

# HIPERLIPIDEMIAS, ENFOQUE ANALITICO. INTERPRETACION CLINICA

Cevallos J. L.<sup>1</sup> Navarro A.<sup>1</sup> Camejo Manuel<sup>1</sup>

**RESUMEN:** Los conceptos estadísticos de normalidad y anormalidad en torno a una variable bioquímica, son mal empleados a menudo por clínicos y analistas clínicos, como sinónimos de salud y enfermedad. La lipidometría sanguínea es un buen ejemplo de este error, pues son "normales" en poblaciones occidentales cifras de lípidos que está demostrado son aterogénicas y por tanto significan un alto riesgo de enfermedad coronaria. Por lo que es necesario establecer patrones en función de edad y sexo de las variables Colesterol total, Col-HDL, VLDL y LDL y Triglicéridos, así como orientar al personal de salud y al público acerca de las indicaciones, condiciones e interpretación del estudio de los lípidos, y de la evaluación en función de riesgo de dichos valores. El objeto de este trabajo es precisamente señalar los valores máximos permitidos sin riesgo, de las variables ya mencionadas, para lo cual se escogieron las cifras obtenidas para el Percentil 50 del estudio poblacional conjunto presentado por la Asociación Americana del Corazón en 1984, así como también los valores promedio obtenidos en nuestra casuística de sujetos normales (n=137), que resultaron por debajo de los del percentil 50 del estudio de referencia. Se señalaron igualmente los valores promedios de sujetos enfermos, con hiperlipidemias secundarias (n=227); los cuales resultaron aproximadamente equivalentes a las del percentil 75 del estudio de referencia. Se desea de esta forma, enfatizar, demostrar y ayudar a desechar de la mente, ideas tradicionalmente aceptadas ciertas, tales como: "los valores normales de Colesterol total sérico van de 150 hasta 250 mg/dl" independientemente de la edad, el sexo, y de las concentraciones de las diferentes fracciones del mismo.

**PALABRAS CLAVES:** Hiperlipidemias, Colesterol, Triglicéridos y Coronariopatias

## Introducción

Todo juicio clínico de salud o enfermedad, se fundamenta en un raciocinio lógico inductivo o deductivo: Tal enfermedad tiene tales características, tal paciente las tiene, luego es de eso que está enfermo; o por el contrario, este paciente pudiera tener tal enfermedad, veamos si tiene sus características.

Cuando de signos o síntomas se trata, el único factor limitante del clínico para poder ela-

borar sus premisas lógicas, es el grado de destreza que tenga en interrogar, buscar y encontrar esos síntomas y signos, o el grado de conocimientos que tenga acerca de las características de todas y cada una de las enfermedades.

Cuando de semiología se trata, el valor de cada síntoma y signo se pudiera reducir por lo general a una escala semicuantitativa del 0 al 3: intensa, moderada o leve. Todo lo cual facilita el proceso diagnóstico.

Sin embargo, cuando tenemos que enriquecer nuestros elementos de juicio, echando mano a las exploraciones paraclínicas, instrumentales directas sobre el paciente, o analíticas bioquímicas o de otra naturaleza, sobre muestras to-

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigaciones Clínicas, Escuela de Medicina Luis Razetti, U.C.V. y Unidad de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Universitario de Caracas.

madras de él, la interpretación de los resultados por estos medios no depende ya de la habilidad del clínico, sino de la del analista, de los instrumentos empleados, y de la capacidad intrínseca del método analítico empleado en función de precisión, exactitud, sensibilidad y especificidad. Todo lo cual lleva al clínico a tener que ponderar y conocer la sensibilidad y especificidad extrínsecas o diagnósticas de dicho método analítico, o en otras palabras, saber en que proporción ese método da falsos positivos o falsos negativos (errores tipo I ó II), y cual es su valor predictivo, positivo o negativo (1, 2, 3).

Esta labor de validación de todo método analítico, debe ser hecha conjuntamente y expreso por los analistas y clínicos, y más aun cuando más novedoso y reciente sea el método; siendo a la postre el tiempo y la experiencia acumuladas, los que ubiquen en su justo valor, a todas y cada una de estas pruebas.

Sin embargo mientras esta experiencia se adquiere, alguna medida, cartabón o parámetro debe esgrimirse a priori, para que esa prueba tenga alguna utilidad, aunque sea condicionada o relativa.

Desde el siglo pasado, un matemático, físico y astrónomo: Carlos Gauss, vino en auxilio del binomio clínico-analista, con su famosa Curva de Error Gaussiano o Ley de distribución paramétrica normal. La cual es aplicable en principio a toda medición repetida de una misma variable física.

