

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA



FACTORES DE RIESGO DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA-LDL, EN  
ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS, IV TRIMESTRE, AÑO 2005.

PRESENTADO POR:

ELBA RUBÍ MORÁN GALINDO

PREVIA OPCIÓN AL GRADO DE:

MASTER EN EPIDEMIOLOGÍA

TEGUCIGALPA M. D. C. DICIEMBRE DE 2007

## AUTORIDADES UNIVERSITARIAS

**Rector:**

Doctor: Raúl Antonio Santos

**Secretario General:**

Abog. Adalid Rodríguez Reyes

**Directora del Sistema de Estudios de Estudios de Postgrado:**

Licda. Irma Yolanda Herrera

**Decano de la Facultad de Ciencias Médicas:**

Dr. Renato Valenzuela

**Secretario de la Facultad de Ciencias Médicas:**

Lic. Trinidad Vásquez

**Coordinador de la Maestría en Epidemiología:**

Dr. Julio Colíndres

## APOYO CIENTÍFICO - TÉCNICO DE LA MAESTRÍA

### **Tutoras de la Maestría:**

MSc. Ada Zelaya de Perdomo

Dra. Isabel Carbonell

### **Asesores (as) de Tesis:**

MSc. Elia Pineda

Dr. Rubén Palma C.

Dra. María Félix Rivera

### **Terna Examinadora de Tesis:**

MSc. Ada Zelaya de Perdomo

Dra. María Félix Rivera

Dr. Rubén Palma

## **DEDICATORIA.**

Este trabajo lo dedico a:

Esmeralda Rubí Urbina Morán (Hija)

Ricardo Urbina Castañeda (Esposo)

Tomasa Galindo de Morán (Madre) (QDDG)

Benvenuto Morán Salazar (Padre) (QDDG)

## **AGRADECIMIENTO.**

Profesores y Profesoras de la Maestría de Epidemiología

Autoridades de la Maestría de Epidemiología

Autoridades del Departamento de Microbiología

Tutoras y Asesores de Tesis

Jefa del Laboratorio Clínico del Programa de Salud de la DIDE

Jefe del Programa de Salud de la DIDE

Compañeras de trabajo del Departamento de Microbiología

Compañeros de Estudio de la Maestría de Epidemiología

<b>TABLA DE CONTENIDOS.</b>	<b>Página</b>
Resumen	6
I. Introducción	7
II. Objetivos	10
III. Marco teórico	11
IV. Variables e hipótesis	38
V. Diseño Metodológico	41
VI. Resultados	50
VII. Discusión y Análisis	63
VIII. Conclusiones	68
IX. Recomendaciones	69
X. Bibliografía	70
XI. Anexos	75

## Resumen.

El presente estudio tiene como **objetivo general** analizar algunos factores de riesgo de tipo biológico, bioquímico y conductual relacionados con la hipercolesterolemia-LDL en estudiantes universitarios. Los **objetivos específicos** planteados son: 1). Relacionar aspectos biológicos como la herencia, sexo y la edad con los altos niveles de colesterol-LDL, 2). Comparar factores bioquímicos como niveles de colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos con altos niveles de colesterol-LDL, y 3). Asociar algunos aspectos conductuales con altos niveles de colesterol-LDL.

El **tipo de estudio** realizado es analítico de casos y controles, para lo cual se seleccionó 2 controles por cada caso, cumpliendo la misma característica de sexo y edad. Para recolectar la información se utilizó **técnicas** como la entrevista estructurada, medidas antropométricas y pruebas de bioquímica clínica.

Los **hallazgos** de la investigación muestran que los factores de riesgo asociados a la hipercolesterolemia-LDL que presentan los estudiantes universitarios son el colesterol total elevado con un Odds Ratio (OR) de 86.00, la obesidad con OR de 3.04, el sedentarismo con OR de 6.09, el alto consumo de grasas saturadas con OR de 4.86 y el alto consumo de comidas rápidas con OR de 2.92. Todos estos factores de riesgo mostraron un Ji cuadrado mayor de 3.84, lo que indica que los resultados tienen significancia estadística. También se encontró que la cifra promedio del colesterol LDL de los casos, es casi el doble del valor promedio encontrado en los controles, ya que es de 113.20 mg/dl y 62.34 mg/dl respectivamente. Otro hallazgo importante es la diferencia que existe entre el promedio de colesterol total de los casos y los controles, encontrándose valores de 189.31 mg/dl y 142.43 mg/dl respectivamente. El cálculo de la t de Student, respecto a la diferencia del promedio de colesterol-LDL y colesterol total de ambos grupos (casos y controles), revela una diferencia significativa.

Lo anterior justifica la importancia de realizar campañas educativas con los jóvenes universitarios, dirigidas a lograr conductas preventivas de hipercolesterolemia-LDL y por ende controlar el principal factor de riesgo de los trastornos cardiovasculares.

## I. Introducción.

La hipercolesterolemia en Honduras es un problema que está creciendo cada vez más, principalmente por los cambios en los estilos de vida de la población. Se conoce que la hipercolesterolemia ha afectado principalmente a la población adulta debido a factores biológicos como la edad, ya que la literatura refiere que por cada década puede considerarse normal un aumento de colesterol total de 10 cg. (1)

También se conoce que los estrógenos (hormona femenina) aumentan los niveles de colesterol HDL (colesterol bueno) y disminuye el colesterol LDL (colesterol malo), por tanto al carecer los hombres de esta hormona presentan mayor ocurrencia de hipercolesterolemia por LDL, y por ende tienen mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; es por eso que al llegar la mujer a la menopausia y carecer de esta hormona tiene el mismo riesgo de hipercolesterolemia-LDL y de enfermedad cardiovascular que el sexo masculino. (2)

Pese a que este factor de riesgo ha tenido mayor ocurrencia en las personas mayores de 40 años, en las últimas décadas se observa que en niños y jóvenes la prevalencia de hipercolesterolemia está aumentando por cambios en los modos y estilos de vida de la población, siendo los jóvenes de mayor riesgo aquellos que gustan de las comidas ricas en grasa, que llevan una vida sedentaria, que fuman, que tienen alta ingesta de café hervido y que son obesos.

Estos aspectos son considerados factores de riesgo de la hipercolesterolemia-LDL por estudios realizados en países desarrollados, sin embargo en países de Latino América y específicamente en Centro América existen pocas investigaciones que demuestren cuales son aquellos factores asociados con los altos niveles de colesterol-LDL en jóvenes, razón por la cual se realizó éste estudio analítico de casos y controles, el cual permite identificar los factores de riesgo asociados con la hipercolesterolemia por LDL en estudiantes universitarios menores de 40 años.

La importancia de trabajar con jóvenes es porque los altos niveles de colesterol LDL (Colesterol malo) es uno de los principales factores de riesgo de los problemas cardiovasculares y cerebro vasculares, enfermedades que ocupan la primera causa de mortalidad en los países desarrollados y que está aumentando en los países en vías de desarrollo. Además se ha encontrado que la hipercolesterolemia por LDL aumenta la probabilidad de padecer problemas cardiovasculares 10 años después (3).

Conociendo que el alto nivel de colesterol LDL es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular o cerebro vascular, es importante controlar este riesgo; pero para poder controlarlo en jóvenes es necesario identificar aquellos factores que están incidiendo en su aumento, especialmente si se trata de factores prevenibles o modificables, como son los relacionados con los estilos de vida.

También en el estudio se analizó los niveles de colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos, por considerarse factores relacionados, ya que al aumentar el colesterol-HDL disminuye el Colesterol-LDL y viceversa, además, se espera que a mayor cantidad de colesterol total, haya mayor cantidad de colesterol-LDL en sangre y dentro del metabolismo de los triglicéridos una porción de estos se convierten en colesterol de baja densidad (LDL). (4)

El estudio se realizó con jóvenes, ya que uno de los objetivos de la Salud Pública y específicamente de la Epidemiología es prevenir o controlar los factores de riesgo; por tanto, el hecho de encontrar niveles altos de colesterol LDL en jóvenes, es importante para realizar acciones de prevención primaria y así evitar que cuando sean adultos mayores padezcan de problemas cardiovasculares. Se trabajó con jóvenes universitarios considerando los criterios de viabilidad y factibilidad técnica, política y económica. Además al contar la UNAH con el Programa de Salud que depende de la Dirección de Desarrollo Estudiantil, permite coordinar acciones con su personal de salud para fomentar estilos de vida saludables y controlar factores de riesgo en la población estudiantil.

Ante los aspectos planteados y la falta de información a nivel nacional sobre el tema en mención, se formuló la siguiente **pregunta** *¿Cuáles son los factores de riesgo de la hipercolesterolemia-LDL en estudiantes universitarios menores de 40 años?* Para responder a esta interrogante se propuso como **objetivo general**: *analizar algunos factores de riesgo de tipo biológico, bioquímico y conductuales relacionados con la hipercolesterolemia-LDL en estudiantes universitarios*, los **objetivos específicos** se trabajaron para cada tipo de riesgo, de donde se desprenden las **variables** de la investigación. Las **hipótesis** planteadas es que los factores de riesgo en estudio están asociados con los altos niveles de colesterol LDL.

El logro de los objetivos permitió identificar aquellos factores que están incidiendo en los altos niveles de colesterol-LDL de los jóvenes universitarios, además la información generada sirve para hacer recomendaciones encaminadas al control de aquellos factores prevenibles o modificables como son los aspectos propios de los estilos de vida o conducta de la población.

## **II. Objetivos**

### **Objetivo general.**

Analizar algunos factores de riesgo de tipo biológico, bioquímico y conductuales relacionados con la hipercolesterolemia-LDL en estudiantes universitarios.

### **Objetivos específicos.**

- a.** Relacionar aspectos biológicos como la herencia, sexo y la edad con altos niveles de colesterol-LDL.
- b.** Comparar factores bioquímicos como niveles de colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos con altos niveles de colesterol-LDL.
- c.** Asociar algunos aspectos conductuales de los jóvenes con altos niveles de colesterol-LDL.

### III. Marco teórico.

La hipercolesterolemia es un problema que ha afectado principalmente a los adultos mayores, sin embargo en las últimas décadas se ha visto que este problema está aumentando en los jóvenes y niños.

La literatura considera como valor normal de colesterol total sanguíneo menor de 200 mg/dl, y de la fracción LDL menor de 130 g/dl, sin embargo algunos estudios consideran que lo deseable es tener valores menores de 170 mg/dl de colesterol total y menos de 100 mg/dl de la fracción LDL, sobre todo en niños y jóvenes, porque de esa manera se reducen las posibilidades de padecer hipercolesterolemia. (5)

Los niveles de Colesterol-LDL se aumentan a cantidades anormales debido a diferentes factores como el sedentarismo, tabaquismo, dieta rica en grasas, obesidad, factores hereditarios, ingesta de café hervido, edad mayor de los 40 años, falta de estrógeno y otros. El alto nivel de colesterol LDL, llamado también hipercolesterolemia-LDL, es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, por lo que es importante identificar oportunamente este factor de riesgo y sus causas para poder prevenirlo y controlarlo.

Con el propósito de tener idea de la magnitud del problema de la hipercolesterolemia se presentan datos de algunas investigaciones.

Un estudio realizado en **España**, con niños y adolescentes reveló que el 27.9% de esta población presentaba valores de colesterol total > 200 mg/dl y en un 26.4% los niveles de colesterol LDL (colesterol malo) > 130 mg/dl. (5)

Otro estudio realizado en **España**, en el año 2000, muestra que el 58% de la población española de 35 a 64 años de edad presentaba niveles de colesterol mayores de 200 mg/dl y que un 18% niveles mayores de 250 mg/dl. (6)

En **Estados Unidos**, aproximadamente el 30% de los adultos tienen niveles de colesterol entre 220 y 239 mg/dl y más del 25% tienen niveles de colesterol mayor de 240 mg/dl. (7)

En el año 2001, en un estudio realizado en **México**, con los indígenas Otomíes se encontró una prevalencia de hipercolesterolemia de 7.2% y una hipertrigliceridemia de 26%, aumentándose los valores significativamente con la edad. (8)

En la Habana, **Cuba**, se realizó un estudio con población adulta entre 25 y 64 años, para analizar la prevalencia y el impacto del Programa Nacional para la reducción de la mortalidad por cardiopatía, logrando reducir la prevalencia de hipercolesterolemia de 13.8% de 1988 a 6.1% en 1994. (9)

En **Brasil**, se realizó un estudio de prevalencia en escolares, encontrándose una hipercolesterolemia general de 35%, clasificándose como leve los que presentaban niveles entre 170 y 185 mg/dl (15.7%), moderada los que tenían niveles entre 185 y 200 mg/dl (9.8%) y grave los que mostraron niveles mayores de 200 mg/dl (9.5%). (10)

En ese mismo país, se realizó un estudio de casos y controles con escolares de 7 a 10 años, para determinar factores de riesgo de la hipercolesterolemia como la presión arterial diastólica, la presión arterial sistólica, el índice de masa muscular y la historia familiar de enfermedad cardíaca, encontrándose asociado solamente el índice de masa muscular es decir a la obesidad. (11)

Un estudio realizado en **Chile**, sobre factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes (22-28 años) se encontró que la prevalencia de colesterol total alto (mayor de 200 mg/dl) era de 25.5% y de colesterol-LDL alto (mayor o igual a 160 mg/dl) era de 10.5% y de colesterol-HDL bajo (menor o igual a 40 mg/dl) fue de 45.8%, la mediana calculada reveló valores de 174 mg/dl para el colesterol total, 40.8 mg/dl para colesterol HDL y 109.3 mg/dl para el colesterol LDL. (12)

Otro estudio realizado en Caracas, **Venezuela**, en adolescentes de 12 a 18 años, revela que la hipercolesterolemia es de 22.4%, con un promedio de 152.3 mg/dl, un valor mínimo de 60 mg/dl y un valor máximo de 252 mg/dl. (13)

En estudio realizado en **Guatemala**, sobre la prevalencia de enfermedades no transmisibles se encuentra que la población de 20 a 39 años de edad presenta

