

Estimación de los intervalos de referencia del colesterol total, VLDL, LDL, HDL y triglicéridos de individuos adultos de Ciudad Bolívar - estado Bolívar. Venezuela: Una visión desde el estudio diabetes y síndrome metabólico de angostura

Estimation of the reference intervals for total cholesterol, VLDL, LDL, HDL, and triglycerides of adult individuals of Ciudad Bolivar - Venezuela: a view from the study diabetes and metabolic syndrome of angostura

Diorelis Mujica Salazar, MD;¹ Angel Granada, MD,^{1,5}; Jesús Cedeño,^{1,2} Raúl Abdul-Kalek, MD^{1,3} Jesús Espinoza, MD;^{1,4} Mercedes Maican, MD,¹ Belkys Salazar, MD;¹ Zaida Cova, MD;¹ Nylson García, MD;¹ Carlos Mociño, MD;¹ Doris Padrino, MD;¹ Melania Marín, MD;¹ Nerida Salazar, MD;¹ Maritza Cifuentes, MD;¹ Jeira Cedeño, Lic.º; Anabel Espinoza, Lic.º; Juan J. Salazar, MD, MSc;⁶ Joselyn Rojas, MD, MSc;⁶ Valmore Bermúdez, MD, MSc, MPH, PhD⁶

¹Cursante de la Maestría de Diabetología en Atención Primaria. Universidad de Alcalá de Henares - España. Director: Don. Melchor Álvarez de Mon Soto, MD, MSc, MHP, PhD.

²Departamento de Ciencias Fisiológicas, Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta," Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, Ciudad Bolívar, Venezuela.

³Servicio de Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez, ciudad bolívar, Estado Bolívar.

⁴Coordinador Ambulatorio Urbano Tipo 1 "Venezuela," Ciudad bolívar, Estado Bolívar Venezuela.

⁵Departamento de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Virgilio Battistini Casalta" Universidad de Oriente, Núcleo Bolívar, ciudad Bolívar, Venezuela.

⁶Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez." Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Venezuela.

Correspondencia: Diorelis Del Valle Mujica Salazar. MD. Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez. Avenida Germania. Ciudad Bolívar- Estado Bolívar. Venezuela Tlf. 0414 8531403. Email: dvmujicas@gmail.com.

Recibido: 20/05/2013

Aceptado: 20/08/2013

Resumen

Introducción: La dislipidemia aterogénica es uno de los principales factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares. Se han establecido punto de cortes, pero no intervalos de referencia normales adaptados a cada región. En nuestra población no existen, el objetivo de este trabajo es, el de establecer rangos de intervalos de referencia de perfil lipídico mínimo, para individuos adultos de Ciudad Bolívar- Venezuela.

Materiales y Métodos: Es un estudio descriptivo, transversal, que seleccionó, mediante muestreo probabilístico, una muestra de 600 individuos de 18 a más años, para el Estudio de Diabetes y Síndrome Metabólico de Angostura. Se aplicaron criterios de exclusión para obtener la población de referencia, la cual se clasificó por género. Se calcularon los valores extremos de los lípidos, expresándose en frecuencias absolutas, frecuencias relativas, mediana y percentiles 25 y 75.

Resultados: La mediana y percentiles de la población de referencia (n=148) indicada para el sexo femenino (n=83)

y masculino (n=65), respectivamente fue (en mg/dL): CT 152,0 (128,0-174,0) y 149,0 (126,0-180,0); HDL-C: 37,0 (32,0-47,0) y 35,0 (31,0-45,0); LDL-C: 92,6 (75,6-116,8); y 89,2 (69,0-108,0); VLDL-C: 14,6 (10,4-20,0) y 15,8 (11,0-22,4) y Triacilglicéridos 70,0 (52,0-99,0) y 78,0 (55,0-215). No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar por género. Se estableció para ambos sexos valores (en mg/dL) para: CT 150 (126,5-174,5), HDL-C 37 (32-46), LDL-C: 92,1 (73,1-113,8), VLDL-C: 15 (10,9-21,1) y Triacilglicéridos: 74 (53-104,5).

Conclusiones. Con el presente estudio se demuestra la variabilidad regional de los intervalos de referencia del perfil lipídico mínimo. Nuestro valor de HDL-C, contrasta de los sugeridos para evitar riesgo cardiovascular, por lo que se requiere realizar estudios para determinar su causa e impacto.

Palabras Clave: intervalos de referencia, perfil lipídico, triacilglicéridos, colesterol total, HDL-C, LDL-C.

Abstract

Introduction: Atherogenic dyslipidemia is one of the main risk factors for cardiovascular disease. Points cut are established, but not normal reference intervals adapted to each region. In our population does not exist, the aim of this work is to establish reference intervals ranges minimal lipid profile, adult individuals of Ciudad Bolívar, Venezuela.