Sin embargo esta Ley es aplicada con exageradas y peligrosas extrapolaciones por estadísticos, biólogos, químicos y médicos, a la medición y "Normalización" de la mayor parte de los fenómenos biológicos susceptibles de ser cuantificados. No tratándose ya de una sola variable en un mismo individuo, con un mismo medidor y metro, (4, 5), sino a la medición de todas las variables en todos los individuos, empleando diferentes medidores (léase analistas) y diferentes metros. Se fundamentan para ello en la errónea creencia de que la Ley de Gauss es una Ley matemática universal, y como si esto fuera poco se llega a aceptar como un dogma que todos los fenómenos clínicos, bioquímicos y fisiológicos siguen una distribución paramétrica simétrica, (Campana standard o normal de Gauss). Se acepta igualmente a ciegas, el convencionalismo de que todo lo comprendido en

tre dos desviaciones standard por encima y por debajo del promedio aritmético, resultante de las diferentes mediciones en diferentes individuos del mismo fenómeno (Lo que abarca es el 95% de la muestra), es "Normal", y lo que esté por encima o debajo de 2 DE. es "Anormal". Para complicar las cosas más aún, el médico suele caer en la ligereza de aceptar sin pensarlo, que todo lo "Normal" es igual a salud y que todo lo "Anormal" a enfermedad.

El tema que nos ocupa cae dentro de esta situación: Son "Normales" los valores elevados en la población occidental de Colesterol y Triglicéridos, pero son al mismo tiempo estos valores índices de enfermedad potencial o real.

De allí que volviendo al común de los clínicos, esté pendiente sólo de los "Valores Normales" de cualquiera prueba, para interpretarlos como válidos o nó, e introducirlos o descartarlos en su juicio clínico. Sin saber si se trata de una variable paramétrica de distribución normal o nó, y desconociendo igualmente las características predictivas de la prueba en consideración (3).

Todo lo expuesto hasta aquí se aplica en forma ejemplar a la interpretación de un conjunto de variables bioquímicas complejamente relacionadas entre si, tanto desde el punto de vista químico como metabólico, fisiológico y patogénico, cuyo valor en función de diagnóstico de salud o enfermedad, o lo que es más de predicción de salud o de enfermedad futura, es cada día más patente; siendo por tanto motivo de angustia para legos especialistas su interpretación, generando con frecuencia conductas y tomas de decisión erradas por lo general, por parte del médico: que van desde ignorarlos y restarle importancia, hasta sobreestimarlos y crear angustias y expectativas falsas.

Me refiero a los lípidos sanguíneos, que no por ser tan sólo dos sus principales y más conocidos exponentes: Colesterol y Triglicéridos, no dejan de presentar, por la forma que viajan por la sangre y se distribuyen entre las diferentes lipoproteínas (VLDL, ILDL, LDL y HDL, para sólo mencionar los principales), una importancia transcendental para la salud presente o futura del individuo y por ende para su expectativa de vida, puesto que están relacionadas fuertemente con la enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, primera causa de muerte en

los países desarrollados y en el nuestro, que sin serlo trata de imitarlos, la más de las veces en lo negativo.

En este artículo trataremos en lo posible, tomando una posición intermedia entre el analista y el clínico puros, de guiar a este último en cuanto a quienes pedirle, cuando hacerlo, como deben hacerse y que debe solicitarse, en torno al estudio de los lípidos plasmáticos. Igualmente señalaremos como deben interpretarse los resultados, para lo cual nos basaremos en lo aportado por la literatura, y por la limitada experiencia adquirida en nuestro laboratorio en esa área.

De igual forma y tratando de ser consecuentes con lo expuesto inicialmente, presentaremos a consideración del lector una referencia no paramétrica, en percentiles, en función de edad y sexo de los principales variables lipoproteicas, la cual estimamos será de utilidad clínica.

Por último haremos algunas referencias a como deben ser informados estos valores al clínico no especialista, tratando de que sean interpretados en forma sinóptica dichos resultados, ateniéndose a la conocida clasificación de Fredickson de las hiperlipidemias, modificada por la OMS (Cuadro 1).

Las consideraciones metabólicas, fisiológicas y fisiopatológicas, así como la patogenia y terapéutica relacionadas con las hiperlipidemias escapan a la atención de este artículo.

Así como también esbozaremos ligeramente los diferentes métodos analíticos, enfatizando

los más accesibles al laboratorio clínico y por ende más económicos.

### ¿En Quien Investigar Hiperlipidemia?

De acuerdo a los conocimientos actuales sobre la patogenia de la enfermedad aterosclerótica del corazón, virtualmente todos los pacientes de cualquier edad, evaluados por un médico, deberían tener una determinación de lípidos sanguíneos (colesterol, triglicéridos y C-HDL). Existen sin embargo situaciones clínicas que hacen imperiosa esta investigación, aún en niños adolescentes que configuren grupos de alto riesgo para padecer enfermedad cardiovascular isquémica, como lo son los parientes en primer grado del paciente con cardiopatía aterosclerótica precoz, sujetos con xantelasmas o xantomias, personas con pancreatitis agudas, niños con síndromes hepatoesplénicos o dolor abdominal por crisis de etiología no aclarada (6, 7).