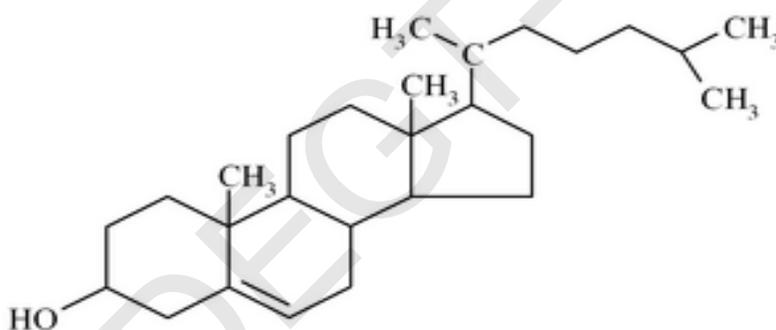
una prevalencia de hipercolesterolemia de 29% y en la población mayor de 40 años la prevalencia es del 45%. (14)

Un estudio realizado en **Costa Rica**, sobre perfil lipídico de adolescentes urbanos de 17 años de edad, se encontró que las mujeres presentaron niveles significativamente mayores que los hombres. La prevalencia de colesterol total alto (mayor o igual a 200 mg/dl) fue 24% para mujeres y 21% para hombres. El colesterol LDL alto (mayor o igual a 130 mg/dl) fue de 33% para mujeres y de 25% para hombres. El colesterol HDL bajo (< de 40 mg/dl) fue de 15% para mujeres y de 38% para hombres. El promedio de colesterol total fue de 183 mg/dl para mujeres y 170 mg/dl para los hombres, el promedio de colesterol HDL fue de 48 mg/dl para mujeres y 43 mg/dl para hombres, y del colesterol LDL de 118 mg/dl para las mujeres y de 108 mg/dl para los hombres. (15)

En la capital de **Honduras**, se realizó un estudio sobre la prevalencia de diabetes, hipertensión arterial y factores asociados, encontrándose hipercolesterolemia por LDL con una prevalencia de 20.5% para la población de 20 a 39 años, 31.1% para el grupo de 40 a 59 años y de 32.2% para los de 60 y más años. (16)

Como se puede observar la hipercolesterolemia es un problema de gran magnitud que está afectando los países desarrollados y aquellos en vías de desarrollo, principalmente al grupo de adultos mayores, pero que debido a cambios en los estilos de vida de la población, la prevalencia de hipercolesterolemia en niños y jóvenes ha aumentando en las últimas décadas, por lo que es importante que los países y en particular el sector salud de los mismos, se preocupen por identificar y priorizar este problema oportunamente, a fin de aplicar las medidas preventivas pertinentes; ya que de no hacerlo, en un futuro cercano se tendrá muchos jóvenes y adultos con problemas cardiovasculares, lo cual repercute en la calidad de vida de la población, aumento en los costes de los servicios de salud y se afecta la economía por la incapacidad de la fuerza laboral o productiva.

Después de describir la magnitud del problema de hipercolesterolemia a nivel nacional, regional y mundial; a continuación se explica lo que es el colesterol en la sangre (colesterolemia); encontrando que la literatura lo define como un alcohol poli cíclico de 27 átomos de carbono, es una sustancia grasa presente en todas las células del organismo y que es necesaria para la propia vida, ya que realiza importantes funciones vitales, forma parte de la membrana celular, interviene en la formación de los ácidos biliares y es necesaria para la digestión de las grasas. Es a partir del colesterol que se forman ciertas hormonas como las sexuales y las esteroideas, mientras que en la piel se transforma en vitamina D por acción de los rayos solares, además de protegerla de la acción de muchos agentes químicos, evitando la deshidratación por evaporación. Es por tanto una sustancia importante y natural, que sólo resulta peligrosa para la salud cuando se encuentra en cantidades excesivas en la sangre. (4)



### Estructura Química del Colesterol

El **colesterol** es un lípido esteroide, formado por una molécula de ciclopentanoperhidrofenantreno (o esterano), constituida por cuatro carbociclos condensados o fundidos, denominados A, B, C y D, que presentan varias sustituciones:

1. Dos radicales metilo en las posiciones C-10 y C-13.
2. Una cadena alifática en la posición C-17.
3. Un grupo hidroxilo en la posición C-3.
4. Una insaturación entre los carbonos C-5 y C-6.

En la molécula de colesterol se puede distinguir una cabeza polar constituida por el grupo hidroxilo y una cola o porción apolar formada por el carbociclo de núcleos condensados y los sustituyentes alifáticos. Así, el colesterol es una molécula tan hidrófoba que la solubilidad de colesterol libre en agua es  $10^{-8}$  M y, al igual que los otros lípidos, es bastante soluble en disolventes apolares como el cloroformo. (4)

El colesterol se transporta en la sangre a través de las lipoproteínas, las cuales son heterogéneas en su composición lipídica y proteica, se clasifican utilizando el criterio de su diferente densidad en: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad o VLDL, lipoproteínas de baja densidad o LDL y lipoproteínas de alta densidad o HDL. También existen otras en concentración inferior como las lipoproteínas de densidad intermedia o IDL y la Lipoproteína A.

Los **quilomicrones** y las **VLDL** son las encargadas de transportar la mayor parte de los triglicéridos, mientras que las **LDL** y **HDL** se encargan de movilizar el colesterol plasmático. Las proteínas que se encuentran unidas a los lípidos, las **apo-lipoproteínas**, tienen importantes funciones, o además de la de solubilizar a los lípidos: actúan como cofactores enzimáticos, sirven de ligando en la unión con receptores específicos o facilitan el intercambio entre lipoproteínas y membranas celulares. (17)

Para explicar el **metabolismo de las lipoproteínas**, se inicia diciendo que las grasas de la dieta están constituidas principalmente por triglicéridos (95%), colesterol, y fosfolípidos, que se absorben en el intestino delgado con la acción imprescindible de la secreción biliar y las enzimas pancreáticas (lipasa, colesterol-esterasa y fosfolipasa). Una vez que consiguen atravesar la membrana intestinal, estas grasas consiguen reesterificarse y transformarse en quilomicrones. Para su correcta formación son imprescindibles las apolipoproteínas de origen intestinal A-IV y B-48 que se sitúan en la superficie de estos quilomicrones. **Los quilomicrones** nacientes son especialmente ricos en triglicéridos y con una pequeña proporción de colesterol. Posteriormente estos quilomicrones maduran con la adquisición de determinadas apolipoproteínas (como la apo C-II) de otras lipoproteínas (HDL) y son hidrolizados por la lipoproteinlipasa (LpL). Esta enzima,

que se sitúa sobre todo en el tejido adiposo y muscular, degrada a los triglicéridos que son utilizados o almacenados por esos tejidos y convierte al quilomacrón en una partícula residual, muy pobre en triglicéridos y que expresa en ese momento apolipoproteína E en su superficie. Estos quilomicrones residuales son reconocidos por receptores hepáticos para partículas residuales (receptores LRP). Estos receptores no son saturables y su actividad no está regulada por el contenido de partículas residuales, lo que hace que cuando los quilomicrones residuales son muy numerosos o no son bien reconocidos por una alteración genética de la apolipoproteína E, su vida media se alarga y se detectan varias horas después de una comida, constituyendo la **hiperlipemia postprandial** (17).

Las **VLDL** se forman en el hígado, utilizando el colesterol y los ácidos grasos que llegan al hígado procedente de otros tejidos del organismo y los que sintetiza él mismo. Las VLDL son, pues, las lipoproteínas encargadas de los triglicéridos endógenos y en su composición además de éstos, encontramos colesterol (20% de los lípidos) y apolipoproteínas B-100, C y E. Las VLDL una vez en el plasma sufren un proceso de maduración muy similar al de los quilomicrones. De la misma manera que con estos últimos, la LpL hidroliza sus triglicéridos y la VLDL se convierte en la partícula residual denominada **IDL**, con una proporción mucho mayor de colesterol, y que puede ser captada por el hígado que reconoce a la apolipoproteína E de su superficie, o transformada en LDL por un mecanismo de hidrólisis de todos sus triglicéridos por acción de la triglicérido-lipasa-hepática (TGLH) y cesión de la apo E a las HDL. *Las LDL son especialmente ricas en colesterol esterificado y su único contenido apolipoproteico es la apolipoproteína B-100. Las LDL son las principales transportadoras de colesterol en nuestro organismo y son reconocidas por receptores específicos para apo B-100, E o receptor de LDL.* De esta forma, las células que precisan colesterol para la síntesis de sus membranas o de compuestos derivados, lo obtienen a partir de esta lipoproteína. El receptor de las LDL es una glucoproteína que se sintetiza en el retículo endoplásmico rugoso y se localiza en zonas de la membrana específica denominadas coated pits donde entran en contacto con proteínas denominadas

clathrinas. La fijación de la lipoproteína al receptor se sigue en condiciones normales, de la endocitosis y del catabolismo lisosómico de sus componentes, de tal forma que el colesterol liberado inhibe la síntesis celular del receptor y la acción de la enzima hidroximetilglutaril coenzima A reductasa (HMG - CoA reductasa), lo que limita la síntesis celular de colesterol. Al mismo tiempo se incrementa la actividad de la enzima esterificante ACAT (acil-colesterol-aciltransferasa), que convierte el colesterol libre en ésteres de colesterol. Cuando la célula precisa mayor cantidad de colesterol se producen los procesos inversos, incrementándose la producción de moléculas de receptor y la actividad de la enzima HMG-CoA-reductasa. (17)

El transporte de colesterol desde las células hacia el hígado se denomina transporte reverso de colesterol, y las partículas que intervienen en el proceso son las lipoproteínas de alta densidad o **HDL**. Este grupo de lipoproteínas es altamente heterogéneo e incluye diversos tipos de lipopartículas. Dentro de éstas, parecen existir varios tipos capaces de captar el colesterol celular: las lipopartículas con apo E, sintetizadas por macrófagos que pueden captar colesterol de membranas ricas en colesterol, y las lipopartículas con apo A-I que pueden captar colesterol de zonas de membrana menos ricas en colesterol a través de su interacción con lugares de unión específicas. A su vez las lipopartículas con apo E pueden interaccionar con receptores apo B-100, E expresados por células que necesitan colesterol. De esta manera la *HDL participa en la redistribución de colesterol entre células ricas y pobres en colesterol.*

La transformación de la HDL nacientes discoidales en HDL esféricas se produce con la captación de colesterol y se debe fundamentalmente a la acción de la ACAT, que cataliza la esterificación plasmática del colesterol libre mediante los grupos acilo de la lecitina situada en posición 2. Una vez esterificadas, las moléculas de colesterol pasan a ocupar el núcleo apolar de la partícula, que va aumentando así de tamaño, o bien son transferidas a otras lipoproteínas con la intervención de las proteínas transferidoras de colesterol (PTEC). Las HDL ya esféricas van aumentando de tamaño y disminuyendo de densidad en sus

sucesivas etapas de maduración, con lo que a partir de las HDL nacientes van apareciendo HDL3, HDL2 y HDL1 que son eliminadas de la circulación por receptores hepáticos. El hígado es el único órgano capaz de eliminar colesterol del organismo: sintetiza nuevas lipoproteínas, ácidos y sales biliares y elimina éste acompañando a las sales biliares. (17)

Otra lipoproteína de síntesis hepática es la **Lp(a)**. Esta lipoproteína no es más que una variante de la LDL que lleva unida a su apo B otra proteína denominada apolipoproteína (a). La apo (a) es una proteína con un elevado grado de homología con el plasminógeno que confiere a la Lp(a) unas características especiales: no es reconocible por el receptor de LDL (favoreciendo su oxidación en el plasma) y es capaz de competir con el plasminógeno por alguno de sus ligando. Por estos motivos la Lp(a) es considerada como una lipoproteína muy aterogénica. (17)

Dentro de los lípidos aterogénicos el colesterol LDL es un poderoso factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, las cuales están ocupando el primer lugar como causa de mortalidad en países desarrollados y en varios países en vías de desarrollo, ya que la hipercolesterolemia no tratada puede llevar a una aterosclerosis con manifestaciones clínicas como la angina de pecho, el infarto y la muerte súbita. (18)

La **arteriosclerosis** es un trastorno que afecta a la íntima de las arterias de mediano y gran calibre, sobre todo en el cerebro, corazón, riñón y extremidades. La placa de ateroma no sólo provoca un estrechamiento mecánico de la luz vascular, sino que además afecta al funcionamiento de las arterias coronarias, dificultando la actividad del endotelio, en especial la relajación. Ese defecto funcional agrava la isquemia tisular y predispone a la trombosis. (17)

La **ateroesclerosis** como lesión de la pared arterial debida a la formación de placas de ateroma en sus paredes, se pueden revertir, no sólo en su fase inicial, sino también, aunque más lentamente, en ciertas formas avanzadas. (18)

El modelo actual de relación entre las diversas lipoproteínas en la génesis de la placa de ateroma es: la lesión se inicia en la íntima y presenta diferentes estadios que comprenden las estrías adiposas como lesión inicial, lesiones fibroadiposas como lesiones intermedias y las placas fibrosas como lesión avanzada o complicada. (19)

Las primeras teorías sobre la patogenia de la aterosclerosis ponían el acento en la reacción tisular secundaria a la infiltración de lípidos plasmáticos. Posteriormente se introducen los conceptos de acumulación de pequeños trombos en el endotelio dañado. De acuerdo con el concepto generalmente aceptado, los factores aterogénicos críticos tienen que ver con la acumulación focal de lípidos en las paredes vasculares, mediante mecanismos diversos que pueden o no implicar previamente daño endotelial. Los lípidos más aterogénicos son las lipoproteínas de baja densidad (LDL), aunque cada vez se presta más atención a las partículas residuales derivadas de los quilomicrones y de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), las denominadas lipoproteínas postprandiales. Formas residuales de LDL o VLDL infiltran la pared arterial y quedan atrapadas en la íntima donde sufren transformaciones, pierden su integridad, son reconocidas por receptores depuradores para lipoproteínas oxidadas y se hacen susceptibles para ser fagocitadas por los macrófagos que se transforman en células espumosas.

