una mejor calidad de vida a los adultos mayores.

En este rubro es preponderante considerar que en la patología del anciano algunos conceptos fundamentales deben ser válidos para todos los órganos y aparatos en general. Las enfermedades pueden ser consecuencia inmediata y directa del conjunto de alteraciones morfológicas y funcionales que aparecen durante el envejecimiento, incluso en condiciones normales se tratan a menudo de auténticas afecciones en miniatura que pueden progresar a enfermedades declaradas.

Ante un anciano enfermo hay que considerar las posibles diferencias de la sintomatología, que en muchos casos pueden causar errores diagnósticos, pero sobre todo tener presente, que estos pacientes nunca tienen una enfermedad aislada sino un conjunto de afecciones.

Si se presentan varias enfermedades, y para muchas de ellas es aconsejable un tratamiento adecuado y prolongado, obviamente que el problema terapéutico es más complejo en ancianos que en jóvenes. Existe ante todo el problema práctico de la administración de muchos medicamentos por diversas vías. En este punto se debe poner mayor atención, pues en muchas ocasiones, el paciente no está de acuerdo en tomar muchas tabletas por ejemplo y a veces suelen esconderla debajo de la lengua y después tirarlas.

Desde el punto de vista general, en el tratamiento de adultos mayores, deben considerarse medidas higiénicas, dietéticas, farmacológicas si fuera posible y por último de rehabilitación. En este sentido se debe considerar la necesidad de recomendar una educación adecuada de alimentación, con bajo contenido en colesterol, baja concentración de sodio, mayor ingestión de fibra y disminuir lo mejor posible los elementos considerados como factores estresantes.

De lo anterior se deduce que se deben contar con mejores recursos, como estudios de vigilancia a largo plazo y para ello se necesita disponer de estudios observacionales, longitudinales y prospectivos y de esta manera se obtendrían niveles de lípidos de riesgo moderado y alto, ya que las cifras que se obtuvieron son cifras de "normalidad" que es un concepto puramente estadístico que indica lo prevalente y los estudios sugeridos anteriormente indican un valor predictivo.

Sin embargo, la información obtenida en éste trabajo podrá despertar inquietudes en un terreno prácticamente no valorado en nuestro medio.

## CONCLUSIONES

- El colesterol total, triglicéridos y las LDL presentan límites más elevados en los adultos mayores en comparación con los límites de individuos de 25 a 49 años de edad.
- Las HDL séricas de adultos mayores no presentan diferencias estadísticamente significativa respecto al grupo de 25 a 49 años de edad.
- Los límites determinados de colesterol total, triglicéridos y LDL, entre hombres y mujeres mayores de 50 años no presentan diferencias estadísticamente significativas.
- Los límites de las HDL del sexo femenino son más elevados en relación a los determinados para el sexo masculino, por lo tanto existe una marcada diferencia.
- El método paramétrico de Gauss ofrece rangos más amplios que el método no paramétrico de Tukey, este último con la ventaja, que permite visualizar gráficamente de manera más amplia las diferencias existentes entre dos poblaciones, en tanto, que por el método de Gauss hay que calcular la *t* de student para el mismo fin.
- Los valores del perfil lipídico de adultos mayores reportados en otros países con respecto a los obtenidos en este estudio son muy similares.
- El uso de los valores de referencia debe ser racional y en este caso tratándose de ancianos se debe tener mayor cuidado, ya que, no se puede dar un tratamiento a un paciente asintomático, sin tener las bases necesarias de factores de riesgo ó enfermedad que probablemente no existe.