Materials and methods: This was a descriptive, cross-sectional study in 600 individuals over 18 years of age who were randomly selected for the Study of Diabetes and Metabolic Syndrome of Angostura. Exclusion criteria were applied to obtain the reference population, which was classified by gender. The extreme values of lipids, expressed in absolute frequencies, relative frequencies, median and 25th and 75th percentiles were calculated.

Results. The median and percentiles of the reference population (n = 148) indicated for females (n = 83) and male (n = 65), respectively were (in mg/dL): TC 152.0 (128.0-174 , 0) and 149.0 (126.0-180.0); HDL-C: 37.0 (32.0-47.0) and 35.0 (31.0-45.0); LDL-C: 92.6 (75.6-116.8); and 89.2 (69.0-108.0); VLDL-C 14.6 (10.4-20.0) and 15.8 (11.0-22.4) and triglycerides 70.0 (52.0-99,0) and 78.0 (55.0-215). No differences were observed between sexes. The following intervals were established for both genders (in mg/dL): TC 150 (126.5 to 174.5), HDL-C: 37 (32-46), LDL-C: 92,1 (73.1-113.8), VLDL-C 15 (10.9 to 21.1) and triglycerides: 74 (53-104.5).

Conclusions: In the present study the regional variability of the reference intervals the minimum lipid profile are shown. Our value of HDL-C is lower compared to previous cutpoint suggested for cardiovascular prevention. It is necessary to conduct studies to determine its cause and impact.

Key Words: *interval references, lipid profile, triacylglycerides, total cholesterol, HDL-C, LDL-C.*

Introducción

En Venezuela, al igual que a nivel mundial,¹ las ECV también ocupan la primera causa de muerte, para el año 2011 las estadísticas de salud reportaron que las ECV presentaron un 21,36% de las defunciones, las enfermedades cerebrovasculares un 7,73% y la Diabetes Mellitus un 6,89% del total de muertes². La ECV predominante es la coronariopatía^{1,2} y su principal factor de riesgo son las dislipidemias, consideradas como factor predictivo independiente.^{3,4} Diversos estudios y organizaciones o comités, como el ATP III, han demostrado la estrecha correlación entre las ECV y los factores de riesgo que define el síndrome metabólico, específicamente las dislipidemias,

la obesidad abdominal y la resistencia a la insulina³⁻⁵. Las dislipidemias que lo caracteriza se le denomina fenotipo aterogénico, y consiste en elevación de triglicéridos (TG), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL-C) y de baja densidad (LDL-C) pequeña y densa, así como, descenso de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C)⁶⁻⁸, todas implicadas en la fisiopatología de la disfunción endotelial al interferir en la síntesis del óxido nítrico⁹, la aterogénesis, el estado protrombótico, además de el efecto lipotóxicos sobre las células pancreáticas, hepáticas y músculo estriados, que explica el síndrome de resistencia a la insulina, hígado graso, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares¹⁰⁻¹³.

El estudio CARMELA¹⁴, donde se estudió la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en 7 ciudades Latinoamericanas, incluida Barquisimeto, Estado Lara, como ciudad prototipo de las comunidades urbanas de Venezuela, se observó que el 29,7% de la población tenía Colesterol sérico en 190 mg/dL; el 33% tenía el LDL-C por encima de 115 mg/dL; el 66,6% tenía el HDL-C en niveles inferior a los valores referenciales como normal (hombres <40 mg/dL y mujer <46 mg/dL) y el 36, 4% presentaba los triglicéridos en niveles superior a 150 mg/dL. Bermúdez y col. en Maracaibo, Estado Zulia, observaron una significativa elevación de los valores de triacilglicéridos en plasma de la población estudiada¹⁵. Estos datos afirman que existe predisposición de los pobladores de Venezuela a una elevada tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares.

Por lo antes expuesto, es importante identificar, según la región geográfica, los factores de riesgo asociados a ECV. Comité de expertos, como el ATP III, con el objetivo de crear directrices para prevenir esta epidemia, han desarrollado punto de cortes para intervención de lípidos principalmente en poblaciones caucásicas, por lo que difícilmente sean la realidad de los países latinoamericanos. Como muy bien lo han expuesto científicos como Aguilar-Salinas¹⁵, debido a que existe una gran variación de los niveles sanguíneos de lípidos en las diferentes poblaciones del mundo, debido a factores genéticos, edad, sexo, raza, hábitos alimentarios, estilo de vida, estatus socio económico, entre otros es necesario que cada población determine sus propios valores de referencia y no se utilice los realizados en otras latitudes. No es lo mismo los valores de referencia observado en los individuos sanos de países escandinavo a los de los países mediterráneos, ni menos a los de los países caribeño donde existe, en su mayoría, una mezcla de razas blanca, africana e indígenas¹⁶.