A medida que la placa crece se deforma el endotelio, se expone a la luz vascular y actúan los factores endoteliales, las células musculares lisas y componentes de la matriz extracelular. Posteriormente se añade agregación plaquetaria y otras alteraciones protrombóticas complicando la placa de ateroma y produciendo enfermedad con manifestaciones clínicas evidentes. La progresión de una lesión simple a lesiones complicadas y clínicamente significativas puede tardar decenas de años, pero entre individuos susceptibles alcanza alta prevalencia en la edad media de la vida.

No se sabe bien por qué unos individuos llegan a la senectud con escasa evidencia de patología arterial, mientras que otros sufren lesiones vasculares a temprana edad. Hoy se investiga ampliamente la denominada susceptibilidad genética que implicaría un determinado sustrato genético poligénico que, actuando colectivamente con factores ambientales, conseguiría aumentar en determinadas personas las posibilidades de formación de placas de ateroma clínicamente significativas. Es pues concebible que en el transcurso de este largo y complejo proceso se puedan instituir medidas capaces de retrasar la progresión de las lesiones y hasta de inducir su regresión. (17)

La explicación de génesis de la placa de ateroma (20) es la siguiente:

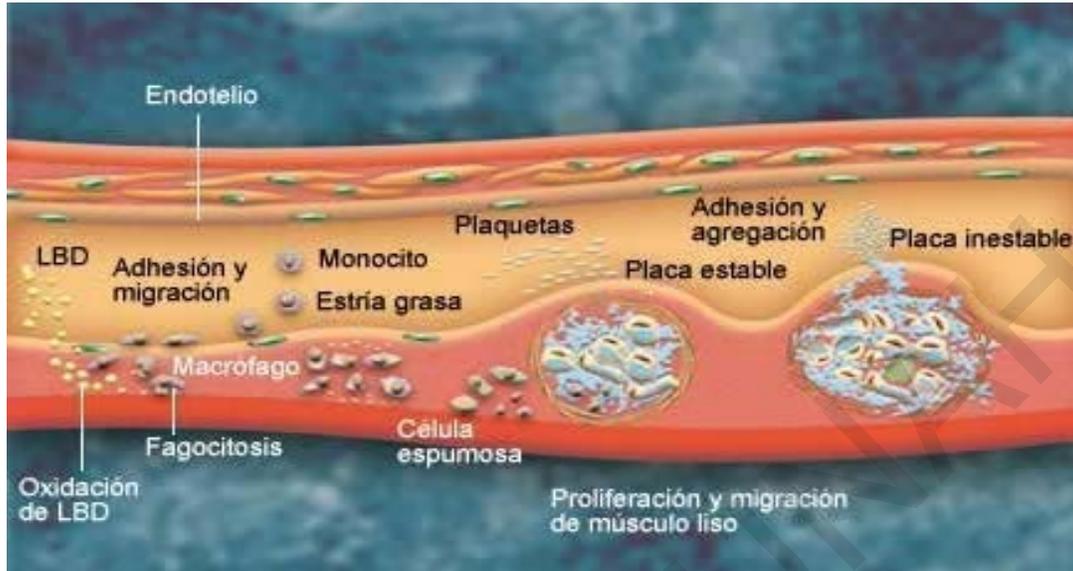
**La estría adiposa** es una lesión que se encuentra incluso en lactantes. Está formada por macrófagos procedentes de los monocitos de la sangre que se transforman en células espumosas llenas de lípidos y se acompañan de linfocitos T, representando una forma peculiar de respuesta inflamatoria crónica.

**La lesión intermedia** posee los mismos componentes pero más estructurados, estando constituida por capas alternativas de células espumosas y de músculo liso con cantidades variables de tejido conjuntivo.

**La lesión complicada** tiene una morfología más compleja, con su superficie recubierta por una cápsula fibrosa. Debajo de ella aparece un núcleo de material de macrófagos cargados de lípidos, células necróticas, desechos celulares, lípidos extracelulares y según avanza la lesión, calcificaciones. Esta lesión hace que la porción más interna de la arteria sea más frágil y rígida, además de disminuir su luz, lo que conlleva al posible origen de fenómenos tromboembólicos. (20)

Ver el dibujo figura No.1

Figura No. 1



Al conocer que la hipercolesterolemia por LDL es uno de los principales factores de riesgo de la aterosclerosis, es importante controlar este factor para prevenir las enfermedades cardiovasculares; por lo que es necesario conocer aquellos factores que aumentan los niveles de colesterol-LDL.

La hipercolesterolemia por LDL se debe a múltiples factores, ya sean de tipo biológico, bioquímico, patológico, o relacionados con los estilos de vida. Los factores biológicos como la edad, el sexo, la raza, factores genéticos y embarazo son factores no modificables.

Los procesos patológicos que incrementan los niveles de colesterol se pueden controlar con medicamentos; como la diabetes, la hipertensión, hipotiroidismo, gota y otros. Algunos factores bioquímicos que están relacionados con la hipercolesterolemia-LDL son los altos niveles de colesterol total, el bajo nivel de colesterol HDL y altos niveles de triglicéridos. (2)

Además de los factores mencionados, algunos estilos de vida se han encontrado relacionados con el incremento de los niveles de colesterol-LDL como:

tabaquismo, sedentarismo, alimentación rica en grasa, alcoholismo, alta ingesta de café hervido, anticonceptivos orales y estrés. (2)

Tanto los factores bioquímico, patológicos y los relacionados con los estilos de vida son modificables, por lo que es importante identificarlos a tiempo para aplicar las medidas preventivas pertinentes.

Con el propósito de explicar el modo de acción de los factores que incrementan el colesterol sanguíneo y que son de interés para el estudio, se inicia describiendo que el colesterol total está compuesto de 3 lipoproteínas denominadas según su densidad: VLDL lipoproteína de muy baja densidad (13%). LDL lipoproteína de baja densidad (70%), la cual por su baja densidad se deposita muy fácilmente en las capas íntimas arteriales y es la que forma la aterosclerosis, llamándosele colesterol malo. La HDL lipoproteína de alta densidad (17%), la cual conviene tenerla lo más elevada posible porque es la que interviene para remover la LDL de las arterias, y su formación se estimula con el ejercicio, abstención del cigarrillo, poco o ninguna ingestión de grasas animales y el alcohol solamente social. (21)

Debido a que el objetivo de la investigación es analizar algunos factores de riesgo que están elevando los niveles de colesterol-LDL, a continuación se explica la forma en que actúan estos factores para aumentar los niveles de la lipoproteína de baja densidad (c-LDL):

### **Hipertrigliceridemia**

En el metabolismo de los triglicéridos, existe una proteína conocida como proteína de transporte de esteres de colesterol (CETP), la cual media las traslocación del colesterol del HDL al VLDL y a su vez media las traslocación de los triglicéridos del VLDL al HDL, o sea que da origen a una lipoproteína rica en triglicéridos (VLDL), ahora más rica en colesterol y un HDL ahora más rico en triglicéridos. Esto produce otras alteraciones que son: a) hace que la HDL enriquecida con triglicérido sea metabolizada a HDL3 por la lipasa hepática con la consecuente disminución de los niveles "protectores" de HDL2, los cuales tienen el más importante papel en el transporte en reversa del colesterol hacia el hígado, acumulándose así, en los macrófagos, con el consecuente potencial

aterogénico y b) se produce el aumento del VLDL ahora más rico en colesterol, que como se vio anteriormente por efecto de la lipoproteína lipasa (LPL) se transforma en IDL y LDL ambos con alto poder aterogénico. (22)

En resumen los cambios aterogénicos y trombogénicos que acompañan la hipertrigliceridemia son:

- Incremento del VLDL.
- Bajo HDL-C.
- Incremento en los remanentes quilomicrones.
- Aumento en las LDL pequeñas y densas.
- Cambios en la coagulación: incremento PAI, factor VII, y fibrinógeno.

Las causas de la hipertrigliceridemia son congénitas y adquiridas. Entre la hipertrigliceridemia de causas **congénita**, se encuentran las mutaciones genéticas que tienen que ver con la síntesis de las enzimas importantes en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Por ejemplo:

**a)** Deficiencia real de la lipoproteína lipasa es la causa más común de quilomicronemia familiar. Esto llevará a hipertrigliceridemia, la cual será muy severa en individuos homocigotos para el defecto enzimático. Los homocigotos tendrán severa elevación de los triglicéridos del plasma, asociado a pancreatitis, dolores abdominales, xantomas eruptivos y lipemia retinal. Los heterocigotos presentarán ligera o moderada elevación de los triglicéridos post-prandiales. Se han detectado más de 26 mutaciones en el gene de la lipoproteína lipasa que resultaran en un amplio espectro entre ligera y completa deficiencia enzimática.

**b)** Deficiencia de apolipoproteína C-II, produce una sustancial elevación del VLDL y quilomicrones, con marcadamente disminuido LDL y HDL, lo cual soporta su papel como co-factor de la lipoproteína lipasa importante en la conversión a lipoproteínas más densas LDL y HDL.

c) Deficiencia de apolipoproteína "E", produce la hiperlipoproteinemia tipo III, con alta incidencia de enfermedad coronaria.

d) Deficiencia de la lipasa hepática.

e) Deficiencia de la proteína que transfiere ésteres de colesterol (CETP), se caracteriza por elevación de la HDL colesterol en la presencia de prominente lipemia post-prandial y altos niveles de triglicéridos. (22)

Las hipertrigliceridemias por causas **adquiridas** pueden ser múltiples; por ejemplo el aumento en los triglicéridos por aumento en la actividad de la lipasa hepática, por ingestión de esteroides anabólicos. Otro ejemplo más frecuente sería en la diabetes tipo II, en donde existe resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina, la cual es un importante regulador del metabolismo lipídico. La insulina deja de inhibir la liberación de los ácidos grasos del tejido adiposo, secretándose estos en gran cantidad, formándose en el hígado gran cantidad de lipoproteínas ricas en triglicéridos, asociado esto a una disminución en el metabolismo de las mismas por defecto en la activación de la lipoproteína lipasa por parte de la insulina. (22)

Otro factor relacionado con altos niveles de colesterol LDL es el **Sedentarismo**, el que consiste en la falta de ejercicio, favoreciendo niveles bajos de HDL por tanto los niveles de LDL se elevan. (4)

El sedentarismo, es uno de los factores de riesgo modificables de mayor prevalencia en la población general. La importancia de los efectos de la actividad física sobre la salud humana ha sido remarcada en todas las especialidades médicas, pero particularmente en el sistema cardiovascular es donde se demuestran los beneficios con mayor magnitud. (23)

El ejercicio físico, realizado en forma regular disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y de accidente cerebrovascular, al influir directa o

indirectamente sobre factores de riesgo y otros (dislipidemias, hipertensión arterial, obesidad, actividad neurohumoral anormal, metabolismo glucídico y osteomineral, factores relacionados a la trombosis y fibrinólisis, función endotelial, etc.). La actividad física es hoy una herramienta indispensable, accesible y de bajo costo para aplicar en pacientes y población general, para mejorar y recuperar la capacidad funcional y preservar la salud cardiovascular a través de la adopción de un estilo de vida más saludable. (23)

Esto es aplicable en prevención primaria y secundaria, con los recaudos necesarios en relación a distintos grupos e indicadores de riesgo ya establecidos. Pueden incluirse en programas de actividad física programada a individuos presuntamente sanos, con o sin factores de riesgo; y siempre que se respeten una adecuada evaluación y planificación, estableciendo pautas de seguridad y eficacia, pueden incluirse los que presentan alguna contraindicación o precaución especial para el desarrollo de actividades físicas. El ejercicio incrementa la capacidad para captar, transportar y utilizar el oxígeno por parte de los tejidos, para una mayor producción de energía y mejor eliminación de desechos metabólicos; esta capacidad, comúnmente llamada  $MVO_2$  o capacidad aeróbica es clave para la valoración, su aumento, junto con la resistencia aeróbica es el componente más importante para el mejoramiento cardio-circulatorio. (23)

En relación al **café hervido** como elemento que eleva los niveles de colesterol LDL, se encuentra, que cuando el café es hervido presenta un alto contenido de diterpenos que provocan un aumento del colesterol-LDL, cuando la dosis de ingesta es elevada, sin embargo cuando el café es filtrado o instantáneo este efecto no se aprecia. (4)

Los **diterpenos** son lípidos que aumentan los niveles de colesterol. Parece que estas sustancias se quedan en el filtro, por lo que se corre menos riesgos al tomar café de melitta o similares. (24)

El aumento del nivel de colesterol en sangre, no es causado por el café, sino por los llamados *diterpenos*, sustancias como el *cafestol* y el *kahweol*, las cuales se

quedan en el filtro de papel utilizado en la preparación, como es en el café *espresso*, también llamado *café expreso* o *café exprés*. Este debe su término a la obtención de esta bebida a través de una cafetera expreso, que se caracteriza por su rápida preparación y por su sabor más concentrado. A juicio de expertos representa la mejor forma de preparar un café, ya que la cantidad de *diterpenos* es tan insignificante que no provoca daño alguno. <sup>(25)</sup>

Los lípidos del café constituyen del 8% al 10% del café verde. Los diterpenos (parecidos al colesterol) los kahweoles y los cafestoles son específicos del café. El contenido de lípidos puede llegar a un pequeño porcentaje en la preparación de café turco o cuando el café molido es percolado y no filtrado, pero los niveles son insignificantes en cafés filtrados e instantáneos. <sup>(25)</sup>

El café hervido o expreso al estilo francés incrementa los niveles de colesterol, sin embargo las cafeteras modernas con filtros de papel retienen los químicos nocivos y evitan que lleguen a la taza. Así pues, beber este tipo de café filtrado por lo general no incrementa los niveles de colesterol. No obstante, el café filtrado parece aumentar de manera importante la homocisteína, otro factor de riesgo de enfermedades cardíacas. <sup>(26)</sup>