## REFERENCIAS

1. Gutierrez LM. Senectud y enfermedades cardiovasculares. Tópicos de interés de la primera sesión estatutaria 1992. Sociedad Mexicana de Cardiología. México. Comarketing S.A. de C.V. Tomo I. 1992: 521-22.
2. Anzola PE. El envejecimiento en América Latina y el Caribe hacia el bienestar de los ancianos. Publicación Científica OMS. 1985; 492:9-24.
3. Langarica-Salazar R. Gerontología y gariatría. México: Editorial Interamericana, 1987: 65-78.
4. Pietro de Nicola. Geriatria. México: El Manual Moderno, 1985:1-17.
5. World Health Organization. Health of the elderly. Technical report. 1989. series No. 779.
6. Gutiérrez LM. Perspectivas para el desarrollo de la Geriatria en México. Rev Sal Publ Mex 1990;32 (6): 693-701
7. Alvarez, Gutiérrez, Brown. Encuesta de la necesidades de los ancianos en México. Rev Sal Publ Mex. 1983; 25:21-75.
8. Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI). La Tercera Edad en México. 1993.
9. Macías JF, Maldonado MM. Hipertensión en geriatria. México: Ediciones CEA, 1989:19-45, 78-83.
10. Cheesman KH, Fater TF. An introduction to free radical biochemistry. British Medical Bulletin 1993; 49(3): 481-493.
11. Greenfield M. Effect of age on plasma triglycerides concentrations in man. Metabolism. 1980; 29: 1095-1099.

79 **ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

12. Harnes JR. Normal values with increasing age. J Chron Dis 1980; 593-594.
13. Zorrilla HE. Lípidos séricos. Segunda edición. México: Interamericana-Mcgraw Hill, 1989: 1-57.
14. Mayes Peter, Ph D. Bioquímica de Harper. Décima edición. México: El Manual Moderno, 1986: 236-258.
15. Lakeside. El fascinante mundo de las lipoproteínas; riesgo y protección. México; Farmacéutica Lakeside, 1978: 3-20
16. Brown M, Goldstein J. Aterosclerosis, colesterol y receptores de LDL. Investigación y Ciencia. Barcelona, España. 1985; 100: 30-49.
17. Rock RC. Effects of age on common laboratory test. Geriatrics 1984; 39: 57-60
18. Laclé A, Porres A, Esquivel JM. Valores de referencia hamatológicos y bioquímicos en ETEC. Salud del adulto OPS/OMS. 1990: 54-73.
19. Jernigan JA. Reference values of blood finding in relatively fit elderly persons. J Amer Geriatr Soc 1980; 28 (7): 308-314
20. Hale, WE. Hematological and biochemical laboratory values in an ambulatory elderly population: an analysis of the effects of age, sex and drugs. Age and ageing 1983; 11: 275-284.
21. Alvarez C, Orejas A, González S. Reference intervals for serum lipids, lipoproteins and apoproteins in the elderly. Clin Chem 1984; 30(3): 404-406.
22. Solberg HE. Recomendación aprobada (1986) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte I. Federación Internacional de Química Clínica. 1988; Vol. 22(2): 297-303.

23. Solberg HE. Recomendación aprobada (1987) sobre teoría de los valores de referencia. Parte 2. Federación Internacional de Química Clínica. 1988; Vol. 22(3):443-449.
24. Solberg HE. Recomendación aprobada (1987) sobre teoría de los valores de referencia. Parte 5. Federación Internacional de Química Clínica. 1988; Vol. 22(3):453-472.
25. Cano VF, Moreno AC. Epidemiología clínica. México: Fac Med UNAM, 1988:33-57
26. Sunderman FW. Current concepts of "normal values", "reference values" and "discrimination values" in clinical chemistry. Clin Chem 1975;21:1873.
27. De la Cruz CD, Mendoza NV. Manual para elaborar proyectos de investigación en ciencias de la salud. México: FES "Zaragoza" UNAM, 1990.
28. Daniel W. Bioestadística; bases para el análisis de las ciencias de la salud. México: Edit LIMUSA, 1984:132-135, 171-173.
29. Williams-Mendenhall. Estadística matemática con aplicaciones. México: Edit Iberoamérica, 1986:405-410.
30. Salgado U. Procedimientos exploratorios de datos en el análisis de las poblaciones de peces. Tópicos de Investigación y Posgrado. ENEP "Zaragoza", Vol. 3 1:7-15
31. Chan-Yeung M. The effects of age, smoking and alcohol on routine laboratory tests. Am J Clin Pathol 1981; (75):320-326.
32. Kahan HA. Diet and serum cholesterol (letter). Am J Clin Nutr 1989; 50(1):177-178.
33. Salvoll K. Coffee, dietary habits and serum cholesterol among men and women 35-49 years of age. Am J Epidemiol 1989; 129(6): 1277-1280.