Países como India¹⁷, México,¹⁸ Colombia¹⁹ han determinado valores de referencias en determinadas poblaciones. En Venezuela, no existe un estudio poblacional que determine valores normales de referencia nacional del perfil lipídico, para el manejo de pacientes dislipémico, se emplea parámetros adaptados a otras latitudes,

no recomendadas a nuestro país, debido a la diferencia genética, constitución corporal y geográficas que determina nuestra realidad económica, estilo de vida y alimentación. Se conocen estudios regionales como el realizado en la ciudad de Maracaibo, Estado Zulia, donde Bermúdez y col.²⁰ al observar una amplia variabilidad de los intervalos de referencia, en relación a otros estudios referenciales; concluye resaltando la necesidad de realizar determinación de intervalos de referencias en las diferentes poblaciones de nuestro país.

En el Estado Bolívar, específicamente, Ciudad Bolívar, ubicada al sur del río Orinoco, se desconoce los intervalos de referencia del perfil lipídico, el objetivo del presente trabajo es determinar intervalo de referencia de los lípidos: triglicéridos, colesterol total, VLDL-C, LDL-C y HDL-C, según género y edad; con la finalidad de obtener un parámetro de referencia para estudios a futuro, desarrollar estrategia educativa y terapéutica oportuna, para disminuir el riesgo de SM, Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedad aterogénica y enfermedades cardiovasculares.

Materiales y métodos

Aspectos Éticos

A cada sujeto se le solicitó su consentimiento informado, el cual firmó para participar en el estudio. A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa basada en el formato de historia del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), la cual fue adaptada para los objetivos de la presente investigación, donde todo el personal fue entrenado para conducir dicha entrevista de forma estandarizada.

Diseño de Investigación

Se realizó un estudio descriptivo, transversal en Ciudad Bolívar, municipio Heres del Estado Bolívar desde Agosto a Noviembre 2014. La población elegible estuvo conformada por todos aquellos individuos de 18 ó más años de edad, representada por 260.167 habitantes, según la información censal del año 2011 publicada del Instituto Nacional de Estadística (INE) de la República Bolivariana de Venezuela.²¹ El cálculo del tamaño muestral se realizó mediante la fórmula de Sierra-Bravo²², para un IC del 95% y un margen de error fijado del 4%, lo que resultó una "n" de 600 individuos. Dicha muestra fue seleccionada mediante muestreo probabilístico aleatorio y multietápico. Tomándose como el área geográfica a estudiar las 6 parroquias urbanas que conforma el municipio Heres de Ciudad Bolívar. En este sentido se dividió cada parroquia por sectores y de cada una de ellas, se escogió un número determinado de individuos por fijación proporcional, incluidos ambos sexos (**Tabla 1**). Se realizó la selección de cada calle y casa del sector; de allí se procedió a identificar a los individuos de 18 y más años, en cada unidad habitacional, de donde se sorteó por muestreo aleatorio simple a cada individuo de la muestra.²³⁻²⁵

Se excluyeron del estudio aquellos individuos que tenían patologías intraabdominal que modifiquen la circunferencia abdominal, embarazo y con alguna discapacidad motora y psíquica.

Evaluación de los individuos

A los individuos seleccionados se les interrogó sobre antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemias, diabetes mellitus, patologías tiroideas y/o hepáticas, embarazo, antecedente familiar de enfermedades cardiovascular y consumo de medicamentos que alteren los niveles de lípidos en sangre.

Evaluación Antropométrica

El peso se determinó usando una balanza (marca OMRON, modelo HBF-500INT, Kioto, Japón). Para medir la altura se utilizó una cinta vertical calibrada en centímetros y milímetros. Ambas medidas se tomaron con los pacientes descalzos, vistiendo ropas ligeras y cabeza en el plano de Frankfurt²⁵. Para el cálculo de índice de masa corporal (IMC), se utilizó la fórmula $[IMC = \text{peso}/\text{talla}^2]$ ²⁶ clasificándose en categorías según la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁷. La circunferencia abdominal se midió con una cinta métrica plástica graduada en centímetros y milímetros, tomando como referencia el punto equidistante entre el reborde costal y la espina iliaca anterior superior y, para la circunferencia de cadera, el punto de referencia fue los trocánteres, pasando la cinta por la parte más prominente de los glúteos, según el protocolo del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos²⁸.

Estudios de Laboratorio

A todos los individuos se les tomó una muestra de 7cc de sangre venosa, luego de ayuno de 8 a 12 horas, tomada de la vena ante cubital, con el paciente sentado, evitando la estasis sanguínea prolongada, y se colocaran en tubos de ensayo con y sin anticoagulante. El suero fue obtenido por centrifugación de la muestra no anticoagulada a 1500 rpm durante 10 minutos y procesado en un equipo automatizado de química sanguínea Elitech clinical solutions (SELECTRA XL, Rumania). Se determinó el perfil lipídico mediante el método enzimático colorimétricos Elitech. El colesterol total, colesterol HDL y triacilglicéridos (TG) se determinaron por el método colorimétrico-enzimático. La concentración de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se determinó de manera indirecta mediante la expresión matemática $TG/5$. Para el cálculo de las LDL, se utilizó la fórmula Friedewald: $[LDL-C = \text{Colesterol total} - \text{HDL-C} - (TG/5)]$ ²⁹. Para la determinación de glucosa se utilizó un kit comercial (Human, GmbH, Alemania). La determinación de insulina se realizó mediante el método de inmunoensayo enzimométrico, usando un kit comercial (ST AIA-PACK IRI), en un analizador automatizado TOSOH II (IRI) modelo AIA-360 (MercoDIA, Uppsala, Suecia). La Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), se determinó mediante un kit comercial Nycocard© RS 232 avalado por el Programa Nacional de Estandarización de la Glicohemoglobina de los Estados Unidos³⁰.