El efecto del café descafeinado en los niveles de colesterol todavía es objeto de debate. Aunque, en un estudio financiado por National Institutes of Health, 187 pacientes fueron escogidos aleatoriamente para beber entre tres y seis tazas de café normal cada día, un grupo para beber la cantidad de café descafeinado equivalente por día y otro grupo nada de café. Los participantes prepararon el café por sí mismos y se les pidió que bebieran sólo café negro. Los niveles de cafeína en la sangre se midieron junto con la presión arterial, el ritmo cardíaco, el índice de masa corporal, el colesterol total, los triglicéridos, el colesterol HDL o bueno, la insulina, la glucosa, los ácidos grasos no esterificados, la grasa presente en el torrente sanguíneo (AGNE), la apolipoproteína B (relacionado con el colesterol malo) y el colesterol LDL. Al inicio de la investigación los autores no hallaron

cambios significativos en los niveles de insulina, glucosa en la sangre, ni en la mayoría de los demás niveles estudiados en estos tres grupos. Sin embargo, luego de tres meses de tomar café, los participantes en el grupo descafeinado mostraron un incremento del 8% en los ácidos grasos y un incremento de entre el 8 y el 10% en los niveles de LDL. Según los investigadores, la apolipoproteína B (Apo B) es la única proteína adherida al LDL que puede incrementar la producción de colesterol LDL. Los AGNE también aumentaron en el grupo que tomó descafeinado (en promedio en un 18%), pero no en los otros dos grupos. El HDL2, un tipo específico de colesterol HDL que se relaciona con un menor riesgo de enfermedad cardíaca, aumentó en un 50 por ciento en las personas que tenían sobrepeso y tomaron café descafeinado. Las personas de peso normal del mismo grupo vieron sus niveles de HDL2 bajar en un 30 por ciento. "Es una historia compleja y el café es muy complicado", aseguró el Dr. H. Robert Superko, autor del estudio y presidente de cardiología molecular, genética y preventiva del Centro para el corazón Fuqua y del Centro para la salud y el aprendizaje Piedmont-Mercer de Atlanta. "Pero eso no significa que si usted es obeso deba comenzar a tomar café descafeinado. No se debe sobreinterpretarlo". (27)

En cuanto a la **dieta hipercalórica**, es un factor relacionado con los altos niveles de colesterol LDL, porque los ácidos grasos saturados de la dieta producen un aumento de colesterol plasmático, es decir que se estimula la síntesis hepática de triglicéridos y de VLDL. (28)

En relación al **tabaquismo** como factor de riesgo, la nicotina del cigarro aumenta los ácidos grasos libres, el c-LDL y VLDL y disminuye el HDL. (2)

El tabaquismo tiene un efecto tóxico directo sobre el endotelio. El daño al endotelio tiene un papel importante en el desarrollo de la aterosclerosis, ya que expone a la capa íntima de éste con los lípidos sanguíneos, los leucocitos, y a la agregación plaquetaria. Asimismo, reduce los niveles de lipoproteínas de alta densidad e incrementa las concentraciones de triglicéridos. La trombosis arterial coronaria resulta de la formación de trombo-fibrina plaquetaria, y esto es un

elemento clave en la etiología del infarto al miocardio. La agregación plaquetaria incrementada, las concentraciones de fibrinógeno elevadas y las concentraciones de plasminógeno bajas encontradas en sujetos fumadores también se han postulado como un papel importante en la formación de trombosis. (29)

Uno de los metaanálisis más extensos respecto de la relación fumar cigarrillos/lípidos, realizado en base a 54 estudios publicados, demostró que las lipoproteínas consideradas aterogénicas se encuentran más elevadas en los fumadores y las lipoproteínas antiaterogénicas (HDL y apo A-I) disminuidas con respecto a no fumadores. Los valores porcentuales se muestran en la Tabla siguiente.

### Tabaquismo y Lípidos Séricos

Lípido Sérico	Cambio en fumadores
Colesterol LDL	+ 1.7%
Colesterol Total	+3.0%
Triglicéridos	+0.1%
Colesterol VLDL	+10.4%
Colesterol HDL	-5.7%
Apoproteína A-I	-4.2%

Se sabe que los productos que se inhalan contribuyen a la oxidación de las partículas LDL, y que favorecen el desarrollo de ateromas y las complicaciones trombóticas; hay otros mecanismos no relacionados a la enfermedad coronaria, como la mayor predisposición a fibrilación ventricular que tienen los fumadores. (30)

El tabaquismo produce alteraciones estructurales en las células endoteliales que se relacionan con cambios en su función. Hay disminución de la síntesis de óxido nítrico y de prostaciclina. Estas sustancias tienen acción vasodilatadora y antiaterogénica, inhiben la agregación plaquetaria y disminuyen la migración leucocitaria hacia el músculo liso. Además, se incrementa la síntesis de

endotelina, que tiene una potente acción vasoconstrictora, favoreciendo efectos opuestos al del óxido nítrico a nivel del endotelio. (31)

Por otra parte, el humo del tabaco produce disfunción endotelial al favorecer el aumento de la concentración y depósito de moléculas de colesterol-LDL (32), las que durante su proceso de oxidación producen daño en el endotelio; además, la nicotina promueve el aumento del número de glóbulos blancos, la adhesión y migración celular a través del endotelio, favoreciendo el desarrollo y progresión de la aterosclerosis.(33) El incremento de la adherencia y agregación plaquetaria, el aumento de los niveles de fibrinógeno, la disminución de la concentración de plasminógeno, la reducción de la disponibilidad de oxígeno y el vasoespasmo arterial que son producidos por el tabaco favorecen la aparición de la disfunción endotelial. (33, 34,35)

El tabaquismo también se relaciona con cambios en el metabolismo de los lípidos, que se van a caracterizar por el aumento de las concentraciones del colesterol total, del c-LDL, del VLDL y de los triglicéridos, con un descenso de los niveles de HDL-colesterol. Estos cambios en el patrón lipídico, podrían estar relacionados con el incremento de los niveles de catecolaminas en sangre producidos por el tabaco, y podrían favorecer el desarrollo de lesiones ateroscleróticas. (36,37)

**La edad:** A mayor edad disminuye el metabolismo, por tanto el gasto energético, por lo que se dice que el colesterol aumenta con la edad hasta los 60 años, considerándose normal un aumento de 10 cg por decena de años. (1)

**Sexo:** Los estrógenos del sexo femenino aumentan la concentración plasmática de triglicéridos debido a un incremento de la producción hepática de VLDL, también aumenta las HDL a causa de la disminución de la actividad lipasa hepática y disminuyen la concentración plasmática de colesterol-LDL debido a que inducen un aumento en la actividad de los receptores hepáticos para las LDL. (2)

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica se presenta en la mujer unos 7-10 años más tarde que en el hombre. Dado que la incidencia de eventos

cardiovasculares aumenta notablemente en las mujeres luego de la menopausia, se ha propuesto al estado post-menopáusico como factor de riesgo. Los cambios hormonales, principalmente estrogénicos, lideran las modificaciones metabólicas de la mujer menopáusica y se ha postulado que la menopausia podría ser un factor de riesgo modificable corrigiendo la caída del nivel de estrógenos con reemplazo farmacológico. Siguiendo esta idea se han realizado numerosos estudios observacionales, cuyos resultados parecen apoyar esta hipótesis, pues las mujeres postmenopáusicas que utilizan terapia de reemplazo estrogénico padecen menos enfermedad cardiovascular que las que no lo utilizan. (23)

Hay que tener en cuenta que las que utilizan reemplazo hormonal tienen nivel socioeconómico más elevado, son más delgadas y controlan mejor otros factores de riesgo. También se ha postulado que la combinación de estrógenos con progestágenos podría mantener los efectos benéficos de los estrógenos a nivel cardiovascular, menguando el riesgo de neoplasias propio del uso de terapia de reemplazo estrogénica. (23)

**La genética como factor de riesgo:** La hipercolesterolemia se puede desarrollar por factores hereditarios. Entre las hiperlipidemias hereditarias más frecuentes que es posible diagnosticar de forma inequívoca por técnicas de biología molecular se encuentran:

1. La apolipoproteína B 100 defectuosa familiar,
2. La hipercolesterolemia familiar monogénica (HF) y
3. La hiperlipoproteinemia tipo III (HLP tipo III). (38)

### **1. Apo B 100 defectuosa familiar**

La apolipoproteína B (apo B) es la única proteína de las LDL y, por lo tanto, la principal proteína implicada en el transporte de colesterol.

Esta proteína consta de 4.536 aminoácidos y se sintetiza de forma exclusiva en el hígado, formando parte de las VLDL y LDL.

Se sabe con precisión que los defectos del receptor LDL que destruyen la función del mismo dan lugar a la hipercolesterolemia familiar (HF).

De forma similar una hipercolesterolemia con herencia autosómica dominante puede ser causada por un defecto en el gen de la Apo B que obstaculice su unión al receptor LDL, y por lo tanto, producirá un aumento del colesterol. (38)

## **2. Hipercolesterolemia familiar monogénica (HF)**

La hipercolesterolemia familiar es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que se caracteriza por la acumulación de colesterol en sangre, xantomas en tendones y un riesgo aumentado de enfermedad coronaria prematura.

La HF es consecuencia de distintos defectos en el receptor LDL que controla la captación de las LDL plasmáticas. Sin embargo, distintos tipos de mutaciones dan lugar a que este receptor no sea funcional. Las mutaciones del receptor LDL se clasifican en 5 clases en base al comportamiento fenotípico de cada una de ellas. (38)

### **Clase I**

Son las mutaciones que fallan en producir una proteína inmunoprecipitable (alelos nulos).

### **Clase II**

Son mutaciones que codifican proteínas que se pliegan de forma inadecuada y como consecuencia de ello están bloqueadas, parcial o completamente, en el transporte entre el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi (alelos defectuosos en el transporte).

### **Clase III**

Son mutaciones que codifican proteínas que son sintetizadas y transportadas a la superficie celular pero que fallan en la unión normal de las LDL (alelos defectuosos en la unión).

### **Clase IV**

Mutaciones que codifican proteínas que se unen a las LDL de forma normal, pero que fallan en la formación del recubrimiento de clatrina y por lo tanto en la internalización de las LDL (alelos defectuosos en la internalización).

## Clase V

Son mutaciones que producen un receptor LDL que internaliza de forma adecuada a las LDL pero falla en descargar al ligando en el endosoma, y es por lo tanto defectuoso en el reciclado del receptor a la superficie celular (alelos defectuosos en el reciclado). (38)

### 3. Hiperlipoproteinemia tipo III

Esta dislipemia se conoce también con el nombre de disbetalipoproteinemia familiar o enfermedad de la beta ancha. Su prevalencia en la población general es de aproximadamente 1/5.000. La dislipemia se caracteriza por la acumulación de partículas residuales de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, que tienen una elevada tasa de colesterol en relación con su contenido de triglicéridos. (38)

Algunos Genes que afectan la concentración de colesterol LDL

Enfermedad	Gen	Nivel de c-LDL	Cardiopatía Isquemia	Frecuencia
Hipercolesterolemia familiar	LDL receptor	Alto	Alta	1/500
Apo B 100 defectuosa familiar	Apo B	Alto	Alta	1/700
Hiperlipemia familiar combinada	AI-CIII-AIV	Alto	Alta	1/100
Variación normolipémica	Apo E4	Alto	Alta	1/4
	Apo E2	Bajo	Baja	1/8

Fuente: Condicionantes genéticos de las hiperlipoproteinemias, Civeira, Cenarro, Gonzalvo, Pocovi

**Obesidad** es otro factor de riesgo para la hipercolesterolemia LDL, se produce cuando el número de calorías ingeridas es mayor que el número de calorías gastadas; en los individuos obesos se reducen las HDL, por la actividad disminuida de la lipoproteinlipasa (LPL) lo que conlleva a menor síntesis de HDL o porque la lipasa hepática acelera el catabolismo hepático de las HDL. (2)

Las personas que tienen índice de masa corporal (IMC) mayor de 25 están excedidas de peso, padecen sobrepeso o pre-obesidad. Aquellos que tienen un IMC mayor de 30 son obesos. Las personas que tienen el exceso de grasa localizada en el abdomen padecen obesidad central. Todos ellos (especialmente los obesos centrales) tienen incrementado el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica, y en nivel de prevención secundaria, la obesidad es un indicador de riesgo aumentado de nuevos eventos. (23)

El cálculo del Índice de Masa Corporal ó Índice de Quetelet se hace con la siguiente fórmula, en la que el peso se mide en kilogramos y la talla en metros:

$$\text{IMC} = \text{Peso} / (\text{Talla} \times \text{Talla}).$$

La obesidad y el sobrepeso son condiciones de salud que han presentado un aumento progresivo en las últimas tres décadas, tanto en países desarrollados como en los países en desarrollo, aplicándose a dicho fenómeno la denominación de "epidemia". La obesidad se convirtió en el primer caso de enfermedad crónica no transmisible (ECNT), a la cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) prestan gran atención a su evolución por su alta prevalencia, por las enfermedades crónicas asociadas a ésta, además de los altos costos que implica su tratamiento. Posteriormente, se agregó la vigilancia por la OMS y OPS de otras ECNT, tales como diabetes mellitus tipo 2, ciertas dislipidemias, hipertensión arterial y aterosclerosis. (39)

La **obesidad** se define como el exceso de peso dado por un aumento de la grasa corporal. Hasta hace poco tiempo se le daba poca importancia clínica, pero ha adquirido gran trascendencia en nuestros días debido a la elevada prevalencia tanto en los países desarrollados como en los que están en vías de serlo, llegando al punto de ser llamada por la OMS la epidemia global. Las últimas publicaciones hablan de 300 millones de obesos en el mundo. Si se incluye aquellos con sobrepeso, las cifras aumentan a un billón de personas. En Estados Unidos, el 30% de los adultos son obesos, con un aumento de la prevalencia en un 74%

desde 1991 a 2001. En la Unión Europea, se estima que más del 7% de las muertes son atribuibles a la obesidad. (40)

Ser obeso significa una disminución en la expectativa de vida de al menos siete años, lo que aumenta a 14 años si se es fumador. Además es un factor de riesgo de morbilidad cardiovascular, porque se asocia con múltiples enfermedades metabólicas como hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus tipo 2. Se dice que con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30, la mortalidad es 50% mayor; y con un IMC mayor de 40, la mortalidad aumenta 10 veces. La obesidad primaria es una patología relativamente nueva, desde el punto de vista etiológico y fisiopatológico, lo que constituye una gran barrera para su adecuado manejo. Es muy poco lo que realmente se sabe de ella; prueba de esto es que todos los días se identifican nuevos agentes involucrados, como dos nuevos genes en el cromosoma 7, el que también contiene el gen de la leptina. De lo que se conoce hasta ahora; se acepta que es una patología de origen multifactorial, donde se combinan una predisposición genética y un ambiente favorable. (40)

El papel de la genética varía enormemente dependiendo de la variable analizada. Para el IMC, la herencia es de alrededor del 80%, pero si se analiza la grasa visceral, la tasa de metabolismo basal o los hábitos alimentarios se encuentra un 30 a 40% de impacto. Los genes involucrados son varios, a diferencia de la obesidad animal, la que generalmente es monogénica. Dentro de los genes que pudieran tener importancia vale la pena mencionar.