34. Dybkaer R, Lauritzen M, Krakauer R. Relative reference values for clinical chemical and hematological quantities in "healthy" elderly people. *Acta Med Scand* 1981; 209:1-9.
35. Butts W, Lilje D. Clinically significant reference intervals. *Am J Med Technol* 1982; 48:587-594.
36. Cavalieri TA, Chopra A, Bryman PN. When outside the norm is normal: Interpreting lab data in the aged. *Geriatrics* 1992; 47(5):66-70
37. Matter S. Age, diet, maximal aerobic capacity and serum lipids. *J Gerontol* 1980; 35:532-536.
38. Fehily AM. Dietary determinants of lipoproteins, total cholesterol, viscosity, fibrinogen and blood pressure. *Am J Clin Nutr* 1982; 36:890-896.
39. Cauley J. The epidemiology of high density lipoprotein cholesterol levels in post-menopausal women. *J Gerontol* 1982; 37: 10-151.
40. Tietz NW, Shuey DF, Wekstein DR. Laboratory values in fit aging individuals-sexagenarians through centenarians. *Clin Chem* 1992; 38(6):1167-1185.
41. Arca M, Lena VG, Scott MG. Hypercholesterolemia in postmenopausal women. *JAMA* 1994; 271(6):453-459.
42. Solberg HE. Using hospitalized population to establish reference intervals: pros and cons. *Clin Chem* 1994; 40(12):2205-2206.
43. Lozano CA. Introducción a la Geriatria. Editores Méndez Oteo. México, 1992:3-8.
44. Borges YA. Transición demográfica en México, situación de la población anciana. *Epidemiología. Sistema Nacional de Salud*. 1993; 6(8):81-88.

45. Halliwell B y Gutteridge JM. Free radicals in biology and medicine. Segunda edición. Estados Unidos de Norteamérica: Clarendon Press Oxford, 1995: 1-20, 188-204, 417.
46. Reynaga OJ. Material de apoyo para la enseñanza de estadística descriptiva. Depto. de Salud Pública. Fac de Med. (UNAM). 1993:118-127.
47. Anderson SC, Cockaine S. Química clínica. México: Interamericana, 1995:680-699.
48. Rabling E, Acoltzin C. Curva de distribución de colesterol sérico total, mediante un análisis de muestra capilar, en la población de Colima. Rev Mex Cardiol 1991; 2(1):35-37.
49. Grundy SM. A symposium: laboratory lipid values. Am J Cardiol 1985; 56:1.
50. Rifkind BM y Segal P. Lipid research clinics program reference values for hiperlipidemia and hipolipidemia. JAMA 1984; 250:1869.
51. Russe H. Use and abuse of laboratory test. Med Clin N Am 1969; 53(1):223-231.
52. Caird FI. Problems of interpretation of laboratory findings in the old. Br Med J 1973; 4:348-352.
53. Copeland BE. Serum cholesterol methodology: 100 year of development. Ann Clin Lab Sc 1990; 129(6):1277-1280.

# **ANEXOS**

ANEXO I

ENCUESTA DE DETECCION DE MORBILIDAD GERIATRICA

Registro: \_\_\_\_\_

I. IDENTIFICACION, ASPECTOS SOCIALES Y ECONOMICOS:

Nombre : \_\_\_\_\_  
Edad : \_\_\_\_\_ Fecha : \_\_\_\_\_  
Club/Asilo : \_\_\_\_\_  
Sexo : \_\_\_\_\_ Peso habitual : \_\_\_\_\_  
Edo. civil : \_\_\_\_\_ Peso actual : \_\_\_\_\_  
Escolaridad : \_\_\_\_\_ Talla habitual : \_\_\_\_\_  
Ocupación : \_\_\_\_\_ Talla actual : \_\_\_\_\_  
Tipo de familia : \_\_\_\_\_ Vivienda propia Sí ( ) No ( )  
Servicio médico : Sí ( ) No ( ) Cuál : \_\_\_\_\_  
Actividades recreativas: Sí ( ) No ( ) Veces al año: \_\_\_\_\_  
Ingreso económico : \_\_\_\_\_

II. HABITOS

TABAQUISMO: Sí ( ) No ( )  
En caso positivo especificar número de cigarrillos a la semana y tiempo de evolución.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

ALCOHOLISMO (ingesta de bebidas alcohólicas hasta llegar a la embriaguez): Sí ( ) No ( )  
En caso positivo especificar número de veces al año y tiempo de evolución.