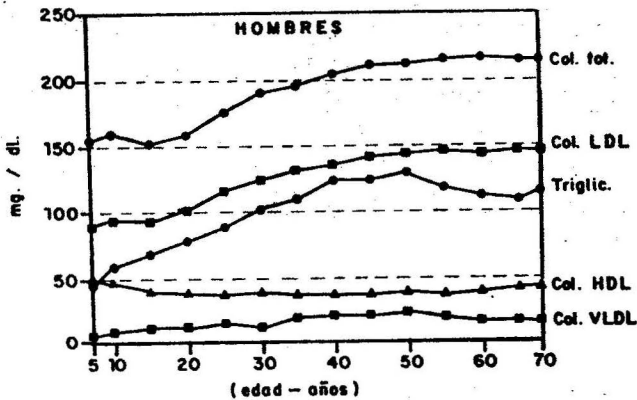
Los pacientes diabéticos, obesos, fumadores, hipertensos, hiperuricémicos de vida sedentaria, y todo aquel que padezca una afección que potencialmente pueda alterar la composición lipídica de la sangre debe ser investigado para excluir o afirmar en ellos la presencia de una hiperlipidemia. Tal es el caso de las personas que sufren de hipotiroidismo, síndrome nefrótico, uremia, mieloma múltiple, enfermedad obstructiva hepatobiliar, alcoholismo (abuso o adicción), o están siendo tratados con glucocorticoides, anticonceptivos orales, progestágenos, andrógenos, diuréticos, betabloqueadores, etc. (8). (Cuadro 1).

CUADRO 1  
HIPERLIPIDEMIAS, CLASIFICACION ETIOLOGICA

Congénitas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipercolesterolemia</li> <li>Hipertrigliciridemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Poligénica familiar</li> <li>Familiar Combinada: IV, IIa, b, V</li> <li>Tipos I, III y V</li> </ul>	
Adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> <li>Secundarias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipercolesterolemia:</li> <li>Hipertrigliciridemia:</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>DM, Hipotiroid, Sind.</li> <li>Nefrot., IRC, B bloq. Tiazid.</li> </ul>

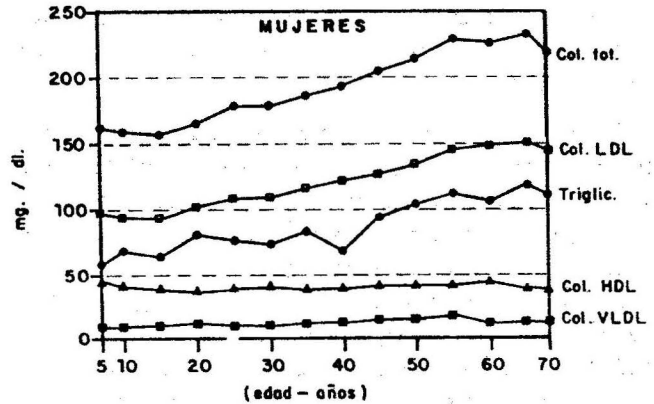
**¿Cuándo debemos iniciar la investigación de una Hiperlipidemia?**

En teoría a cualquier edad, ya que en estudios de poblaciones se han hallado hasta recién nacidos con alteraciones lipídicas; pero en la práctica médica general (excepción hecha de los grupos de alto riesgo antes mencionados), se sugiere que las personas aparentemente sanas, cuyas edades estén comprendidas entre los 20 y 50 años, deberían practicarse una determinación de colesterol, triglicéridos y C-HDL, por lo menos una vez cada 2 años; tratando de esta manera de identificar aquellos que se encuentran en el grupo de alto riesgo para desarrollar aterosclerosis prematura. Como se sabe los niveles de colesterol y triglicéridos son más altos en el hombre que en la mujer entre las edades 20 y 50 (a no ser que exista menopausia precoz no tratada), pero desde los 50 años en adelante, los niveles de colesterol en el hombre tienden a estabilizarse aunque continúan ascendiendo en la mujer y pueden llegar a sobrepasar los del hombre. Por otra parte el nivel de triglicéridos generalmente tiende a permanecer más alto en los hombres a lo largo de toda su vida (Gráficos



Gráf. 1: Valores límites de Lípidos Plasmáticos propuestos, sin riesgos de enfermedad coronaria. Percentil 50, para el Col. Total, VLDL, LDL y Triglicéridos (Límite superior). Percentil 25, para el Col. HDL (Límite inferior). Informe especial de la Asociación Americana del Corazón (15).

1 y 2). Las determinaciones lipídicas en personas mayores de 60 años no parecen tener el valor diagnóstico, ni llevar a las implicaciones terapéuticas que en el grupo antes considerado (20, 50), ya que una vez sobrepasada la sexta



Gráf. 2: Valores límites de Lípidos Plasmáticos propuestos: sin riesgo de enfermedad coronaria. Límite superior: Percentil 50, para el Col. Total, VLDL, LDL y Triglicéridos, y límite inferior: Percentil 10, para el Col. HDL. "Informe especial de la Asociación Americana del Corazón (15).

década, el colesterol total tiende a descender con cada década y los triglicéridos siguen un patrón similar, en cuanto al Colesterol-HDL, su incremento se ha correlacionado con la existencia de longevidad, siendo siempre más elevado en las ancianas que en los ancianos (9).