Cálculo de la Resistencia a la Insulina (RI)

Se empleó la fórmula del HOMA2-IR, fórmula actualizada y adaptada a partir de la original por Levy y col.³¹, disponible de manera gratuita en el sitio de la Universidad de Oxford, disponible en:

<https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/HOMA2CalculatorWindowsSetup.exe>

Selección de la Población de Referencia.

Para obtener la población de referencias³²⁻³⁵ y seleccionar los individuos de referencia de las variables Colesterol total, VLDLc, LDLc, HDLc y triglicéridos, se tomaron en cuenta los criterios de exclusión enumerada en la **Tabla 2**.

Análisis estadístico.

Las características generales de los sujetos se presentaron como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas: colesterol total, HDL-C, LDL-C, VLDL-C y Triglicéridos fueron expresadas como mediana (percentil 25 y 75), empleándose estos percentiles para establecer los intervalos de referencia. La diferencia entre medianas se determinó mediante la prueba U Mann-Whitney (cuando se evaluaron 2 grupos) y prueba Kruskal-Wallis (cuando se evaluaron 3 o más grupos). Todos los datos fueron procesados mediante software SPSS, v.15 para Windows (Chicago IL, Usa), considerándose resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$

Resultados

Características generales de la población general

La población general del Estudio Diabetes y Síndrome Metabólico Angostura (EDSMA), estuvo representada por 627 individuos, de los cuales el 64,3% eran mujeres ($n=403$) y el 35,7% restante hombres ($n=224$). En la **Tabla 3**, se muestra la distribución por sexo de los grupos etarios con una mayor frecuencia en los sujetos de 40-49 años (20,7%; $n=130$), con un predominio similar en las mujeres, mientras que en los hombres el grupo etario más frecuente fueron aquellos con <30 años (21,9%; $n=49$). En la **Tabla 4** se muestra la distribución por percentiles de las variables lipídicas en la población general y por sexo, con una mediana de colesterol total: 163 mg/dL (141-191), HDL-C: 36 mg/dL (32-45), LDL-C: 102,4 mg/dL (79,4-130,4), VLDL-C: 19 mg/dL (13-28,8) y triacilglicéridos: 93 mg/dL (65-140).

Características generales de la población de referencia

Asi mismo, las distribución según sexo y edad se muestran en la **Tabla 5**, con un total de 148 individuos, de los cuales el 56,1% eran del sexo femenino ($n=83$) y el 43,9% del sexo masculino ($n=65$). La mayor frecuencia de sujetos fue en el grupo de <30 años (42,6%; $n=63$), con tendencia similar según sexo.

Percentil de perfil lipídico en la población de referencia

Las medidas de tendencia central y dispersión de los

parámetros lipídicos en la población de referencia se muestran en la **Tabla 6**. La mediana de Colesterol Total fue de 150 mg/dL (126,5-174,5), HDL-C: 37 mg/dL (32-46), LDL-C: 92,1 mg/dL (73,1-113,8), VLDL-C: 15 mg/dL (10,9-21,1) y triacilglicéridos: 74 mg/dL (53-104,5). Al evaluar según sexo no se observan diferencias estadísticamente significativas (**Tabla 7**). Al evaluar el comportamiento según grupos etarios, los niveles séricos de colesterol total muestran un ascenso en el sexo femenino de 146 mg/dL (120-165) en aquellos <30 años a 194 mg/dL (189,5-199,5) en aquellos con 60 años o más; $p < 0,05$. Existiendo diferencias estadísticamente significativas en este último grupo al compararlo con los hombres [147,5 mg/dL (134-169,5)]. En cuanto a la HDL-C se muestran diferencias entre sexo únicamente en el grupo etario <30 años [Mujeres: 39mg/dL (32-48) vs Masculino: 32mg/dL (27,5-40); $p=0,05$. En el resto de grupos no se muestra diferencias estadísticamente significativas. Los niveles séricos de LDL-C, también muestra un incremento progresivo conforme avanza la edad, con diferencias entre sexo en el grupo etario ≥ 60 años [Mujeres: 153,6mg/dL (132,7-162) vs Hombres: 96,3mg/dL (79,9-107,9); $p=0,01$). Finalmente, los niveles plasmáticos de VLDL-C y triacilglicéridos no mostraron diferencias entre sexo en relación a la edad.

Tabla 1. Población Por Parroquias Urbanas. Municipio Heres Cd. Bolívar Edo. Bolívar. Venezuela. 2014.