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**ALIMENTACION:**

Ingesta abundante de grasas saturadas      Sí ( ) No ( )

En caso positivo especificar tiempo de evolución.

---

---

---

Ingesta abundante de café      Sí ( ) No ( )

En caso positivo especificar número de tazas al día y tiempo de evolución.

---

---

otros:

---

---

**III: MORBILIDAD**

Actualmente está bajo tratamiento médico de algún padecimiento:

Sí ( ) No ( ) Cuál: \_\_\_\_\_

---

---

( Especificar fecha de inicio )

Padece ó ha padecido alguna enfermedad como:

Diabetes      Sí ( ) No ( )      Hepatitis      Sí ( ) No ( )

Insuf. Renal      Sí ( ) No ( )      Infartos      Sí ( ) No ( )

Cáncer      Sí ( ) No ( )      Tuberculosis      Sí ( ) No ( )

Artritis      Sí ( ) No ( )      Brucelosis      Sí ( ) No ( )

Fiebre reumática      Sí ( ) No ( )      Tifoidea      Sí ( ) No ( )

Presenta alguno de los siguientes síntomas:

Temblor      Sí ( ) No ( )      Pérdida del equilibrio      Sí ( ) No ( )

Sudoración Sí ( ) No ( ) Resequedad en la boca Sí ( ) No ( )  
Hormigueo Sí ( ) No ( ) Zumbido en oídos Sí ( ) No ( )  
Mareos Sí ( ) No ( ) Náuseas Sí ( ) No ( )

#### IV. EXPLORACION FISICA.

Signos vitales.

Temperatura : \_\_\_\_\_ Frecuencia cardíaca : \_\_\_\_\_

Presión arterial 1o. \_\_\_\_\_ Presión arterial 2o. \_\_\_\_\_

## ANEXO II

### ABBOTT **SPECTRUM<sup>®</sup>**

#### Reactivos **COLESTEROL** N.º de lista 1376

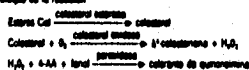
**Finalidad de uso**

El reactivo ABBOTT SPECTRUM Colesterol se usa con el Sistema Diagnóstico de Alta Eficiencia ABBOTT SPECTRUM en la determinación cuantitativa del colesterol en el suero. Requiere el Manual de Operaciones del ABBOTT SPECTRUM para una descripción del equipo y de las especificaciones del instrumento.

**Principio químico**

Los ácidos del colesterol (Esteros C<sub>21</sub>) del suero son hidrolizados a colesterol libre (CL) por la catalasa esterase. El colesterol libre así producido es oxidado a colesterol por la oxidasa esteroles en una reacción que produce acetil Co. hidroxima. Este acetil Co. reacciona con la 4-aminoantropiridina (4-AA) y final en presencia de peroxidasa, produciendo un color rojo que absorbe a 590 nm.

**Principio de la reacción**



**Composición del reactivo**

Cada cartucho de reactivo reconstituido contiene:

	mililitros
Catálisis H <sub>2</sub> O	2.50
4-aminoantropiridina	0.8
Final	14.0
Catalasa esterase	450
Catalasa esteroles	2.117
Peroxidasa	2.187

Ingrédients inertes: agua, un tampón y estabilizadores de proteínas.

**Precauciones y limitaciones**

- Para uso de diagnóstico *in vitro*.
- No usar las medicaciones después de la fecha de caducidad.
- No usar las medicaciones más allá de los días de vida.
- No usar reactivo después en diferentes oportunidades.
- El reactivo contiene final. En caso de entrar en contacto con la piel o los ojos, enjuagar inmediatamente con agua.
- No usar más de una vez los cartuchos de reactivo en las cámaras de protección, debido al riesgo de contaminación y pérdida de eficiencia del reactivo.
- No deben usarse muestras hemolíticas.
- No congelar el reactivo.