**¿Cuáles exámenes solicitar en la investigación de una Hiperlipidemia?**

Inicialmente, pensamos que la determinación del colesterol total, y los triglicéridos después de 14 horas de ayuno, aunado a la cuantificación del colesterol HDL, constituyen un excelente punto de partida para investigar la existencia de una hiperlipidemia. A partir de los resultados anteriores puede calcularse además la cantidad aproximada de LDL colesterol mediante la siguiente fórmula.

$$\text{Col. LDL} = \text{Col. Tot.} - \frac{\text{TG}}{5} + \text{Col. HDL}$$

La fórmula es válida solamente cuando los niveles de triglicéridos son iguales o menores de 400mg/dL. (10) debiendo preferirse no obstante medir la LDL directamente.

En el cálculo anterior, el valor del colesterol de VLDL se estima en un 20% de los triglicéridos, pero no es válido en la hiperlipoproteíemia de tipo III, según la clasificación de Fredrickson y Levy (11).

Pueden establecerse también como medidas de evaluación del riesgo coronario las razones colesterol total/colesterol HDL, o bien colesterol LDL/colesterol HDL, determinando de preferencia directamente en el Laboratorio el valor de LDL (12). El percentil 50 (límite superior recomendable) de esas razones se señala en el Cuadro 1. Para un médico general la simple observación del tubo de ensayo con suero del paciente, dejado en el refrigerador a 4° C durante 12 horas, puede también agregar un dato de cierto valor aunado a la determinación del colesterol total, triglicéridos y Col. HDL, ya que la visualización de una capa cremosa sobrenadante, con el resto del líquido claro habla a favor de una hiperquilomicronemia, la presencia de turbidez total sin la capa cremosa nos lleva a sospechar incremento de VLDL, y la combinación de una capa cremosa superior con una turbidez en el resto del tubo nos permite suponer que están elevados ambos: Quilomicrones y VLDL (Cuadro 2).

Diversos autores consideran que no es posible el diagnóstico preciso de las hiperlipidemias, si a la determinación de Colesterol total, Triglicéridos y C-HDL, no se añade el estudio electroforético de las lipoproteínas, o bien se utilizan los métodos de ultracentrifugación preparatoria o zonal para afinar el diagnóstico de los trastornos lipídicos. Nosotros pensamos que para

el médico general la determinación del colesterol total, triglicéridos, y C-HDL, es suficiente en el estudio de la mayoría de los pacientes que ve, reservándose los métodos electroforéticos, y de ultracentrifugación para casos especiales, como por ejemplo elevación única de triglicéridos, en cuyo caso tiene valor el estudio electroforético, o la sospecha de hiperlipidemia de tipo III donde la ultracentrifugación es de mucho valor también (13).

Finalmente es bueno mencionar que en algunos sitios cuentan con avanzados métodos tecnológicos y hoy día se pueden medir directamente las apolipoproteínas, señalándose un alto tenor de Apo B como un factor de alto riesgo, para desarrollar aterosclerosis y una concentración normal o alta de Apo-1, como un factor de protección contra dicha enfermedad (14).

#### ¿Cómo interpretarlas?

Existen diversos estudios de población extranjeras, en donde se han medido los valores de Colesterol Total, de Triglicéridos, y el Colesterol de las lipoproteínas plasmáticas; se han correlacionado con la edad y el sexo; habiéndose incluso agrupado y analizado los resultados en forma no paramétrica, como son los percentiles. Uno de los análisis más completos realizados, es el presentado por el Comité de Nutrición y

CUADRO 2

#### HIPERLIPEMIAS, CLASIFICACION Y CARACTERISTICAS FISICOQUIMICAS

Clasificac. Fredrickson Modif. OMS	Lipoproteína	Electroforesis	Lípido elevado dominante	Aspecto sérico a 4°C
I	Quilomicron	Banda ancha en el origen	TG	Capa crem. sup. resto claro/lig. turbio
IIa	LDL	Beta	Col.	Claro
IIb	LDL-VLDL	Beta + Prebeta	Col. + TG	Ligeramente turbio
III	VLDL	Beta ancha	Col. + TG	Capa turb. sup. Resto claro
IV	VLDL	Prebeta	TG	Turbio
V	Quil. + VLDL	Beta ancha	TG	Capa crem. sup. Resto turbio

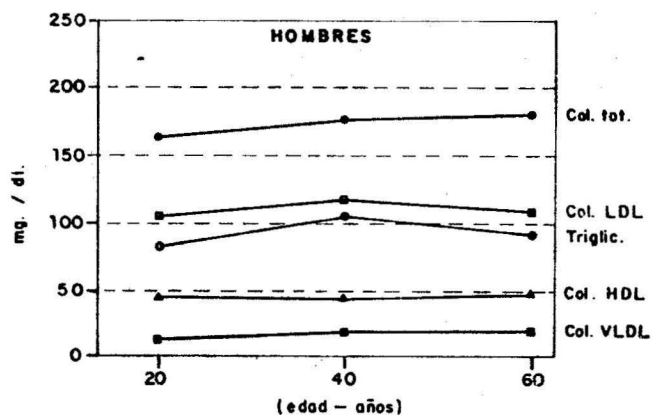
el Concejo de Arterioesclerosis de la Asociación Norteamericana del Corazón en 1984 (15), basado en el estudio de Framingham de 1980 y en el Proyecto combinado de varios estudios epidemiológicos de enfermedades cardiovasculares hechos en USA (1976), donde se comparan los niveles lipídicos con el riesgo de Enfermedad Coronaria.