Parroquia	Población Total	%	n
Agua Salada	54.120	20,80	124,81
Catedral	47.092	18,10	108,60
José Antonio Páez	27.630	10,62	63,72
La Sabanita	66.573	25,59	153,53
Marhuanta	22.370	8,60	51,59
Vista Hermosa	42.382	16,29	97,74
URBANOS ≥ 18 años	260.167	100,00	600,00

Tabla 2. Criterios de Exclusión para definir los intervalos de referencia Ciudad. Bolívar, 2014.

1. Consumo de medicamento que modifica el perfil lipídico.
2. Obesidad (IMC ≥ 30 Kg/m ²).
3. Antecedente de Diabetes Mellitus o Glicemia ≥ 126 mg/dl.
4. Antecedente de Hipertensión arterial.
5. Historia Personal de patología Tiroidea y/o Hepática
7. Historia Personal de enfermedad cardiovascular
8. Presencia de HOMA2-IR ≥ 2

Tabla 3. Distribución por sexo y edad de la población general. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grupos Etarios (años)						
<30	72	17,9	49	21,9	121	19,3
30-39	80	19,9	48	21,4	128	20,4
40-49	91	22,6	39	17,4	130	20,7
50-59	88	21,8	41	18,3	129	20,6
≥ 60	72	17,9	47	21,0	119	19,0
TOTAL	403	100,0	224	100,0	627	100,0

Tabla 4. Percentiles de parámetros lipídicos según sexo en la población general. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino			Masculino			Total			p*
	p25	Mediana	p75	p25	Mediana	p75	p25	Mediana	p75	
Colesterol Total (mg/dL)	144,0	169,0	197,0	131,5	153,5	183,5	141,0	163,0	191,0	<0,0001
HDL-C (mg/dL)	32,0	37,0	46,0	31,0	35,0	43,0	32,0	36,0	45,0	0,006
LDL-C (mg/dL)	85,6	108,0	134,6	69,5	92,2	117,7	79,4	102,4	130,4	0,177
VLDL-C (mg/dL)	13,0	18,6	27,2	13,0	20,0	32,0	13,0	19,0	28,8	<0,001
Triglicéridos (mg/dL)	65,0	92,0	135,0	65,0	99,0	156,5	65,0	93,0	140,0	0,26

* Prueba U de Mann-Whitney (entre sexo)

Tabla 5. Distribución por edad y sexo de la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

Grupos Etarios (años)	Femenino		Masculino		Total	
	n	%	n	%	n	%
<30	35	42,2	28	43,1	63	42,6
30-39	21	25,3	12	18,5	33	22,3
40-49	17	20,5	6	9,2	23	15,5
50-59	6	7,2	11	16,9	17	11,5
≥60	4	4,8	8	12,3	12	8,1
TOTAL	83	100,0	65	100,0	148	100,0

Tabla 6. Percentiles de parámetros lipídicos en la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

	Percentiles				
	p5	p25	Mediana	p75	p95
Colesterol Total (mg/dL)	101,0	126,5	150,0	174,5	201,0
HDL-C (mg/dL)	19,0	32,0	37,0	46,0	57,0
LDL-C (mg/dL)	52,0	73,1	92,1	113,8	147,6
VLDL-C (mg/dL)	8,0	10,9	15,0	21,1	40,2
Triglicéridos (mg/dL)	39,0	53,0	74,0	104,5	201,0

Tabla 7. Percentiles de parámetros lipídicos en la población de referencia según sexo. Ciudad Bolívar, 2014.

	Femenino					Masculino					p*
	p5	p25	Mediana	p75	p95	p5	p25	Mediana	p75	p95	
Colesterol Total (mg/dL)	106,0	128,0	152,0	174,0	207,0	95,0	126,0	149,0	180,0	199,0	0,45
HDL-C (mg/dL)	16,0	32,0	37,0	47,0	57,0	22,0	31,0	35,0	45,0	56,0	0,34
LDL-C (mg/dL)	56,6	75,6	92,6	116,8	156,0	47,6	69,0	89,2	108,0	139,2	0,21
VLDL-C (mg/dL)	8,0	10,4	14,6	20,0	35,0	8,0	11,0	15,8	22,4	43,0	0,26
Triglicéridos (mg/dL)	39,0	52,0	70,0	99,0	175,0	40,0	55,0	78,0	112,0	215,0	0,14

* Prueba U de Mann-Whitney (entre sexo)

Tabla 8. Niveles de colesterol total y fracciones según sexo y grupos etarios en la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