**Preparación del reactivo**

- Paso 1** Registrar el número de lote y la fecha de caducidad que aparecen en la bolsa de protección; abrir el tubo y sacar el cartucho de reactivo.
- Paso 2** Cortar el cartucho del tubo superior e insertar sobre una superficie plana para facilitar la reconstitución.
- Paso 3** Sacar el líquido del cartucho.
- Paso 4** Reconstituir el reactivo agitando cuidadosamente todo el contenido de un frasco de cartucho al cartucho de reactivo.
- Paso 5** Volcar a fondo el cartucho y mezclar el contenido por inversión suave. Dejar el reactivo 5 a 10 minutos para estabilizar completamente. Sacar el líquido y volver a colocar sobre el parte superior; colocar el cartucho de protección sobre el cartucho de reactivo. **PRECAUCIÓN:** Cuidar de no tocar reactivo sobre el cartucho de protección, ya que esto puede interferir el lote 0.5 final. Cerrar una tapa rápida recubierta del nivel líquido por parte del cartucho.
- Paso 6** Insertar la ficha y hacer la reconstrucción en el espacio previsto con ese fin en el soporte del cartucho.
- Paso 7** Insertar el cartucho en la sección protegida del curvado de reactivo. El color de la muestra indica la localización en el curvado. Comparar este color con el punto correspondiente en el plato del curvado de reactivo. Así, para la refrigeración, roja para la temperatura ambiente y roja blanca, para los reactivo los puntos mostrados evidentemente en las secciones refrigerada o no refrigerada del curvado.

**Almacenamiento y estabilidad**

- Almacenar el cartucho de reactivo sin reabrir en la bolsa de protección a temperatura de 2 a 8°C.
- Ver en la tabla siguiente la estabilidad del reactivo reconstituido.

Estabilidad de almacenamiento	16-20°C 2-8°C	7 días 14 días
Estabilidad en el instrumento	refrigerado	14 días

- Se deberá observar la necesidad a degradación del reactivo si la absorción del reactivo superior a 0.1 A (500nm).

**Obtención y preparación de las muestras**

Muestra adecuada	Suero	Almacenamiento de las muestras temperatura ambiente -20°C
		5 días 7 días

**Especificidad**

No se observan interferencias producidas por la hemoglobina o una lipemia. No deberán usarse sueros citrinos.

**Reactivos suministrados:**  
**REACTIVO ABBOTT SPECTRUM COLESTEROL**

Numero de lote	Tempo	Valores recomendados
1373-04	60-65 segs	25 mg
1373-05	60-65 segs	40 mg

6 columnas de pastillas por Numero de lote

**Material necesario, para su realización:**

•Set de colorimetro multi-parametro ABBOTT SPECTRUM o equivalente

**Calibración / Control de calidad**

Calibrar el instrumento siguiendo el procedimiento descrito en el Manual de Operaciones del mismo en el intervalo definido en la ficha de parámetros de uso.

Se recomienda generalmente como una buena práctica de laboratorio el análisis suero de control con frecuencia con los reactivos de pastillas. Los valores obtenidos con el set de reactivos suministrado difieren dentro del tiempo especificado por el fabricante como aceptable por este método.

**Linealidad**

Con este método pueden medirse niveles de colesterol de hasta 500 mg/dl (12.65 mmol/L).

**Resultados esperados**

La Comisión para la Certificación de Métodos y el Laboratorio de Metros Nacionales de Colombia en la Norma de Pruebas Análisis del "National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI)" del "National Institute of Health (NIH)" ha sido capaz de establecer estándares para la medida de los lípidos para la medida de colesterol y el transporte de lípidos dentro de la sangre de personas saludables. La comisión presentó los estándares de referencia siguientes de valores (límites) para la clasificación de los pacientes.

Recomendaciones de la Comisión para el Transporte de Proteínas  
 Adultos del "National Education Program" para la clasificación de pacientes

Clasificación del riesgo	Colesterol total sanguíneo	
	mg/dl	mmol/L
Óptimo	< 160	< 4.15
Límite superior	160-199	4.15-5.05
Superior	≥ 200	≥ 5.18

**Población**

Población	Porcentaje			
	Prevalencia	65	16-64	n
Superior	10.3	4.2	2.8	29
	29.4	6.1	1.8	25
Límite superior	10.3	6.2	5.6	71
	29.7	6.3	2.3	71