En lo referente a niveles de Colesterol Total sanguíneo, se extraen de esos estudios varios conceptos, los cuales se pudieran aceptar como válidos para nuestra población urbana con las debidas reservas, sobre todo si se asume que, nuestra dieta es predominante de tipo "occidental", y que si bien no tenemos aun resultados de estudios nacionales equivalentes en amplitud como lo serán los del Proyecto Venezuela, tampoco los hay que sepamos, en el sentido de correlación con riesgo de enfermedad coronaria. Se debe no obstante dejar bien claro que se está analizando en este artículo sólo la variable lipídemia aplicada a poblaciones, y que el clínico tiene necesariamente que ponderar todos los otros factores de riesgo de enfermedad coronaria, al estudiar a cada individuo en particular, a la hora de emitir su juicio respectivo.

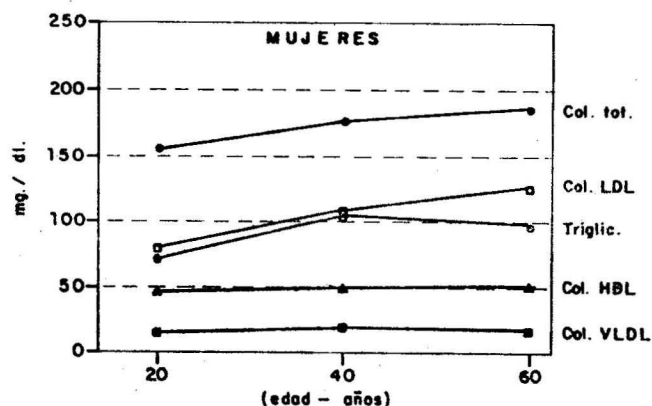
Volviendo a los estudios inicialmente referidos tenemos que, valores de Colesterol Total en adultos de hasta 218mg/dL, no representan un riesgo aumentado de enfermedad coronaria; incrementándose a 1,5 veces con valores de hasta 240mg/dL y a 1,64 hasta 268mg/dL.

Esa cifra de "seguridad" de 218mg/dL del Proyecto Combinado, disminuye a 200mg/dL cuando se toman en cuenta además, datos epidemiológicos de otros países desarrollados; y en otros estudios baja a un máximo de 190mg/dL, como cifra promedio para el adulto.

En base a los datos iniciales, la Asociación Norteamericana del Corazón define como "Hipercolesterolemia Clínica", cifras de Colesterol total por encima de un promedio de 275mg/dl en varones americanos blancos, mayores de 40 años y de 281mg/dL para las mujeres de iguales características. De igual forma incluye dentro de esa definición cifras de Colesterol LDL mayores de 199mg/dL en hombres y 203mg/dL en mujeres. Todos estos límites están en el percentil 95% del Estudio de Prevalencia Clínica e Investigación Lipídica ya mencionado.



Gráf. 3. Valores promedio ("Percentil 50") de lípidos plasmáticos, en sujetos sanos, agrupados en tres clases según la edad, L.I.C.



Gráf. 4. Valores promedio ("Percentil 50") de lípidos plasmáticos en sujetos sanos, agrupados en tres clases según la edad, L.I.C.

Nosotros proponemos, en base a esos estudios, tomar el percentil 50, como límite máximo de ausencia de riesgo en Enfermedad Coronaria (sin tomar en cuenta otros factores de riesgo) para el Colesterol Total, LDL, VLDL y Triglicéridos tanto en el hombre como en la mujer; y el percentil 25 en el hombre y el percentil 10 en la mujer para el Colesterol HDL, como límites mínimos de ausencia de riesgo de EC; con énfasis en las variaciones etarias de dichos límites, las cuales son significativas y determinantes para poder catalogar a un paciente dado, con respecto al riesgo (Gráficos 1 y 2).

Las cifras máximas tradicionales de Colesterol total y Triglicéridos que maneja habitualmente el clínico, corresponden por lo general al percentil 75 de los estudios de poblaciones occidentales. Estas constituyen un nivel de riesgo au-

mentado debiéndose desechar como permisibles y seguras tanto de la mente del clínico, como del público.

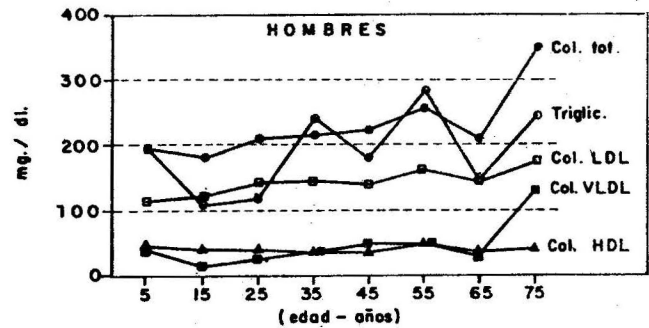
Insistimos por tanto, a la luz de los recientes estudios, en la sustitución de estas últimas cifras más elevadas de lípidos, por las más bajas señaladas en los Gráficos 1 y 2 como desideratum para nuestra población, en función de profilaxis de las enfermedades coronarias; a la par por supuesto, de la eliminación o reducción de los otros factores de riesgo: vida sedentaria, fumar, estres y obesidad.