Grupos Etarios (años)	Colesterol Total (mg/dL)			HDL-C (mg/dL)			LDL-C (mg/dL)		
	Femenino	Masculino	p*	Femenino	Masculino	p*	Femenino	Masculino	p*
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)		Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)		Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
<30	146 (120-165)	135 (113-156)	0,28	39 (32-48)	32 (27,5-40)	0,05	85,8 (72,8-109,8)	77,6 (65,5-97,3)	0,19
30-39	147 (123-164)	151 (119,5-186)	0,49	43 (37-46)	37 (30,5-41)	0,11	89,6 (75-104,2)	100,2 (71,2-132,2)	0,45
40-49	164 (134-192)	173 (155-187)	0,58	34 (30-37)	36 (34-45)	0,34	96,6 (90,2-129,8)	116,6 (99-142,6)	0,28
50-59	154,5 (143-208)	155 (146-174)	0,84	41 (34-54)	39 (34-54)	0,80	103 (78,6-147,6)	93,6 (60,2-111,4)	0,37
≥60	194 (189,5-199,5)	147,5 (134-169,5)	<0,01	28,5 (21-43,5)	42,5 (36-54)	0,09	153,6 (132,7-162)	96,3 (79,9-107,9)	0,01

Prueba U Mann-Whitney; Significancia estadística (p<0,05).

Tabla 9. Niveles de VLDL-C y triglicéridos según sexo y grupos etarios en la población de referencia. Ciudad Bolívar, 2014.

Grupos Etarios (años)	VLDL-C (mg/dL)			Triglicéridos (mg/dL)		
	Femenino	Masculino	p*	Femenino	Masculino	p*
	Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)		Mediana (p25-p75)	Mediana (p25-p75)	
<30	13 (9-19)	15,4 (11-27)	0,10	66 (46-96)	77 (54,5-135)	0,11
30-39	13 (11-18,4)	20 (13-26,3)	0,16	64 (49-91)	100 (63,5-131,5)	0,07
40-49	20 (13,8-26,6)	19,7 (8,4-22,4)	0,56	98 (69-133)	98,5 (42-112)	0,62
50-59	16 (13-21,8)	17,8 (12,6-31,6)	0,73	80 (67-109)	89 (63-158)	0,73
≥60	13,4 (11,4-18,5)	13 (10,1-13,4)	0,55	67 (57-92)	65 (50,5-67,5)	0,55

Prueba U Mann-Whitney; Significancia estadística ($p < 0,05$).

Discusión

En el Estado Bolívar, las enfermedades cardiovasculares también ocupan la primera causa de muerte, aunque, la tasa de mortalidad se encuentra dentro de la más baja, representa el 17,09% del total de las defunciones²¹. La cardiopatía predominante es los infartos agudo del miocardio (11,9% de las defunciones), y en menos, las cardiopatías isquémica crónica (1,49%)²¹; cabe destacar que en ambas patologías, la fisiopatología de base se asocia la coronariopatía aterosclerótica⁶⁻¹³. Para combatir ésta pandemia, los países deben sumar esfuerzo para identificarla, manejarla y reducir las placas ateromatosas dentro de lo posible ya sea farmacológicamente o por métodos invasivos⁶⁻¹³.

Conocer los intervalos de referencia normales de los perfiles lipídicos, debe ser la estrategia fundamental de la prevención primaria, dirigiendo sus directrices educativas a evitar la aparición de factores de riesgo modificable y/o controlables, como la dislipidemias. Para actuar sobre ellas, dada la amplia variabilidad regionales de los lípidos, se debe establecer los valores de los intervalos de referencia normales del perfil lipídico de cada región donde, por definición, están el 95% de los individuos sanos, teniendo estos valores ventajas sobre los puntos de cortes clínicos establecidos en otras latitudes, y que representa el valor límite de un factor de riesgo. Estos valores permiten evitar la progresión de la enfermedad por el pesquizaje oportuna intervención efectiva y modulación de efectos adversos sobre funciones vitales del organismo.

Con el presente estudio se ha obtenido los intervalos de referencias de Ciudad Bolívar, utilizando los percentiles 25 y 75 para definirlo. Debido a que no observó diferencias estadísticamente significativas al evaluar los resultados según género, se determinó, para ambos sexo, valores para Colesterol Total: 126,5-174,5 mg/dL, HDL-C: 32,0-46,0 mg/dL, LDL-C: 73,1-113,8 mg/dL, LDL-C: 73,1-113,8 mg/dL, VLDL-C: 10,9-21,1 mg/dL y Triglicéridos: 53,0-104,5 mg/dL. Sólo se evidenció diferencia estadísticamente significativa, en relación al sexo, para colesterol total y LDL-C solo en el grupo etario de ≥60 años, para HDL-C en el grupo etario menor de 30 años, lo que difiere de la literatura y otros trabajos de investigación,

donde se describe la influencia del sexo en la concentración sanguínea de el HDL-C. Posiblemente en dicha variación intervenga factores como la raza y la constitución genética, responsable del 50 a 70% de la variación^{15,16}.

En relación al colesterol total la mediana y el intervalo de referencia fue de 150mg/dL (126,5- 174,5), estando el límite superior o percentil 75 por debajo del punto de corte considerado como deseable por el ATP III (<200 mg/dL) y de los intervalos de referencia obtenido por Madhumita Das³⁷ en la población India de Assam con 170 mg/dL (93 a 263). A nivel regional, Bermúdez y col.¹⁶ en el estado Zulia-Venezuela, publicaron valores para colesterol total de 176,00 mg/dL (149,50-201,50), los cuales siguen siendo menores a los estándares internacionales.