**Equivalencia**

ABBOTT MP en el set A ABBOTT SPECTRUM en el set B

1 = 1.020 x 0.9 mg/dl

Coeficiente de correlación = 0.97

Numero de muestras = 104

**Bibliografía**

- El reactivo ABBOTT SPECTRUM es un marca comercial de las Laboratorios Abbott, Abbott Park, Illinois, E.U.A.
- Page, H.M., *Annals of Clinical Chemistry* 16: 79 (1975).
- Collings, M., *Clin. Chem.* 8: 130 (1975).
- Clinical Chemistry* 20: 10-20, 1974.
- Reardon, W., *Annals of Clin. Lab. Med.* 25: Sup. 16: Abstract 11.6 (1975).
- Horowitz, M.J. and Chabert, T.L., *J. Biol. Chem.* 258: 402 (1983).
- Yost, J., Rappaport, N., Horn, E., Morrison, J., Pridmore, C.H., and Wilkney, G.V., *J. Biol. Chem.* 258: 1059 (1983).
- Allen, C.C., Penn, L., Chen, S.G., Richmond, W., and Fu, P., *Clin. Chem.* 30: 478 (1984).

**ABBOTT LABORATORIES**  
 División Diagnóstica



## ANEXO III

### ABBOTT **SPECTRUM®**

Sistema diagnóstico de alta eficiencia

#### Reactivo TRIGLICÉRIDOS

##### NOMBRE Y FINALIDAD DE USO

El reactivo Triglicéridos ABBOTT SPECTRUM ha sido adaptado en forma óptima para el uso con el sistema diagnóstico de alta eficiencia ABBOTT SPECTRUM en la determinación cuantitativa de los triglicéridos en el suero.

##### RESUMEN DEL TEST

Por acción de la lipasa, los triglicéridos del suero se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos libres. El glicerol liberado se determina enzimáticamente usando las reacciones sucesivas de la glicerol-quinasa, la quinasa piruvica y la deshidrogenasa láctica, con la mediación del NADH como donador de hidrogeno. La disminución de la absorción en la región ultravioleta, que ocurre a medida que el NADH se oxida a NAD, es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos de la muestra.

##### REACTIVOS

Cada cartucho de reactivo contiene:	mmol/l	U/l
NADH, No. 2	0,37	Lipasa 250000
Fosfoglicerato (sal de sodio) (mmoles/l)	0,72	Deshidrogenasa láctica 1000
ATP, No. 2	0,08	Quinasa piruvica 1847
MgSO <sub>4</sub>	3,8	Glicerol-quinasa 887
Tris (fosforato) - acetato	101,0	
Ácido succínico	28,0	

Ingrédients inertes: emulsiones y estabilizadores enzimáticos.

##### RECONSTITUCIÓN

- Sacar el cartucho de reactivo de la bolsa de polietileno.
- Sacar el tapón de plástico de la abertura del cartucho y colocarlo sobre el parte-tapañ (desplazado cuidadosamente desde la abertura del cartucho).
- Colocar el cartucho sobre una superficie plana para eliminar el polvo que haya quedado adherido al sello adhesivo del cartucho.
- Retirar el sello adhesivo.
- Reconstruir el reactivo agregando el volumen de agua destilada o desionizada que aparece en el tubo de la etiqueta del cartucho.
- Volver a tapar el cartucho y agitar suavemente el contenido para asegurar la mezcla. Colocar el tapón sobre el parte-tapañ y el cabezal de protección sobre la abertura del cartucho.
- Anotar la fecha y la hora de reconstitución en el espacio previsto con ese fin en la etiqueta del cartucho.
- Instalar el cartucho en la sección refrigerada del carrusel de reactivo. (El color de la etiqueta indica la localización de los reactivos en el carrusel. Dicho color debe coincidir con el de un punto establecido en el plato del carrusel de reactivo; así para la sección refrigerada, rojo para la sección a temperatura ambiente y rosa blanco para los reactivos que pueden guardarse indistintamente en la sección refrigerada o no refrigerada del carrusel.)

##### ALMACENAMIENTO

- Almacenar el cartucho aún no abierto en la bolsa de polietileno a temperatura entre 2 y 8°C.
- El reactivo reconstituido permanece estable durante 3 días a temperatura entre 2 y 8°C, y durante 10 días si se lo refrigerará inmediatamente a temperatura entre 2 y 8°C.
- Remítase al test TRIGLICÉRIDOS en el Manual de Ensayos para información de la estabilidad del reactivo en el instrumento.