1. Leptina.
2. Receptor leptina.
3. Receptor  $\beta$  adrenérgico.
4. Proteínas desacoplantes (UCPs).
5. Pro-opiomelanocortina (POMC).
6. Receptor de melanocortina (MC4-R).

## 7. Peroxisome proliferator activated receptor $\gamma$ 2 (PPAR $\gamma$ 2).

Estos genes expresan una proteína alterada que va a intervenir aumentando la ingesta alimentaria, disminuyendo el gasto energético o bien estimulando el almacenamiento de energía de reserva como tejido graso. (40)

La etiología ambiental es aceptada a nivel mundial como la responsable del aumento explosivo que ha presentado esta patología, ya que es la que permite que se manifiesten las alteraciones genéticas. Un buen ejemplo es lo que ocurre con los indios Pima. Aquellos que viven según sus costumbres ancestrales de alimentación, como recolectores y con un alto grado de actividad física, tienen un bajo índice de obesidad. Sin embargo, los que emigraron a Arizona, adoptando el estilo de vida occidental, presentan índices de obesidad cercanos al 60%, en promedio 26 kilos más que sus parientes mexicanos. (40)

Los factores fundamentales de la obesidad son:

1. *La alimentación hipercalórica*, con una alta ingesta de grasas, nutriente que tiene varias características desfavorables como:

a. Alta densidad energética (nueve calorías por gramo).

b. Poco sacietógeno.

c. Alta palatabilidad (sabor).

d. Escasa capacidad de estimular su propia oxidación. Incluso se cree que algunos sujetos obesos presentarían una capacidad disminuida para oxidar ácidos grasos.

2. Otro factor fundamental es la *disminución de la actividad física*, con un estilo de vida muy sedentario. La alta tecnificación de las actividades cotidianas y en el trabajo, han provocado un ahorro importante de energía. Al igual que el aumento de actividades recreativas que no demandan gasto calórico, como ver televisión o las horas invertidas frente al computador. En EE.UU. sólo el 22% de los adultos realiza actividad física regular, un 54% lo hace en forma aislada y un 24% es

sedentario. En Chile las cifras son desalentadoras. Se dice que el 87% de la población no realiza actividad física regular y quienes lo hacen son los jóvenes en etapa de colegio, no los adultos.

3. Un tercer factor es la *eliminación del tabaquismo*, lo que se explica por la acción inhibidora del apetito que ejerce la nicotina por el aumento de la sensibilidad del receptor de leptina a nivel hipotalámico.

La obesidad secundaria es muy infrecuente. En no más del 2% de los casos la obesidad es un signo de una enfermedad. Algunas de ellas son:

1. *Disfunciones hipotalámicas*: traumas, tumores y cirugía.
2. *Endocrinas*: hipotiroidismo, síndrome de Cushing y síndrome de ovario poliquístico.

Y en otros casos es potenciada por el uso de *fármacos*:

1. *Antidepresivos*: amitriptilina, imipramina, doxepina, trazodone y litio, entre otros.
2. *Antipsicóticos*: clorpromazina, tioridazina, haloperidol y perfenazina.
3. *Anticonvulsivantes*: valproato y carbamazepina.
4. *Esteroides*: corticoides y estrógenos en altas dosis.
5. *Hipoglicemiantes*: insulina.

Se ha comprobado que en general son varios los factores que influyen, encontrándose un ambiente inadecuado en un sujeto genéticamente predispuesto. Por eso se afirma que la obesidad es una enfermedad multifactorial. (40)

### **Colesterol LDL** (41)

El colesterol LDL (C-LDL, Low Density Lipoprotein) es la lipoproteína más aterogénica, por esa razón debe ser controlada en todos los pacientes en riesgo. Los dosajes lipídicos deben ser hechos en ayunas, en laboratorios con controles de calidad. El perfil lipídico a investigar es: colesterol total, colesterol HDL (C-HDL,

High Density Lipoprotein) y triglicéridos (TG). Con estos valores se calcula el C-LDL mediante la fórmula de Friedewald:

$$\text{C-LDL} = \text{Colesterol total} - \text{C-HDL} - (\text{TG}/5)$$

Los niveles lipídicos para la prevención primaria de alto riesgo y secundaria son los siguientes:

Colesterol total <180 mg/dl

Colesterol HDL >45 mg/dl

Colesterol LDL <100 mg/dl

Triglicéridos <150 mg/dl

Hasta aquí se ha descrito como los diferentes factores de riesgo (Variables independientes del estudio), actúan en el organismo para elevar los niveles de colesterol LDL (Variable dependiente). Por lo que teóricamente se explica la hipótesis de que los factores de riesgo del estudio están asociados con la hipercolesterolemia LDL.

#### IV. Variables e Hipótesis

Por tratarse de un estudio analítico de casos y controles, las variables de la investigación se clasifican en variables dependientes e independientes y las hipótesis se clasifican en hipótesis nula y alternativa.

**Variable dependiente:** Hipercolesterolemia LDL

**Variables independientes:** Edad, sexo, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, ingesta de café hervido, consumo de grasas, herencia de hiperlipidemia, bajos niveles de colesterol HDL, altos niveles de colesterol total y altos niveles de triglicéridos.

**Hipótesis nula:** No existe asociación entre la variable dependiente y las variables independientes del estudio.

**Hipótesis alternativa:** Si existe asociación entre la variable dependiente y las variables independientes del estudio.

Para la operacionalización de las variables del estudio, se presenta a continuación un cuadro que contiene la conceptualización teórica, la escala de medición y las categorías para medir dichas variables.

Variables	Conceptualización	Escala de medición	Clases o categorías de medición
Edad	Dimensión temporal de la vida de una persona, desde el momento del nacimiento hasta el momento actual.	Cuantitativa discreta	Edad en años cumplidos y deben ser menores de 40 años
Sexo	Condición orgánica que distingue lo masculino de lo femenino, considerando varios criterios como características anatómicas y cromosómicas.	Cualitativa nominal	Femenino, masculino.
Obesidad. Medida por Índice de Masa Corporal (IMC)	Acumulación de grasa que rebasa el biotipo normal, debida a la ingestión calórica que sobrepasa los requerimientos energéticos del organismo	Cualitativa ordinal	Bajo peso <de 20 Kg/m <sup>2</sup> Peso normal = 20 a 24.9 Kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso = 25 a 29.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad moderada = 30 a 34.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad severa = 35 a 39.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad mórbida > 40 Kg/m <sup>2</sup>
Sedentarismo. Medida a través de la actividad física	Se refiere a la vida de una persona con poco movimiento, incluyendo la rutina diaria.	Cualitativa ordinal	<b>Sedentario</b> = ≤ de 60 minutos semanales de actividad física <b>Moderado</b> = entre 61 y 139 minutos semanales de actividad física <b>Activo</b> = ≥ a 140 minutos por semana de actividad física.
Tabaquismo	Es el hábito de una persona de fumar tabaco	Cualitativa ordinal	No fuma Fuma ocasionalmente Fuma diariamente Cuántos se fuma?
Ingesta de café hervido	Es el hábito de una persona de tomar café hervido	Cuantitativa discreta	Número de tazas de café hervido tomadas diariamente.

Consumo de grasas	Es el hábito de una persona de consumir alimentos preparados con grasas saturadas	Cualitativa ordinal	Consume diariamente Consume algunas veces por semana Consume algunas veces al mes Nunca consume grasas
Herencia medida como antecedentes familiares de hiperlipidemia	Mecanismo por el cual se transmite de una generación a otra los factores que determinan los caracteres genéticos de hiperlipidemia.	Cualitativa nominal	Si la padece el padre o la madre.  No la padece el padre ni la madre
Nivel de c-LDL	Fracción de colesterol sanguíneo ligado a la lipoproteína de baja densidad, llamado colesterol malo.	Cuantitativa continua	Cantidad de colesterol-LDL en mg. /dl
Nivel de c-HDL	Fracción de colesterol sanguíneo ligado a la lipoproteína de alta densidad, llamado colesterol bueno.	Cuantitativa continua	Cantidad de colesterol-HDL en mg. /dl encontrados en la sangre.
Nivel de colesterol total	Se refiere a la cantidad de colesterol sanguíneo, el cual está compuesto de las fracciones LDL, HDL y VLDL.	Cuantitativa continua	Cantidad de colesterol total en mg. /dl encontrados en la sangre.
Nivel de triglicéridos	Se refiere a la cantidad de triglicéridos en sangre.	Cuantitativa continua	Cantidad de triglicéridos en mg. /dl encontrados en la sangre

La operacionalización de las variables, la definición de la hipótesis, el análisis de la teoría existente sobre el tema y la formulación de los objetivos, son los elementos que se toman en cuenta para el diseño metodológico que se expone a continuación.

## V. Diseño Metodológico

**Tipo de estudio:** Es un estudio analítico de casos y controles, ya que el objetivo es establecer la asociación entre posibles factores de riesgo y la ocurrencia de un evento en particular (hipercolesterolemia por LDL). Además el estudio se comienza con la identificación de casos o personas con el evento de interés (estudiantes universitarios con hipercolesterolemia por LDL) y un grupo control sin la característica de interés. Lo anterior con el fin de comparar la frecuencia de presentación de los diferentes factores de riesgo en ambos grupos.

**Universo:** Estudiantes de ciudad universitaria de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, menores de 40 y que acuden en el IV trimestre del año 2005 al laboratorio clínico del Programa de Salud de la Dirección de Desarrollo Estudiantil.

**Muestra:** Conociendo que la prevalencia de hipercolesterolemia por LDL en la población hondureña de 20 a 39 años es de 20%, y considerando un nivel de confianza de 95% y un Odds Ratio de 4, los cálculos en Epi info revelan que para un estudio de casos y controles se debe trabajar con una muestra de 45 casos. Por cada caso se seleccionó 2 controles, por lo que trabajó con 90 controles.

**Unidad de análisis:** Estudiantes de Ciudad universitaria-UNAH que asisten al Laboratorio Clínico del Programa de Salud, que tienen menos de 40 años y que demandan exámenes de bioquímica clínica, específicamente del perfil lipídico. Los casos fueron aquellos estudiantes que tenían un nivel de colesterol LDL mayor al deseable. Considerando niveles deseables aquellos valores mínimos recomendables en los jóvenes para prevenir complicaciones en los años posteriores, además se tomó en cuenta el rango de edad, ya que el colesterol aumenta 10 cg por decena de años. <sup>(1)</sup>

Los controles fueron estudiantes que tenían las mismas características de sexo y edad del caso y con valores de colesterol-LDL deseables según rango de edad.

**Criterios de inclusión de casos:**

Ser estudiante de la UNAH, menor de 40 años, ser caso incidente de Hipercolesterolemia-LDL o prevalente sin tratamiento medicamentoso, ser remitido al laboratorio del programa de salud de la UNAH, tener un nivel de colesterol-LDL  $>$  a los valores definidos como deseables por rango de edad, no padecer enfermedades que aumentan el colesterol.

**Criterios de inclusión de controles:**

Ser estudiante de la UNAH, ser del mismo sexo y tener la misma edad de los casos, no padecer de hipercolesterolemia-LDL, tener niveles de colesterol-LDL dentro del rango definido como deseable para cada grupo de edad.

**Criterios de exclusión de casos:**

Ser  $\geq$  de 40 años, ser estudiante de otra universidad diferente a la UNAH, ser caso prevalente de hipercolesterolemia con tratamiento hiperlipemiente, padecer de diabetes, gota, hipotiroidismo u otra enfermedad que aumente el colesterol sanguíneo

**Criterios de exclusión de controles:**

No cumplir con la característica de edad y sexo de los casos, ser estudiante de una universidad diferente a la UNAH, tener antecedentes de haber padecido de hipercolesterolemia y estar tomando medicamentos para disminuir el colesterol.

**Pasos generales para recolectar la información (Ver anexo No. 2)**

Para obtener la información se utilizó un **formulario** que contiene la operacionalización de las variables del estudio; de forma que estas fueran medibles y lograr los objetivos planteados.

Para llenar el formulario se cumplió con los siguientes pasos:

- a. Obtención del consentimiento informado y firmado por el estudiante para participar en el estudio.
- b. Entrevista al estudiante sobre las variables sexo, edad, actividad física utilizando la clasificación de la OMS, consumo de tabaco, ingesta de café hervido, consumo de grasas saturadas (considerando el consumo de alimentos preparados con grasas saturadas como manteca o margarina) y antecedentes familiares de hiperlipidemia.
- c. Se pesó al estudiante en Kilogramos y se midió su talla en metros para calcular el IMC, utilizando la siguiente formula:  $IMC = \text{Kg}/\text{m}^2$ , y que se utilizó después para clasificar en obesos y no obesos, según clasificación de la OMS. Ver pag. 39
- d. Toma de muestra de sangre para realizar las pruebas bioquímicas de Colesterol total, c-LDL, c-HDL y triglicéridos.
- e. Se analizó las muestras de sangre en un laboratorio clínico privado.
- f. Se realizó control de calidad interno y externo de las pruebas de laboratorio.