En relación al LDL-C, la mediana y el intervalo de referencia fue de 92,1 mg/dL(73,1-113,8), estando el límite inferior por debajo del valor óptimo (<100 mg/dL), no obstante el límite superior o percentil 75, está dentro de los valores de los puntos de corte, considerado por el ATP III como casi óptimo/por encima de lo óptimo (100-129 mg/dL), y por debajo de los valores obtenido en la población de Assam³⁶ 103 mg/dL (40-173), donde, a pesar de que el límite inferior es muy bajo y en relación a nuestra población el límite superior está por encima del nuestro. Igual relación se aprecia con los resultados obtenidos por Bermúdez y col. con 110,23mg/dL(86,25-132,80) para esta lipoproteína.

La HDL-C, lipoproteína asociada con efecto inverso sobre las ECV e influenciada su concentración plasmática por el sexo, se obtuvo mediana e intervalo de referencia de 37 mg/dL (32,0-46,0), sin diferencias estadísticamente significativa en relación al sexo, excepto en los individuos menores de 30 años, donde se presentaron valores mayor en el sexo femenino. Éstos valores están bajos, en relación a los puntos de corte de la clasificación del ATPIII (>40 mg/dL), los obtenidos por Madhumita Das y col.³⁶ 40mg/dL (23-73), y los de Bermúdez y col.¹⁶ donde se observó concentraciones de HDL-C en 48 mg/dL (42,00-56,00) en mujeres y de 43,00 mg/dL (37,00-

50,00) en los hombres. No obstante nuestro hallazgo supera los valores encontrado por Beltrán-Núñez y col.³⁷ en Cartagena de Indias, Colombia, donde encontraron valores de 28 mg/dL(27-30) para los hombres y 35 mg/dL(30-37) para las mujeres.

Para los triglicéridos el valor de referencia fue de 74mg/dL(53,0-104,5), apreciándose el percentil 75, por debajo de los valores de punto de corte considerados como ideales por el ATP III (<150 mg/dL) y de los valores de referencia encontrados en la población india de Assam³⁶ 110 mg/dL (40-256), pero similar a los hallazgo, en ambos sexo, por Valmore y colaboradores en Maracaibo, 70,98 mg/dL (50,35-102,53) en las mujeres y 78,50 mg/dL (57,00-126,63) en los hombres.

Conclusiones

En nuestro estudio se demuestra la variabilidad que existe entre las concentraciones sanguíneas de los lípidos, debido, a que están determinados por factores genéticos, ambientales, geográficos, raza, nutrición y estilo de vida. Aunque la muestra estuvo conformada por persona sanas, los niveles de HDL-C, se corresponde con estudios que han demostrado que en Latinoamérica, existen los niveles bajo de HDL-C. Se necesitaría realizar otros estudios, en nuestra población para determinar, cuales factores ambientales o genéticos influye en estos valores bajos, o si es un factor de riesgo o si se puede considera valores fisiológicos para nuestra población, por eso se plantea la necesidad de realizar estudios de seguimiento a estos individuos y determinar las posibles causas de valores tan bajo. Cada población debe realizar un esfuerzo y desarrollar estrategia para conocer, sus propios valores de intervalos de referencia de los lípidos, y así comparar, los valores obtenidos en la práctica clínica con los intervalos de referencia calculados dentro de la misma población. Igualmente nuestro país, en su estrategia de prevención debe desarrollar normativas nacionales para regulen los lípidos, como lo establecido en México.

Referencias

1. Noncommunicable Diseases Country Profiles. World Health Organization; 2012.
2. Anuario Epidemiológico de Venezuela. [Online].; 2011 [cited 2014 Julio 05]. Available from:http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_phocadownload&view=category&id=11:anuarios-de-mortalidad&Itemid=915.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). (Adult Treatment Panel III).JAMA. [Online]. [cited 2014]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11368702>.
4. O'Donnell C, Elosua R. Prevención Cardiovascula (I). Factores de riesgo Cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham

Heart Study. [Online].; 2008 [cited 2014 Abril 18]. Available from:

http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/hta/factores_de_riesgo_cardiovascular_perspectivas_derivadas_del_estudio_framingham.pdf.