##### PRECAUCIONES

- Para uso de diagnóstico *in vitro*.
- Asegurarse de que el contenido se haya mezclado en forma adecuada.
- No usar componentes del cartucho después de la fecha de caducidad.
- Este sistema mide al glicerol endógeno que puede estar presente en la muestra en forma de triglicéridos.
- No usar el cartucho más de una vez, debido al riesgo de contaminación y de pérdida de la eficiencia del reactivo.

##### INFORMACIÓN SOBRE EL SISTEMA

- Remítase al test TRIGLICÉRIDOS en el Manual de Ensayos para obtener la siguiente información:
  - Principios químicos del procedimiento
  - Indicaciones físicas de inestabilidad o deterioración
  - Obtención y preparación de las muestras
  - Parámetros del test
  - Limitaciones del procedimiento
  - Resultados esperados
  - Características específicas del funcionamiento
- El procedimiento del test Triglicéridos requiere el empleo de soluciones estándar de calibración. Para información adicional, ver las instrucciones adjuntas al envase de los MULTI-CALIBRATORS.
- Este reactivo ha sido elaborado para ser usado con el sistema ABBOTT SPECTRUM. Remítase al Manual de Operaciones para una descripción del manejo y de las especificaciones del instrumento.
- Reactivo Triglicéridos ABBOTT SPECTRUM
  - Nº 1382-03: 8 cartuchos de 80 tests; 8 cabezales de protección.
  - Nº 1382-04: 8 cartuchos de 80 tests; 8 cabezales de protección.

**ABBOTT LABORATORIES**  
Diagnostics Division

# Colesterol HDL

## Reactivo precipitante

Equipo adicional para Monolux<sup>®</sup> Colesterol CHOD-PAP  
High Performance  
Cat. No. 543 004 80 ml

### METODO

Burstein, M. y cols., Lipid Res 11 (1972) 583  
Lopes-Virela, M.F. y cols., Clin. Chem 23 (1977) 882

### FUNDAMENTO DE LA PRUEBA

La adición de ácido fosfolingúico e iones de magnesio a la prueba provoca la precipitación de los glicomicrosomas, VLDL (Very Low Density Lipoproteins) y LDL (Low Density Lipoproteins). El sobrenadante de la centrifugación contiene los HDL (High Density Lipoproteins), cuya concentración de colesterol es determinada enzimáticamente.

### INTERPRETACION CLINICA

Colesterol HDL  
Valores guía

		Promedio favorable	Riesgo normal	Indicador de riesgo
Hombres	mmol/l	>1.42	0.90-1.42	<0.90
	mg/dl	>65	45-65	<45
Mujeres	mmol/l	>1.68	1.16-1.68	<1.16

### COLESTEROL LDL

Calculado según Friedewald<sup>1</sup>.

En personas a partir de los 30 años se recomienda, independientemente del sexo, las siguientes concentraciones como valores límite:  
Sospechoso a partir de: 150 mg/dl = 3.9 mmol/l  
Elevado a partir de: 190 mg/dl = 4.9 mmol/l

BIBL: 1 Accotiani, G., International Lipid Symposium, Viena/Austria, 1979 Milz, strock Verlag, Baden Baden (1979).  
2 Friedewald, W.F. y cols., Clin Chem. 18 (1972) 499.

### MATERIAL DE PRUEBA

Suero, plasma heparinizado o EDTA.

**REACTIVO PRECIPITANTE** Concentración de la solución lista para  $\text{H}$  uso  
Ácido fosfolingúico 0.55 mmol/l  
Cloruro de Magnesio 25 mmol/l

### CONTROL DE CALIDAD

En el intervalo normal: Precontrol<sup>®</sup> L.  
**PREPARACION Y ESTABILIDAD DE LAS SOLUCIONES**  
Reactivo precipitante para determinaciones macro:  
Empaquetar el contenido en oscur.

Estable entre 15°C y 25°C hasta la fecha de caducidad indicada.  
Reactivo precipitante para determinaciones semimicro:  
Diluir el contenido del frasco (80 ml) con 20 ml de agua destilada o diluir una parte del contenido del frasco de reactivo precipitante 4 + 1 con agua destilada.  
Estable entre 15°C y 25°C hasta la fecha de caducidad indicada.