### **Procedimientos para el llenado del formulario**

- a. Se explicó al estudiante sobre la importancia de la investigación, los aspectos éticos y se firmó la solicitud del consentimiento para participar en el estudio. **(Ver anexo No. 3)**
- b. Se entrevistó a los estudiantes, utilizando un formulario con preguntas cerradas sobre las variables que necesitaban ser medidas a través de esta técnica, se hizo conciencia en los estudiantes sobre la importancia de brindar datos verdaderos.
- c. Las mediciones antropométricas se realizaron utilizando como instrumentos de medición una *balanza* mecánica para pesar personas, marca Toledo y con una capacidad máxima de 125 Kg, la cual se mantuvo en el mismo lugar durante el proceso de recolección de información, además era calibrada antes de iniciar a pesar a los estudiantes, teniendo el cuidado de que se mantuviera calibrada después de pesar cada uno. El *tallmetro* utilizado es construido de madera, con una capacidad máxima de 2 metros y con unidades de medida en centímetros, este se mantuvo en el mismo lugar durante el proceso de medición de talla, además la escala de medidas se controló con diferentes cintas métricas, con el propósito de garantizar la precisión y validez de los resultados. **(Ver anexo No.4)**
- d. La toma de sangre se hizo a los estudiantes en ayunas, utilizando tubos vacutainer sin anticoagulante, este procedimiento se realizó después de que el estudiante fue entrevistado y tomadas las medidas antropométricas. **( Ver anexo No. 5)**
- e. Una vez extraída la sangre se dejó en reposo por 1 hora para que se formara el coagulo y el suero quedara sobrenadando. Para una mejor separación del suero se centrifugó la muestra a 3,000 revoluciones por minuto. Se trasvasó la porción sérica a un tubo de ensayo previamente identificado, evitando la hemólisis del suero o restos de sangre.
- f. Una vez separado el suero, este fue procesado y analizado en un laboratorio clínico privado, a cargo de una microbióloga docente de la Asignatura de Bioquímica Clínica y calificada para el desempeño en el área de Bioquímica Clínica, haciendo los controles de calidad pertinentes.

- g. Las pruebas de laboratorio se realizaron por métodos de diagnóstico enzimático, cuyo resultado es directamente proporcional al cambio de color observado en la muestra, utilizando como aparato para medir el cambio de color el espectrofotómetro, el cual era calibrado con los estándares y controles respectivos. Una vez realizada las pruebas se procedió a los cálculos respectivos para obtener el nivel de los lípidos en análisis. **(Ver anexo No.6)**
- h. La preparación de la base de datos, el procesamiento y análisis de los mismos, fue realizado utilizando el programa SPSS 11.5, calculando con dicho programa frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y medidas de dispersión. Para el análisis de asociación como Odds Ratio y Ji cuadrada se utilizó el Epidat 3.0
- Para una descripción más amplia sobre el método, técnica e instrumentos utilizados para medir las variables. **(Ver anexo No.7)**

## Capacitación de personal

La capacitación fue dirigida a las personas que participaron en la ejecución de la investigación, con el propósito de desarrollar la habilidad suficiente para obtener información válida y confiable, abordándose los siguientes tópicos:

- Entrevista y llenado correcto del formulario
- Toma correcta de medidas antropométricas
- Técnica correcta para el sangrado con vacutainer
- Procesamiento adecuado de muestras de sangre para química sanguínea
- Utilización correcta del equipo de laboratorio
- Técnica apropiada para lectura, análisis e interpretación de resultados.
- Manejo correcto de SPSS 11.5 y Epidat 3.0 **(Ver anexo No.8)**

## Supervisión y control de calidad del trabajo

Se hizo una revisión y control de calidad de los siguientes aspectos:

Utilización del tallimetro y forma de medida

Utilización de la balanza y pesado

Entrevista y llenado de formulario

Requisito para la toma de muestra y forma de sangrado

Procesado de sangre y realización de pruebas

Procesado de datos en el computador

Para el detalle de estos aspectos **(Ver anexo No. 9)**

Cada formulario tuvo un número asignado por el entrevistador(a); se recolectó todos los datos necesarios para la investigación, una vez lleno todos los datos solicitados, se introdujeron y procesaron en la plantilla prediseñada en el computador, lo cual dio salida a los resultados del análisis estadístico.

En resumen todos los datos requeridos en la investigación se obtuvieron a través de una entrevista estructurada, medidas de peso / talla y el análisis de las pruebas de colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos, los cuales fueron recolectados finalmente en el formulario. **(Ver anexo 10)**

La clasificación de valores deseables para las pruebas bioquímicas de colesterol se construyó por grupo de edad, considerando los valores propuestos por Nacional Cholesterol Education Program y el Adult Treatment Panel III “NCEP-ATP III” (JAMA 2001; 285: 2486), y tomando en cuenta que los niveles de colesterol aumentan por cada década 10 cg. Lo mismo se hizo con los triglicéridos. Ver tabla siguiente.

**Tabla de Valores Normales (deseables) para clasificar casos y controles**

Edad	Colesterol total	C-HDL	C-LDL	Triglicéridos
≤ 25 años	≤ 170	≥ 60	≤ 100	≤ 170
26-30 años	≤ 180	≥ 55	≤ 110	≤ 180
31-35 años	≤ 190	≥ 50	≤ 120	≤ 190
36-40 años	≤ 200	≥ 45	≤ 130	≤ 200

### Plan de análisis

Para el procesamiento y análisis de los datos, estos fueron introducidos en una plantilla prediseñada en SPSS 11.5, lo cual permitió el cálculo estadístico de la media, desviación estándar, frecuencia, porcentaje y t de Student.

Una vez que se tuvo los datos agrupados de los casos y controles en relación al factor de riesgo, estos fueron introducidos en la tabla de contingencia que contiene el programa Epidat 3.0 y se hizo el cálculo de Odds Ratio para saber si existe asociación entre los factores de riesgo estudiados y el alto nivel de colesterol-LDL. En aquellos factores que se encontró asociación se utilizó medidas de significancia estadística como la Ji cuadrada y valor de P.

### Análisis estadístico

*Medidas descriptivas:* Para el análisis de las variables con escala cuantitativa continua o discreta se utilizó medidas de resumen como la media aritmética y la desviación estándar, tanto para los casos como para los controles. Para las variables con escala cualitativa nominal u ordinal se calculó proporciones y porcentajes para ambos grupos.

*Medidas inferenciales:* Se planteó como hipótesis nula “la no asociación entre los factores de riesgo a estudiar con los altos niveles de colesterol-LDL”, y como hipótesis alternativa “la existencia de asociación entre los factores de riesgo en estudio con los niveles altos de colesterol-LDL.

Debido a que es un estudio de casos y controles se calculó el Odds Ratio (OR). Si este es mayor que 1 se dice que hay asociación entre la causa (factores de riesgo) y el efecto (hipercolesterolemia por LDL).

Para saber si la asociación es causal o no casual se utilizó medidas de significancia estadística, por lo cual se calculó la Ji cuadrada; el valor de esta medida cuando se usa una tabla de 2X2 es de 3.84 para un nivel de confianza del 95%, y un nivel de significancia o nivel alfa ( $P < 0.05$ ), por tanto la Ji Cuadrada calculada debió ser mayor de 3.84 para rechazar la hipótesis nula y quedarnos con la hipótesis de la investigación.

Cuando la frecuencia de una celda de la tabla de 2X2 fue menor de 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher en lugar de la Ji cuadrada.

También se calculó la t de Student para evaluar si hay diferencia significativa entre las medias del nivel de colesterol-LDL, c-HDL, colesterol total y triglicéridos de los casos y el grupo control.

A continuación el diseño de la tabla de contingencia o tabla de 2X2 que se utilizó para el análisis de asociación entre el factor de riesgo y la hipercolesterolemia por LDL.

Factor de riesgo	Hipercolesterolemia por LDL		Total
	casos	controles	
Presente			
Ausente			
Total			

**Materiales y equipo necesarios para la recolección, procesamiento y análisis de datos**

Los materiales, equipo e instrumentos necesarios para obtener los datos validos y confiables para el análisis se encuentran enumerados en el **anexo No. 11**

UDI-DEGT-UNAH

## VI. Resultados.

Se trabajó con una muestra de 45 casos y 90 controles, seleccionando 2 controles por cada caso, que cumplieran las mismas características de sexo y edad. Del total de personas estudiadas 99 (73.3%) corresponden al sexo femenino, 111 (82.2%) tienen una edad menor o igual a los 25 años. Ver cuadro No.1 y 2

Debido a que por cada caso se seleccionó 2 controles con la misma característica de sexo, al analizar el porcentaje de los masculinos y femeninos, es igual para los casos y controles. Ver cuadro No. 1

**Cuadro No.1** Distribución de casos y controles según sexo

Sexo	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
Masculino	12	26.7	24	26.7	36	26.7
Femenino	33	73.3	66	73.3	99	<b>73.3</b>
Total	45	100.0	90	100.0	135	100.0

Fuente: formulario de la investigación

Al igual que la distribución por sexo, la distribución porcentual de la edad es igual para el grupo de casos y controles, ya que por cada caso se seleccionó 2 controles que tuvieran la misma edad, por tanto el grupo menor de 25 años comprende el 82.2%. Ver cuadro No.2

**Cuadro No.2** Distribución de casos y controles según edad

Edad	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
≤ de 25 años	37	<b>82.22</b>	74	<b>82.22</b>	111	<b>82.22</b>
26-30 años	6	13.33	12	13.33	18	13.33
31-35 años	2	4.44	4	4.44	6	4.44
36-40 años	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	45	100.00	90	100.00	135	100.00

Fuente: formulario de la investigación

En relación al índice de masa corporal (IMC), se encuentra que un alto porcentaje (76.3%) tenían un IMC normal, el 18.5% tenía sobrepeso, el 3.7% obesidad I y el 3.7% y el 1.5% obesidad II. Ver cuadro No. 3

Al comparar el grupo de casos con el grupo control, se observa que en el grupo control un alto porcentaje presenta IMC normal (83.3%), y que este porcentaje disminuye en el grupo de los casos a 62.2%, por tanto la suma del porcentaje de sobrepeso y obesidad es inverso para cada grupo, 16.7% para los controles y 37.8% para los casos. Ver cuadro No.3

**Cuadro No.3** Distribución de casos y controles según índice de masa corporal

Índice de masa corporal	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
IMC normal	28	<b>62.2</b>	75	<b>83.3</b>	103	<b>76.3</b>
Sobrepeso	14	<b>31.1</b>	11	12.2	25	18.5
Obesidad moderada (I)	2	4.4	3	3.3	5	3.7
Obesidad severa (II)	1	2.2	1	1.1	2	1.5
Total	45	100	90	100	135	100

Fuente: formulario de la investigación

\* Ningún sujeto tenía obesidad mórbida (III)

Para analizar el sedentarismo se interrogó sobre la actividad física que realizan los estudiantes, encontrándose que el 42.2% realiza una actividad física moderada, seguida de un 40.7% que lleva una vida sedentaria. Ver cuadro No. 4

Al comparar la actividad física que realiza el grupo de casos en relación al grupo control, se encuentra que el sedentarismo es mucho mayor en los casos (68.9%), contra un 26.7% en el grupo control, y que la actividad física moderada es casi tres veces mayor en los controles (55.5%), en relación a los casos (15.5%). Ver cuadro No. 4

**Cuadro No.4** Distribución de casos y controles según actividad física realizada

Actividad física	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
Sedentario	31	<b>68.9</b>	24	26.7	55	<b>40.7</b>
Moderada	7	15.5	50	<b>55.5</b>	57	<b>42.2</b>
Activa	7	15.5	16	17.7	23	17.0
Total	45	100	90	100	135	100

Fuente: formulario de la investigación

En relación al consumo de tabaco por parte de los jóvenes que formaron parte del estudio se encuentra que la gran mayoría (88.1%) no fuma. Ver cuadro No. 5

Al comparar la distribución porcentual del consumo de tabaco entre los casos y el grupo control, se encuentra que la categoría de no fuma y fumar es similar en ambos grupos. Ver cuadro No. 5

**Cuadro No.5** Distribución de casos y controles según consumo de tabaco

Consumo de tabaco	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
No fuma	40	<b>88.9</b>	79	<b>87.8</b>	119	<b>88.1</b>
Fuma ocasional	2	4.4	6	6.67	8	5.9
Fuma diariamente	3	6.7	5	5.5	8	5.9
Total	45	100	90	100	135	100

Fuente: formulario de la investigación

Para conocer sobre los antecedentes familiares de hiperlipidemia, se interrogó a los jóvenes si su padre o madre padecía de hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia, encontrándose que en el 66.7% de los estudiantes sus padres no la padecen. Ver cuadro No. 6

Comparando los datos generados por el grupo de casos y el grupo control, se observa que la mayoría no tiene antecedentes familiares de hiperlipidemia, siendo el valor de los casos 73.3%, contra un 63.3% en los controles. Ver cuadro No.6

**Cuadro No. 6** Distribución de casos y controles según antecedentes familiares de hiperlipidemia

Antecedente familiar de hiperlipidemia	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
SI	12	26.7	33	36.7	45	33.3
NO	33	<b>73.3</b>	57	<b>63.3</b>	90	<b>66.7</b>
TOTAL	45	100	90	100	135	100

Fuente: formulario de la investigación

En relación al consumo de café hervido se encuentra que la mayoría (77%) no lo consume. Ver cuadro No. 7

Al comparar la distribución porcentual entre los casos y los controles, se encuentra que en el grupo de los casos el 82.2% no consumen café hervido, contra un 74.4% de los controles. Ver cuadro No.7

**Cuadro No.7** Distribución de casos y controles según consumo de café hervido

Consumo de café	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
Si consume	8	17.8	23	25.6	31	23.0
No consume	37	<b>82.2</b>	67	<b>74.4</b>	104	<b>77.0</b>
Total	45	100	90	100	135	100

Fuente: formulario de la investigación

En cuanto al consumo de grasas saturadas en los alimentos, se encuentra que el 51.1% las consume diariamente y el 47.4% las consume algunas veces por semana. Ver cuadro No. 8

Al relacionar la distribución porcentual entre los casos y controles, se observa que el consumo diario de los alimentos con grasas saturadas es mayor en los casos, 75.5% contra un 38.9% para el grupo control. El consumo que se hace algunas veces por semana es mayor en el grupo control, 60% contra un 22.2% para el grupo de casos. Ver cuadro No. 8