5. Reiner Z,CA. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipidemias: Grupo de Trabajo de la Sociedad europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Aterosclerosis; 2011.
6. Laclaustra Gimeno M, Bergua Martínez C, Pascual Calleja I, y Casanovas Lenguas JA. Síndrome Metabólico. Retos y Esperanza. Síndrome Metabólico. Concepto y Fisiopatología Zaragoza: Grupo de Investigación Cardiovascular. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2005.
7. Unwin N. The metabolic syndrome. In.: Journal of Royal society of Medicine; 2006. p. 457-462.
8. Acosta A, Añez J, Andara C, Bermúdez V, Bermúdez F. Mecanismo Moleculares de la Disfunción Endotelial: de la Síntesis a la Acción del Óxido Nítrico Caracas: Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica; 2006.
9. Poitout V, Amyot J, Semache M, Zarrouki , Hagman D. Glucolipotoxicity of the pancreatic beta cell. In.: Biochimica et Biophysica acta 1801; 2009. p. 289-298.
10. Alexander C, Landsman P, Teutsch S, Haffner S. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants age 50 Years and Older. Diabetes. 2003; 52.
11. Varman S, Kit P, Shulman G. Lipid-induced insulin resistance: unraveling the mechanism. In.: Lancet; 2010. p. 2267-77.
12. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakacagua T. The Metabolic syndrome as a Predictor of Nonalcoholic Fatty liver disease. In.: Annals of Internal Medicine; 2005. p. 722-728.
13. Schargrodsky H, Hernandez-Hernandez R, Champagne B. CAR-MELA: Assessment of Cardiovascular risk in seven Latinamerican Cities. In.; 2008. p. 58-65.
14. Bermúdez V, Rojas E, Salazar J, Bello L, Chávez M, Rojas J. Coronary Risk Estimation According to the Framingham-Wilson Score: Epidemiologic Behavior of Innovative Cardio Metabolic Risk Factors in the Maracaibo City: International Journal of Cardiovascular Research; 2013.
15. Aguilar C, Gómez F. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Posición de la sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 12. In. p. 7-41.
16. Fuentes X. Intervalos de referencia biológicos: Laboratori Clínic Hospital Unniversitario de Bellvitge.
17. Das M, Saikia M. Estimation of Reference Interval of lipid Profile in Assamese population. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2009; 24(2).
18. Beltrán-Núñez A. Valores de Referencia del Colesterol ligado a Lipoproteínas de Alta Densidad en Adultos Sanos. Revista Ciencias Biomédicas. 2013; 4(2): p. 281-290.
19. García-Jiménez S, Martínez-Salazar M. Intervalos de referencia del perfil de lípidos en trabajadores y estudiantes de la Universidad autónoma del Estado de Morelos, Mexico. In.; 2011. p. 3-10.
20. Bermúdez V, Bello L, Naguib A, Añez R, Toledo A, Salazar J. Lipid profile reference intervals in individuals from Maracaibo, Venezuela: an insight from the Maracaibo city Metabolic syndrome preva-

lence study. 2012; 7(2).

21. Instituto Nacional de Estadística de la República Bolivariana de Venezuela(INE). [Online].; 2011 [cited 2014 Agosto 8. Available from:
<http://w.w.w.INE.gov.ve>.
22. Sierra Bravo R. Técnicas de Investigación Social. Teoría y Ejercicios: Madrid: Thomson; 2003.
23. Palella S, Martins F. Metodología de la investigación Cuantitativa Caracas: FEDUPEL Fondo Editorial de la Universidad Pedagógica Experimental Libertador; 2010.
24. Arias F. El proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica; 2006.
25. Hernández S, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 3rd ed.: McGrawHill; 2003.
26. Puche R. El Índice de Masa Corporal y los Razonamientos de un Astrónomo. In. Buenos Aires; 2005. p. 361-365.
27. The world Health Report. World Health Organization; 2003.
28. HHANES III reference manuals and report. Hyattsville: Centers for Disease Control and Prevention; 1996.
29. Friedewald W, Levy R, Frederickson D. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. In.; 1972. p. 499-502.
30. Little R, England J, Wiedmeyer H. Interlaboratory Standardization of Glycated Hemoglobin Determinations. In.; 1986. p. 358-360.
31. Levy J, Mather D, Hemmans M. Correct Homeostatic Model Assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. In.: Diabetes Care; 1998. p. 2191-2192.
32. Solberg H. Aprobó la Recomendación (1986) sobre la teoría de los valores de referencia. Parte 1. El concepto de referencevalues. In.; 1987. p. 111-118.
33. Queraltó J, Amoja F, Cortes M, Domenech M, Fuemes J, Llagoslera M, et al. Sociedad Española de Química Clínica , Comité Científico , COMISION Valores de Referencia. Variaciones analíticas y extra-analíticas en la Producción de los Valores de Referencia. 1984; 1: p. 43-50.
34. Cuerno P, Feng L, Li Y. Efecto de valores atípicos y no saludables Las personas en Intervalo de referencia Estimación. In.; 2001. p. 2137-2145.
35. Jiménez SG. Intervalos de Referencia del Perfil lipídico en Trabajadores Estudiantes Y de la Universidad Autónoma del Estado de Moleros. In. p. 3-10.
36. Das M, Saikia M. Stimulation of reference interval of lipid profile in Assamese population. Indian J CLin Biochem 2009;24:190-93.
37. Beltrán-Nuñez AJ, Fortich-Revolio AJ, Corrales-Santander HR, Pérez-Rodríguez TM. Valores de referencia del colesterol ligado A lipoproteínas de alta densidad en adultos Sanos. Cartagena de indias. Colombia. Rev cien biomed 2013;4:281-90.