### SOLUCION REACTIVA PARA LA DETERMINACION DE COLESTEROL.

Ver Método Monolux<sup>®</sup> Colesterol CHOD-PAP.

### CONDICION DE LA MUESTRA

Decantar el suero lo antes posible después de centrifugar. El Colesterol HDL en el suero se establece 6 días a +2°C - +25°C.

### METODO DE DETERMINACION

a) Precipitación.

Posición en tubos de centrifuga	Microro	Semimicro
Muestra	500 $\mu$ l	200 $\mu$ l
Reactivo precipitante	1000 $\mu$ l	-----
Reactivo precipitante diluido	-----	500 $\mu$ l

Reactor, dejar en reposo 10 min a temperatura ambiente y centrifugar 10 min a 4000 rev/min como mínimo, o 2 min a 12000 rev/min.

En el término de diez horas máximo después de la centrifugación separar el sobrenadante claro y emplearlo para la determinación del Colesterol con el método CHOD-PAP.

b) Determinación de colesterol con Monolux<sup>®</sup> Colesterol.

Longitud de onda: Hg 546 nm (470-580 nm).

Espectrofotómetro: 500 nm.  
Cúbica: 1 cm de paso de luz.  
Temperatura de incubación: 20°C - 25°C ó 37°C.  
Medida frente a un blanco reactivo (BR).  
Para cada serie basta un blanco reactivo.

Posición en tubos de ensayo	BR	Prueba
Agua destilada	200 $\mu$ l	-----
Sobrenadante	-----	200 $\mu$ l
Solución reactiva	2000 $\mu$ l	2000 $\mu$ l

Mezclar, incubar el BR y la prueba 10 min a 20°C - 25°C ó 5 min a 37°C.  
En un plazo máximo de 1 hora medir la extinción de la prueba ( $E_{546}$ ) frente al BR.

### CALCULO DE COLESTEROL HDL

a) Determinación macro

Longitud de onda	mg/dl	mmol/l
Hg 546 nm	279.0 $\pm$ E <sub>100%</sub>	7.21 $\pm$ E <sub>100%</sub>
500 nm	187.9 $\pm$ E <sub>100%</sub>	4.86 $\pm$ E <sub>100%</sub>

b) Determinación semimicro

Longitud de onda	mg/dl	mmol/l
Hg 546 nm	325.1 $\pm$ E <sub>100%</sub>	8.41 $\pm$ E <sub>100%</sub>
500 nm	219.2 $\pm$ E <sub>100%</sub>	5.67 $\pm$ E <sub>100%</sub>

Calculo de colesterol LDL:

$$\text{Colesterol LDL (mg/dl)} = \text{Colesterol total} \frac{\text{Inglucidos}}{5} - \text{Colesterol HDL}$$

$$\text{Colesterol LDL (mmol/l)} = \text{Colesterol total} \frac{\text{Inglucidos}}{2.2} - \text{Colesterol HDL}$$

La fórmula para el cálculo de Colesterol LDL da resultados confiables si:

- No están presentes quiméricos.
- El contenido de triglicéridos es inferior a 400 mg/dl.
- Se puede excluir una hiperlipoproteinemia de tipo III.

### INTERFERENCIAS

Si se mide a Hg 546 nm se difieren valores de Colesterol HDL elevados a causa del espectro de absorción de Hb. Sin embargo, la interferencia puede despreocuparse hasta 200 mg de Hb/l.

El sobrenadante de la centrifugación debe ser claro. En muestras con alto contenido de triglicéridos (> 1000 mg/dl) puede presentarse una precipitación incompleta de las lipoproteínas (sobrenadante turbio) o la rotación de una parte de la muestra.

La precipitación después de la producción 1:1 de la muestra con solución salina al 0.9%. El resultado de la determinación de colesterol se multiplica por 2.  
El ácido ascórbico provoca valores más bajos.

Reg. No. 0149E81 SSA

Hecho en México por:  
Farmacubios Lohseid, SA de CV  
Vía L. Fabala Méx. No. 1536  
50000 Toluca, Méx.

Según fórmula de:  
Boehringer Mannheim GmbH  
Mannheim, R.F. de Alemania