**Cuadro No.8** Distribución de casos y controles según consumo de grasas saturadas en los alimentos.

Consumo de grasas saturadas	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
Diariamente	34	<b>75.5</b>	35	38.9	69	<b>51.1</b>
Algunas veces en la semana	10	22.2	54	<b>60.0</b>	64	<b>47.4</b>
Algunas veces en el mes	1	2.2	1	1.1	2	1.5
Total	45	100	90	100	135	100

Fuente: formulario de la investigación

En relación al consumo de comidas rápidas, el 46.7% lo hace algunas veces a la semana, el 34.8% las consume algunas veces al mes y el 17.8% las consume diariamente. Ver cuadro No. 9

Comparando la distribución porcentual entre el grupo de casos y el grupo control, se encuentra que el consumo diario de las comidas rápidas es mayor en los casos (28.9%) y menor en el grupo control (12.2%). En cuanto al consumo que se hace de las comidas rápidas algunas veces por semana, se observa que la distribución porcentual es igual en los casos y controles. Sin embargo en las personas que consumen las comidas rápidas algunas veces en el mes, se encuentra que esto lo hace el 40.0% del grupo control y el 24.4% de los casos. Ver cuadro No. 9

**Cuadro No.9** Distribución de casos y controles según consumo de comidas rápidas.

Consumo de comidas rápidas	Casos		Controles		Total	
	f	%	f	%	f	%
Diariamente	13	28.9	11	12.2	24	17.8
Algunas veces a la semana	21	<b>46.7</b>	42	<b>46.7</b>	63	<b>46.7</b>
Algunas veces al mes	11	24.4	36	<b>40.0</b>	47	<b>34.8</b>
Nunca	0	0.0	1	1.1	1	0.7
Total	45	100	90	100	135	100

Fuente: formulario de la investigación

Para saber como se encontraban los niveles de las pruebas bioquímicas del perfil lipídico, se realizaron las pruebas correspondientes, encontrándose que de las 135 muestras analizadas, la mayor distribución porcentual se encuentra con valores deseables: 66.7% para colesterol LDL, 54.1% para el colesterol HDL, 70.4% para el colesterol total y 93.3% para los triglicéridos. Ver cuadro No. 10.a

Al comparar entre los casos y controles, los valores de las pruebas bioquímicas del perfil lipídico, se encuentra que el colesterol HDL se muestra bajo para el 53.3% de los casos, contra un 42.2% de los controles. El colesterol total está elevado en el 80% de los casos, contra un 4.4% de los controles. Los triglicéridos se presentaron elevados en el 6.7% de ambos grupos. No se compara el colesterol LDL porque es de esperarse que el 100% de los casos muestren los valores elevados y el 100% de los controles muestren los valores deseables. Ver cuadro No. 10.b

**Cuadro No. 10.a** Distribución de las pruebas bioquímicas del perfil lipídico

Prueba lipídica	Valor deseable		Valor alto o no deseable		Total	
	f	%	f	%	f	%
Colesterol LDL	90	<b>66.7</b>	45	33.3	135	100
Colesterol HDL	73	<b>54.1</b>	62**	45.9**	135	100
Colesterol total	95	<b>70.4</b>	40	29.6	135	100
Triglicéridos	126	<b>93.3</b>	9	6.7	135	100

Fuente: formulario de la investigación

\*\*Este valor es no deseable cuando está bajo

**Cuadro No. 10.b.** Distribución de casos y controles según las pruebas bioquímicas del perfil lipídico

Prueba lipídica	Casos				Controles				Total			
	Deseable		Elevado		Deseable		Elevado		Deseable		Elevado	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Colesterol LDL	0	0	45	<b>100</b>	90	<b>100</b>	0	0	90	<b>66.7</b>	45	33.3
Colesterol HDL	21	46.7	24	<b>53.3</b> **	52	<b>57.8</b>	38	42.2 **	73	<b>54.1</b>	62	45.9 **
Colesterol total	9	20	36	<b>80</b>	86	<b>95.6</b>	4	4.4	95	<b>70.4</b>	40	29.6
Triglicéridos	42	<b>93.3</b>	3	6.7	84	<b>93.3</b>	6	6.7	126	<b>93.3</b>	9	6.7

Fuente: formulario de la investigación

\*\* Este valor es no deseable cuando está bajo

Además de la comparación utilizando una escala cualitativa, para este tipo de variables se hace la comparación con escala cuantitativa. Por tanto al comparar entre los casos y los controles el valor promedio que presentan los diferentes elementos lipídicos sanguíneos se encuentra: para el colesterol LDL la media es de 113.20 para el grupo de casos, contra una media de 62.34 para el grupo de controles. Para el colesterol total la media es de 189.31 para los casos, contra 142.43 para los controles. El colesterol HDL muestra una media de 59.42 para el grupo de casos y 61.66 para el grupo control. Para los triglicéridos se encuentra una media de 96.33 para los casos y 99.35 para los controles. Estos resultados muestran que existe una gran diferencia entre la media de los casos y controles respecto al colesterol LDL y el colesterol total, pero que la media de los casos y controles es muy similar respecto a los niveles de colesterol HDL y triglicéridos.

Respecto a la desviación estándar (DE) que muestra el colesterol HDL, esta es muy similar entre el grupo control (11.14) y los casos (12.28), para el colesterol LDL el grupo control presenta una DE mayor (22.77) respecto al grupo de casos (14.64), para el colesterol total también presentan mayor desviación el grupo control (25.57) contra el grupo de los casos (18.80), y los triglicéridos son los que

muestran mayor variación en la desviación estándar, 64.24 para los controles y 40.21 para los casos. Ver cuadro No. 11

**Cuadro No.11.** Comparación del promedio y desviación estándar entre casos y controles, respecto a los valores del perfil lipídico.

Lípido	Grupo	Número	Media	1 D. E.
Colesterol HDL	Casos	45	59.42	12.28
	Controles	90	61.66	11.14
*Colesterol LDL	Casos	45	<b>113.20</b>	14.64
	Controles	90	<b>62.34</b>	22.77
Colesterol Total	Casos	45	<b>189.31</b>	18.80
	Controles	90	<b>142.43</b>	25.57
Triglicéridos	Casos	45	96.33	<b>40.21</b>
	Controles	90	99.35	<b>64.24</b>

Fuente: formulario de la investigación

\* Criterio de selección de casos y controles

Aunque el número absoluto de las medias muestra la diferencia o no diferencia; para saber si la diferencia tiene significancia estadística se calcula el valor de p ó de significancia y la t de Student. El análisis estadístico revela que la diferencia de las medias entre los casos y el grupo control solo es significativa para el colesterol LDL y el colesterol total, porque la t de Student crítica para 133 grados de libertad y para un 95% de confianza tiene un valor de 1.657, por tanto es menor que la t de Student calculada para el C-LDL y C-Total. Ver cuadro No. 12

**Cuadro No.12.** Presentación de datos que muestran la diferencia y significancia estadística entre las medias de los casos y controles de pruebas lipídicas.

Tipo de lípido	Significancia Valor p	Valor de t	Grados de libertad	Diferencia de medias
C-HDL	0.244	-1.061	133	2.23
C-LDL	<b>0.039</b>	<b>10.9</b>	133	<b>50.86</b>
C-Total	<b>0.000</b>	<b>13.6</b>	133	<b>46.88</b>
Triglicéridos	0.351	-0.288	133	3.02

Fuente: formulario de la investigación

\* La diferencia entre los casos y el grupo control es estadísticamente significativa cuando  $p < 0.05$

A continuación se presenta un cuadro que resume la exposición y no exposición a los factores de riesgo, y que por tanto sirve para hacer los cálculos del O.R. que es la medida estadística que dirá si hay o no asociación entre el factor de riesgo y el efecto.

**Cuadro No. 13.** Distribución de casos y controles, según exposición a los factores de riesgo.

Tipo de exposición		Casos = 45		Controles = 90	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%
Colesterol total alto	Expuesto	36	<b>80</b>	4	4.4
	No expuesto	9	20	86	95.6
Colesterol HDL bajo	Expuesto	24	<b>53.3</b>	38	42.2
	No expuesto	21	46.7	52	57.8
Triglicéridos altos	Expuesto	3	6.7	6	6.7
	No expuesto	42	93.3	84	93.3
Obesidad	Expuesto	17	37.8	15	16.7
	No expuesto	28	62.2	75	83.3
Sedentarismo	Expuesto	31	<b>68.9</b>	24	26.7
	No expuesto	14	31.1	66	73.3
Consumo de tabaco	Expuesto	5	11.1	11	12.2
	No expuesto	40	88.9	79	87.8
Consumo de café hervido	Expuesto	8	17.8	23	25.6
	No expuesto	37	82.2	67	74.4
Antecedente familiar de Hiperlipidemia	Expuesto	12	26.7	33	36.7
	No expuesto	33	73.3	57	63.3
Alto consumo de grasas saturadas	Expuesto	34	<b>75.6</b>	35	38.9
	No expuesto	11	24.4	55	61.1
Alto consumo de comidas rápidas	Expuesto	13	28.9	11	12.2
	No expuesto	32	71.1	79	87.8

Fuente: formulario de la investigación

Al analizar el cuadro anterior, se encuentra que los factores de riesgo de hipercolesterolemia por LDL con mayor frecuencia en el grupo expuestos de los casos son: colesterol total elevado, c-HDL bajo, sedentarismo y el consumo diario de grasas saturadas en los alimentos. Sin embargo una frecuencia o porcentaje mayor en los expuestos en relación con los no expuestos no es indicativo de asociación, por lo que se procedió a la aplicación de la medida de asociación Odds Ratio (OR), utilizada en estudios de casos y controles. Para saber si la asociación encontrada tiene significancia estadística de causalidad se aplicó la Ji cuadrada a un nivel de confianza de 95%, con lo cual se determinó que si hay asociación causal entre los altos niveles de colesterol-LDL con los factores de riesgo: colesterol total elevado, obesidad, sedentarismo, consumo diario de alimentos con grasas saturadas y consumo diario de comidas rápidas. Ver cuadro No. 14

**Cuadro No. 14.** Resultados de medidas de asociación y de pruebas de significancia estadística, según factores de riesgo.

<b>Factor de riesgo</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Ji cuadrado</b>	<b>Valor p</b>
Colesterol total alto	<b>86.00</b>	24.87 - 297.29*	<b>82.14**</b>	0.0000
Colesterol HDL bajo	1.56	0.76 - 3.21	1.49	0.2220
Triglicéridos altos	1.00	0.24 - 4.19	0.00**	1.0000
Obesidad	<b>3.04</b>	1.34 - 6.88*	<b>7.393</b>	0.0065
Sedentarismo	<b>6.09</b>	2.78 - 13.35*	<b>22.152</b>	0.0000
Consumo de tabaco	0.89	0.29 - 2.76	0.0355**	0.8507
Consumo de café hervido	0.63	0.26 - 1.55	1.0259	0.3111
Antecedente familiar de hiperlipidemia	0.63	0.28 - 1.38	1.3500	0.2453
Alto consumo de grasas saturadas	<b>4.86</b>	2.18 - 10.82*	<b>16.1413</b>	0.0001
Alto consumo de comidas rápidas	<b>2.92</b>	1.18 - 7.19*	<b>5.7010</b>	0.0170

Fuente: formulario de la investigación

\* El intervalo de confianza es mayor de 1

\*\* La frecuencia en la tabla de contingencia contenía valores  $\leq$  a 5 casos en una de las casillas, por lo que no se recomienda utilizar Ji cuadrado; por tanto se procedió a calcular la prueba exacta de Fisher, obteniendo un valor de  $p < 0.05$  para el colesterol total, y  $p > 0.05$  para los triglicéridos y el consumo de tabaco.

UDI-DEGT-UNAH

## VII. Discusión y Análisis

Al analizar los niveles de colesterol LDL por **sexo**, se encuentra que el promedio es mayor en las mujeres (92.5 mg/dl) comparado con los varones (83.04 mg/dl). Esto es coherente con un estudio realizado en adolescentes urbanos de Costa Rica, el cual revela que los valores de colesterol total, c-HDL y c-LDL son significativamente mayores en las mujeres, comparando con los varones. <sup>(15)</sup>

También en un estudio realizado con adolescentes de España se encontró que las mujeres presentaron valores de colesterol total, c-HDL y c-LDL con promedios mayores que los varones. <sup>(5)</sup>

Un estudio realizado en estudiantes de medicina de la universidad peruana Cayetano Heredia en 1998, muestra en los hombres un porcentaje mayor de colesterol-LDL elevado (9.75%), en comparación con el porcentaje de las mujeres de 3.77%. <sup>(42)</sup>

Otro estudio realizado en trabajadores de una institución estatal de la Lima Perú, muestra que la prevalencia de colesterol LDL elevado, es mayor en los hombres (33.7%) en comparación con las mujeres (25.7%) <sup>(43)</sup>

En relación a los niveles de colesterol LDL por **edad** se encuentra que el promedio es mayor en estudiantes mayores de 25 años (94.73 mg/dl) comparado con el grupo menor de 25 años (80.81 mg/dl). Al respecto, el estudio realizado en estudiantes de la universidad peruana revela que la prevalencia de c-LDL elevado en jóvenes menores de 21 años es de 2.26%, en jóvenes de 22 a 24 años es de 6.02% y en los mayores de 24 años es de 5.26%. <sup>(42)</sup>

Otro estudio realizado en trabajadores de una institución estatal de la Lima Perú, muestra que la prevalencia de colesterol LDL elevado respecto a la edad, se encuentra que la prevalencia de c-LDL elevado era de 18% en mujeres menores de 40 años, del 37% en mujeres de 40 -50 años, y del 30.6% en mayores de 50 años. <sup>(43)</sup>

La inconsistencia de la relación entre edad, sexo y niveles de colesterol LDL que se encuentran en los diferentes estudios hace necesario un abordaje integral y

profundo en variables culturales como la dieta alimenticia y la actividad física, ya que estos inciden en el efecto que pueden tener las variables biológicas mencionadas.