*¿Qué resultados se han obtenido en el Laboratorio de Investigación Clínica?*

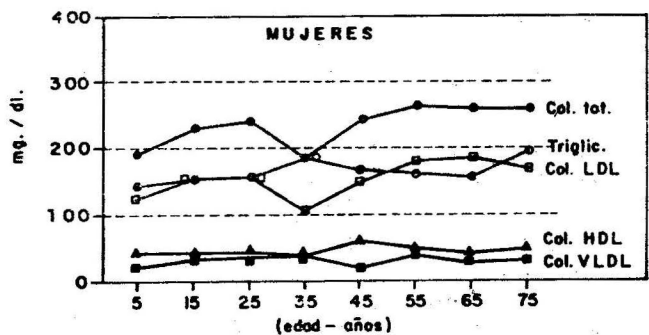
Los resultados obtenidos en nuestro Laboratorio (n=414) se refieren a dos tipos fundamentales de población (Cuadro 3). Una de personas normales o al menos asintomáticas clínicamente, compuesta principalmente por familiares de pacientes, profesores, estudiantes y personal de la Facultad de Medicina (n=137) y otra de pacientes con el diagnóstico confirmado previamente, o altamente sospechosos de padecer hiperlipidemias: obesos, diabéticos, coronariopatas, hipertensos arteriales (n=277) etc., es decir hiperlipidemias secundarias (Cuadro 1)

A todos ellos se les llena una ficha individual, que se describe más adelante, a fin de establecer la clasificación probable en base a los resultados obtenidos.

Los valores de lípidos obtenidos del grupo de sujetos normales, en número de 32 hombres y 105 mujeres, se agruparon en tres clases de 25 años y se grafican los valores promedios, asumiendo que la distribución de la muestra es normal, nos permitimos la licencia estadística de equivaler dichos valores al percentil 50. Se observó el patrón clásico de elevación en la 6ª y 7ª décadas, de los niveles de Colesterol total y LDL en las mujeres, tendiendo más bien a declinar estas volores en los hombres. Los valores de triglicéridos, colesterol HDL y VLDL son sensiblemente iguales en ambos sexos (Gráficos 3 y 4). No obstante en general las cifras de colesterol total y LDL están por debajo del percentil 50 de la serie de la Asociación Norteamericana del Corazón (Gráficos 1 y 2), tomadas como límite superior, de ausencia de riesgo de enfermedad coronaria.



Gráf. 5. Valores promedio ("Percentil 50"), de lípidos plasmáticos, en pacientes con Hiperlipidemias secundarias, L.I.C.



Gráf. 6. Valores promedio ("Percentil 50"), de lípidos plasmáticos, en pacientes con Hiperlipidemias secundarias, L.I.C.

Se estudiaron (98) hombres y 179 mujeres con hiperlipidemias, agrupándose en clases etarias de 10 años y se graficó el valor promedio de cada grupo; evidenciándose como es lógico esperar valores elevados de Colesterol Total, LDL, VLDL y triglicéridos en las mujeres e igualmente en los hombres; con notoria elevación del Colesterol Total, LDL, VLDL en la década de 45-65 años. Los triglicéridos variaron acentuadamente en los diferentes grupos etarios, sin seguir un patrón específico (Gráficos 5 y 6).

Como antes se mencionó la casuística patológica estudiada fue toda de etiología adquirida secundaria, predominando las hiperlipidemias IIa, IIb, y IV con 24, 17 y 43% respectivamente, Sólo se encontró un sujeto con tipo III congénita; 6% HDL baja y 10% con LDL elevada aisladamente, lo cual tiene potencial significado patológico. El 27% de los enfermos estudiados eran diabéticos.

*¿Qué factores deben considerarse para la evaluación del paciente en el Laboratorio?*

La preparación adecuada del paciente va a garantizar en buena parte la obtención de un buen resultado. Para ello, consideramos que los siguientes aspectos son importantes:

a) *Obtención de las muestras de sangre:*

El paciente debe estar en ayuno por lo menos 12 a 14 horas, debe abstenerse de ingerir alcohol y fumar antes de la prueba, además el paciente no debe realizar ejercicios físicos antes de la prueba ni variar sus hábitos alimenticios, por lo menos durante las tres semanas previas al ensayo.

El ayuno consiste en no ingerir alimentos de ningún tipo, a excepción de agua y posiblemente café negro (sin azúcar). Este ayuno es importante principalmente para el análisis de los triglicéridos (TG). El alcohol también puede ocasionar una elevación transitoria de los TG (16, 17).

Recomendamos tomar la muestra de sangre con EDTA (1mg/ml), a fin de trabajar con plasma.

b) *Consideraciones especiales:*

Se ha comprobado que cambios en la posición del cuerpo, tensión física y emocional del paciente causan variaciones en los niveles de lípidos (17), por tal motivo, es recomendable estandarizar los métodos de extracción de la muestra. Igualmente se recomienda no practicar determinaciones de colesterol después de un infarto del miocardio, porque los valores lipídicos disminuyen drásticamente aproximadamente 24 horas después y pueden continuar así varias semanas (16).

c) *Ficha del Laboratorio*

Esta ficha es importante para una mejor interpretación de los resultados y evaluación del paciente. La ficha sugerida (usada en nuestro Laboratorio) comprende lo siguiente:

1. Datos de identificación, ubicación y referencia del paciente: nombre, edad, sexo, teléfono y médico tratante.

2. Datos antropométricos: peso y talla.
3. Historia clínica del paciente, en particular sobre antecedentes de diabetes mellitus, distiroidismo, enfermedad cardíaca y dislipidemias.
4. Antecedentes familiares de ECC, HTA, diabetes, distiroidismo, dislipidemias.
5. Hábitos alimenticios y otros, tipo de actividad física, alcoholismo, tabaquismo y/o terapia farmacológica.
6. Diagnóstico actual.

d) *Valores de referencia*

Existe mucha variación en los resultados que reportan los diferentes laboratorios que hacen determinaciones de lípidos sanguíneos; variaciones que generalmente se relacionan con los métodos de determinación y los respectivos valores de referencia que se utilizan. La desinformación al respecto, ocasiona desconcierto en el paciente y en el médico tratante y por ende, puede llevar a un diagnóstico errado que implica un tratamiento inadecuado.

Sin embargo, pensamos que este es un problema que en cierta forma puede solucionarse si se toma en consideración los numerosos estudios realizados tanto a nivel internacional como nacional, Camejo y Cardona (12) y Bosch (18) publicaron tablas de valores de lípidos y lipoproteínas que pueden servir de referencia nacional; además, las tablas de estudios internacionales ya mencionadas adaptadas a nuestras condiciones, pueden emplearse igualmente complementando así los valores de referencia.

e) *Informe de Laboratorio*

Debe ser lo más completo posible para facilitar la comprensión tanto del paciente como del médico tratante. Sugerimos el siguiente modelo:

Nombre: .....  
Edad: ..... Sexo: .....  
Colesterol plasmático ..... mg/dL  
Colesterol HDL: ..... mg/dL  
Colesterol LDL: ..... mg/dL  
Cálculo de Col VLDL: ..... mg/dL  
Observaciones: .....

Indices de Riesgo Aterosclerótico. Tomado del estudio de Framingham (19, 20).

Col total	Col LDL
Col HDL	Col HDL

CUADRO 3

MUESTRA ESTUDIADA EN EL LABORATORIO DE INVESTIGACIONES CLINICAS

n/%	Sanos		Enfermos		Total	
	n	%	n	%	n	%
Hombres	32	7,7	98	23,7	130	31,4
Mujeres	105	25,3	179	43,3	284	68,6
TOTAL	137	33	277	77	414	100

CUADRO 4

	Relaciones Col.total/Col.—HDL y Col.—LDL/Col.—HDL.	
	Percentil 50*	
	Col.t/Col.—HDL	Col.—LDL/Col.—HDL
Hombres	4,88	3,19
Mujeres	4,23	2,74

Fuente: Estudio de Lípidos. Framingham (19).

\* Valores mayores significan riesgo aumentado.

Igualmente en nuestro laboratorio añadiremos a manera de corolario lo siguiente:  
Compatible con Hiperlipidemia tipo:

f) *Estudio de lípidos más apropiado*

Consideramos que éste estudio debe hacerse de acuerdo al tipo de paciente y a las pruebas que pueda ofrecer el laboratorio. Un paciente joven y sin antecedentes de importancia requeriría un estudio sencillo; en caso contrario o cuando se trata de un paciente que tiene alguna enfermedad, consideramos que se deben indicar otros análisis, como por ejemplo, el lipidograma.

En nuestro laboratorio se han considerado los siguientes perfiles lipídicos para el análisis de rutina:

Perfil N° 1	Perfil N° 2	Perfil N° 3
Col total	Col total	Col total
Col HDL	Col HDL	Col HDL
TG	TG	TG
Col LDL	Col LDL	Col LDL
(calculado)	Col VLDL	Col VLDL
	(calculado)	Electroforesis de Lipoproteínas

El perfil N° 3 se puede indicar a pacientes con hipertrigliceridemias que puedan ser del tipo I o V o hiperlipidemias tipo III.

¿Qué métodos generales utilizamos en el estudio de las dislipidemias?

En la actualidad, se disponen de métodos enzimáticos-colorimétricos, tanto para la determinación del colesterol total como para los triglicéridos (en suero o en plasma); estos análisis pueden ser realizados con facilidad y obtenerse buenos resultados, si se usan estándares apropiados y se practica una correcta metodología.

Para la determinación del colesterol de las lipoproteínas (LDL y HDL) también se disponen de reactivos apropiados que son producidos por casas comerciales<sup>4</sup>. Además, también es posible la preparación de reactivos precipitantes para las HDL y para las LDL en el laboratorio (21).

Otro método que ha sido muy difundido y utilizado es la electroforesis de lipoproteínas, particularmente en agarosa. Este método permite la determinación cuantitativa de las lipoproteínas. Hoy en día, ha decaído el uso de este método, justificándose su aplicación sólo en caso de hipertrigliceridemias, y de sospecha de hiperlipidemias del tipo I o V, pudiendo ser útil, en el diagnóstico de la hiperlipidemia del tipo III, o cuando se desee investigar la presencia de lipoproteínas de densidad intermedia (ILD).

También pueden considerarse como métodos especiales, los siguientes: ultracentrifugación preparativa y zonal, métodos inmunológicos y estudios de apolipoproteínas. Estos son métodos importantes pero de utilización en los laboratorios de investigación o de referencia.

La determinación de las apolipoproteínas se ha considerado hoy en día como muy importante, porque dan un indicio más exacto del riesgo para aterosclerosis. Se espera que en un futuro no muy lejano, podamos determinarlas con facilidad en nuestros análisis de rutina.

\* En el Laboratorio de Investigaciones Clínicas, empleamos los de Boehringer Mannheim, Alemania.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cevallos J.L. La Tecnología como recurso de investigación. Arch. Ven. de Farm. y Terap. 5: 12, 1986.
2. Hicks R. Schinton J.R. y Steinwant M.A., Laboratory Instrumentation. Harper & Row Pub. Maryland, 1974.
3. Galen R.S. Aplicación del modelo de valores predictivos en el análisis de eficiencia de las pruebas, en Benson E., Connely DP y Burke MD (Eds): Estrategias en la selección de pruebas de Laboratorio Clí. de Lab. en Med. Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, p 13-22, 1982.
4. Mainland D., Remarks on Clinical "Norms". Clin. Chem. 17:267, 1971.
5. Elveback L.R., Guiller C.L. y Keeting F.R. Health Normality and the Ghost of Gauss JAMA 211: 69, 1970.
6. Levy Robert I. Changing Perspectives in the Prevention of Coronary Artery Disease: The American Journal of Cardiology, 57: 17-28, 1986.
7. Glueck, C.J.: Relationship of lipid disorders to coronary heart disease. Am. J. Med. 74 (5A): 10-14, 1983.
8. Hoeg J.M., Gregg R. y Brewer B. An Approach to the Management of Hiperlipoproteinemia, JAMA, 25: 512-521, 1986.
9. Jacir A.: Lípidos Aterosclerosis y Vejez. En Aterosclerosis al día. Ed. Cardona R. y Soltero I. Vol. 1 (S1): 125. Edic. Lerner Ltda. Caracas 1987.
10. Mark C.L., Anding R., Hypercholesterolemia: New values, new strategies. Hospital Practice, 21: 112, 1986.
11. Medical Knowledge Self-Assessment Program VII. American College of Physicians. Part. 2, Book A-230, 1986.
12. Camejo, G., Cardona, R. Lipoproteínas y aterosclerosis. En, Progresos en Ciencias Médicas. Aterosclerosis al día. (Ed. Cardona, R. y Soltero, I. Vol. 1. (S1): 63-74, Ediciones Lerner, Ltda. Caracas, Venezuela, 1987.
13. Schaffer E.J., Levy R.: Pathogenesis and Management of Lipoprotein Disorders N. Eng. J. Med. 312: 1300, 1985.
14. Lewis B. The Lipoproteins: Predictors, Protectors and Pathogens, British Med. Journal, 287: 1.161, 1983.
15. American Heart Association Special Report: Recommendations for treatment of hyperlipidemia in adults. Circulation 69: 1.065-1.090A, 1984.
16. Clejan, S.: Lipid profiles: the test and their significance. Labmedica 4 (1): 21-26, 1987.
17. Kaplan, L.A. y Pesce, A.J.: Química Clínica. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina, 1986, pp. 1.416-1.417.
18. Bosch V., Rodríguez M. y Girón N. Características de las Dislipoproteinemias más frecuentes en Venezuela estudiadas mediante un análisis de Ultracentrifugación Preparativa. Investigación Clínicas 28: 5-19, 1987.
19. Soltero I. El factor HDL y la aterosclerosis. Función Marcadora; Función Protectora. En Aterosclerosis al día (Cardona R. y Soltero I. eds) Vol. 1, (S1): 81 Edic. Lerner Caracas, 1987.
20. Heinrich, W. y Dietrich, S.A.: A simple specific method for precipitation of low density lipoproteins. J. Lipid Res. 24: 904-909, 1983.
21. Gidez, L.I., Miller, G.J.: Burntein, M., Slage, S. y Eder HA: Separation and quantization of subclasses of human plasma high density lipoproteins by a simple precipitation procedures. J. Lipid Res. 23: 1.206-1.223, 1982.