En relación a los niveles bioquímicos lipídicos de la población estudiada, el **colesterol HDL bajo** como factor de riesgo de la hipercolesterolemia por LDL, presenta un OR de 1.56 lo que indica una tendencia de relación, pero no revela que haya asociación, ya que la Ji cuadrada es menor de 3.84, por tanto no tiene significancia estadística, además la diferencia de la media del grupo de casos y el grupo control del estudio solo es de 2.23. Al respecto, la literatura de bioquímica refiere que el aumento del colesterol-HDL disminuye el colesterol-LDL, por tanto se esperaba una relación inversamente proporcional, además se diría que el c-HDL bajo es un factor negativo y el c-HDL alto es un factor positivo para la hipercolesterolemia por LDL, esto porque el c-HDL retira el colesterol de los depósitos grasos, dirigiéndolo al hígado para ser degradado y excretado como ácido biliar. (1)

El no comprobar la hipótesis de que a mayor nivel de c-HDL menor c-LDL o viceversa, se puede deber a una muestra muy pequeña de los casos o sea de un error alfa o beta del estudio.

**Los triglicéridos altos** de la población en estudio no se encontraron asociados con altos niveles de colesterol LDL, ya que ambos grupos tenían en un 93.3% valores deseables, sin embargo la literatura señala que los triglicéridos son hidrolizados por la enzima Lipoproteinlipasa (LPL) y que pueden seguir tres vías: 1. Almacenarse en el hígado, 2. Excretarse en las sales biliares y 3. Se resecretan como lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Estas siempre por acción de la LPL se convierten en lipoproteína de densidad intermedia (IDL) la cual es captada y eliminada por el hígado, o puede ser hidrolizada por acción de la lipasa hepática y convertirse en lipoproteína de baja densidad (LDL). Por tanto al tener las personas altos niveles de triglicéridos, su hidrólisis puede conllevar al aumento del c-LDL, por ende ser un factor de riesgo. (22)

Los resultados de la investigación se pueden deber a que los niveles de triglicéridos inciden en los niveles de colesterol LDL cuando los primeros se encuentran en cantidades mayores a los 300 mg/dl. (22)

En los sujetos con **altos niveles de colesterol total**, éste se encontró asociado con los altos niveles de C-LDL. En vista que el colesterol total está compuesto de VLDL (13%), LDL (70%) y HDL (17%); se diría que una causa o factor de riesgo del aumento del colesterol total es el aumento del C-LDL y no que el colesterol total aumentado hace que se aumente el c-LDL. Además las LDL son especialmente ricas en colesterol esterificado y son las principales transportadoras de colesterol en el organismo. De lo anterior se deduce que a mayor c-LDL mayor colesterol total, como está reportado en la literatura. (17)

En cuanto al **consumo de tabaco**, no se encontró asociado con altos niveles de colesterol LDL, ya que la frecuencia del hábito de fumar es bastante baja para ambos grupos; registrándose para los casos un 11.1% y para los controles 12.2%, también se puede deber a la dosis de exposición a la nicotina, ya que las personas fumadoras solamente lo hacen ocasional ó entre 1 a 5 cigarrillos diarios. Aunque la literatura refiere que el efecto primario de la nicotina es bajar el c-HDL, y al disminuirse este, se aumenta el c-LDL. (1)

En relación al consumo de **café hervido**, tampoco se encuentra relacionado, esto es debido a que las personas que reportaron tomar café hervido, solamente ingieren una taza diaria, y la literatura indica que los altos niveles de C-LDL están relacionados con la alta ingesta de café hervido. (4)

Respecto a la **obesidad**, este factor si se encontró asociado con los altos niveles de C-LDL, con un OR de 3.04, lo que significa que existe 3 veces mas probabilidad de que al ser obeso u obesa tenga niveles altos de colesterol LDL. En el grupo de casos el 37.8% están expuestos y de los controles solamente el 16.7% están expuestos. El efecto de la obesidad sobre el aumento del c-HDL se debe a

que en las personas obesas se reduce la actividad de la enzima Lipoproteinlipasa (LPL), lo que conlleva a una menor síntesis del c-HDL. También puede ocurrir que la enzima lipasa hepática acelere el catabolismo hepático de las HDL. Al haber menos HDL hay menos eliminación de la LDL, por tanto este último se aumenta. (2)

En cuanto al **sedentarismo**, este se encontró asociado con un OR de 6.09, lo que implica que hay 6 veces más posibilidades de que si se tiene una vida sedentaria tener niveles altos de colesterol LDL. Este aspecto es coincidente con la literatura que señala que la falta de ejercicio mantiene niveles bajos de HDL por tanto los niveles de c-LDL se elevan. (4)

El ejercicio físico induce cambios en el metabolismo de las grasas en la sangre, con un ejercicio físico continuado se observa:

- Una reducción de los triglicéridos en sangre
- Una reducción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)
- Un aumento de la lipoproteína de alta densidad (HDL) que ha demostrado ser protectora ante el riesgo de padecer enfermedad arterial, sin embargo un ejercicio prolongado y extenuante puede reducir las HDL.
- No está demostrado la reducción de las LDL, pero si parece demostrarse un cambio en la estructura y composición de la LDL, observándose una reducción de la LDL pequeñas.
- El aumento de la lipoproteinlipasa (LPL) hepática y muscular es un hecho bien demostrado con el ejercicio, que reduce las concentraciones lipídicas en sangre, y favorece la utilización de las mismas como sustrato energético.

Para lograr estos cambios en el metabolismo lipídico basta con ejercicio ligero a moderado, además esto ocurre en ejercicios dinámicos con mucho movimiento y poca fuerza. (44)

Según los **antecedentes de hiperlipidemia familiar**, este es un factor que no se encontró asociado, esto se puede deber a que los datos de la investigación para este factor de riesgo se tomaron de una fuente secundaria y no primaria, ya que a los padres no se les determinó niveles de colesterol. Los hallazgos de la

investigación son coherentes con un estudio realizado en Caracas Venezuela, donde no encontraron asociación entre la hipercolesterolemia con antecedentes de hipercolesterolemia o problemas cardiovasculares. (13)

La heredabilidad, es decir la proporción de la variación atribuida a factores genéticos, se sitúa alrededor de 0.60 para el colesterol total, en 0.55 para el colesterol HDL y 0.50 para los triglicéridos. La contribución genética, aparentemente, es mayor en personas jóvenes y va disminuyendo con la edad, aumentando entonces la contribución de factores ambientales. Esta contribución es semejante para ambos sexos y tiene un carácter poligénico. Los genes que han demostrado tener influencia en la concentración del colesterol LDL presentan mutaciones relativamente poco frecuente, produciendo dislipemias graves. (38)

En relación al **consumo diario de comidas rápidas** y **consumo diario** de alimentos con **grasas saturadas** son factores de riesgo que se encontraron asociados con un OR de 2.92 y 4.86 respectivamente. Medidas que indican el número de veces de mayor probabilidad de tener el colesterol LDL elevado, al consumir este tipo de alimentos.

Este resultado se debe al consumo de grasas saturadas o ácidos grasos saturados que se encuentran abundantemente distribuidos en los aceites de coco y palma, mantequilla, grasas y carnes de origen animal. (4)

Aunque se hace un análisis individual para cada factor de riesgo, sabemos que el aumento del colesterol LDL es multifactorial, y que varios de ellos se dan en cadena, por lo que serían causa de causa, lo que hace difícil explicar la aportación directa de cada factor de riesgo en el aumento del c-LDL.

## VIII. Conclusiones

- En relación a los factores de riesgo de tipo bioquímico se encuentra una relación bastante alta entre el nivel alto de colesterol LDL y el alto nivel de colesterol total, esto obedece a que la alta ingesta de grasas saturadas y la falta de ejercicio contribuyen a que no haya un catabolismo apropiado de las grasas, por ende aumenta el colesterol total, que en un 70% está constituido por c-LDL.
- Entre los factores biológicos; los antecedentes familiares de hiperlipidemia no se encontraron asociados. La mayor frecuencia de exposición a este factor se encontró en el grupo de los controles. Esto se puede deber a que en hogares de padres con antecedentes de hiperlipidemia haya cambio en los estilos de vida de sus hijos, como realizar mayor actividad física y cocinar con menos grasas saturadas.
- Con la edad y sexo no fue posible analizar si existe asociación ya que ambas variables fueron el criterio de selección de los control, por tanto tenían el mismo valor o cualidad.
- Los factores conductuales como el sedentarismo y la obesidad se encontraron asociadas; aspectos que obedecen a la alta ingesta de grasas saturadas y al bajo metabolismo y catabolismo de las mismas, por falta de actividad física y baja actividad de las enzimas involucradas.
- La costumbre de ingerir alimentos ricos en grasas y carbohidratos en los hogares y las cafeterías de la UNAH son la principal fuente de colesterol, aspecto que obedece a los cambios en los estilos de vida de la población estudiantil.

## IX. Recomendaciones

- Incluir como contenido de la asignatura de Educación Ambiental, la promoción de la salud, considerando en este apartado prácticas saludables de alimentación, ejercicio físico y evitar el consumo de tabaco; estas como medidas de prevención primaria para la hipercolesterolemia, y por ende prevención de una de las principales causas de mortalidad como son los trastornos cardiovasculares.
- Realizar a través del programa de salud de la DIDE, evaluaciones para identificar estudiantes con factores de riesgo cardiovascular, con el propósito de tomar acciones oportunas y efectivas en la prevención y control de este problema de salud.
- Realizar estudios descriptivos y analíticos sobre factores de riesgo cardiovascular con población joven de todo el país, ya que el haber trabajado solamente con jóvenes universitarios, no permite tener información que sirva para la toma de decisiones a nivel del Sistema Nacional de Salud.
- Promover en las carreras del área de la salud de la UNAH, que los proyectos de educación e investigación que se realicen sean multidisciplinarios y multisectoriales, a fin de dar un enfoque, explicación y abordaje integral a la problemática de salud.
- Realizar estudios más amplios o profundos sobre los factores de riesgo de la hipercolesterolemia por LDL, realizando un análisis multivariante, para conocer mejor cual es la contribución directa de cada factor de riesgo para aumentar el colesterol LDL.

## X. Bibliografía

1. Fernández Villagrasa, M.; Del Campo Alepuz, G.; Pérez Moltó, C.; Guevara Vera. El colesterol como factor de riesgo, Universidad de Alicante, España, 2000. [perso.wanadoo.es/aniorte\\_nic/trabajos\\_realizados.htm](http://perso.wanadoo.es/aniorte_nic/trabajos_realizados.htm)
2. Nasiff A. & Gonzáles M. Dislipemias por factores dietéticos y por fármacos, La Habana Cuba, 2004, pag. 78-92.
3. Portero Pérez M.P. Riesgo cardiovascular de jóvenes españoles en dos épocas diferentes. Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, mayo 2005.
4. Valdés Gonzáles T. España. Foro Bioquímico, Metabolismo de las lipoproteínas, [www.forobioquimico.com.ar/articulos](http://www.forobioquimico.com.ar/articulos)
5. Prieto L., Arroyo J. Vadillo J. Mateos C. Galán A.. Prevalencia de hiperlipidemia en niños y adolescentes de la provincia de Cáceres, Revista Española de Salud Pública, Vol. 72(4), Madrid, España, Julio / agosto de 1998, pag. 343-355
6. Villar Álvarez F. Mata López P. Plaza Pérez I. Pérez Jiménez F. Maiques Galán A. Casasnovas Lenguas J. et al . Recomendaciones para el control de la colesterolemia en España. Rev. Esp. Salud Pública. [periódico en la Internet]. 2000 Dic [citado 2007 Dic 12] ; 74(5-6):. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1135-57272000000500003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272000000500003&lng=es&nrm=iso).
7. Arias C, Monterde R. y Torrel J., Los trastornos cardiovasculares: colesterol, LDL, HDL, y triglicéridos, Clínica Nutrición 2003; 22(2): 175-182
8. Alvarado C, Milian F. Valles V. Prevalencia de diabetes mellitus e hiperlipidemias en indígenas Otomíes. Revista de Salud Pública de México, 43(5), Cuernavaca, México, sep /oct de 2001. Pág. 459-463.
9. Pérez A. Noval G. Dueñas H. & Gonzáles P. Prevalencia de factores de riesgo coronario en “10 de Octubre”. Su evolución a los 5 años. La Habana

- Cuba, 2001. Rev. Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 15(1): 14-20.
10. Moura E, Castro C, Aparecida Mellin, Dalcelia de Figueiredo. Perfil lipídico em escolares de Campinas, Sp, Brasil, Revista de Saúde Pública, 34(5) Sao Paulo, octubre de 2000, pág. 143-154.
  11. Cleunice Smania, Erly de Moura. Hipercolesterolemia em escolares e seus factores de risco, Revista de Saúde Pública, 37(1), Sao Paulo, febrero de 2003, pág. 278-284.
  12. Bustos P. Amigo H. Arteaga A. Acosta M. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en adultos jóvenes, R. Rona, Rev. Méd. Chile 131(9), Santiago, septiembre 2003, pag. 89-103
  13. Rodríguez M. Rondón A. Hipercolesterolemia en la población adolescente, 23(1), Caracas, enero 2000, pag. 207-212
  14. Iniciativa Centroamericana en Diabetes. Prevalencia de enfermedades no transmisibles en el municipio de Villa Nueva, Guatemala. Resultados preliminares, OPS, 2004. [www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/dia-camdi-gut-2003-result.pdf](http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/dia-camdi-gut-2003-result.pdf) -
  15. Monge R. Muñoz L. Faiges F. Rivero A. Alvarado J. Perfil lipídico de adolescentes urbanos costarricenses, Rev. Costarric. Cienc.méd 18(2), San José, junio 1997. [www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-29481997000200004&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0253-29481997000200004&script=sci_arttext)
  16. OPS / FUNHPODIVE / Secretaría de Salud. Prevalencia de Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y factores asociados, Honduras, 2005. [www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/camdi8-hon.ppt](http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/camdi8-hon.ppt)
  17. Puzo Foncillas J.. Lípidos e hiperlipemias, Curso Monográfico del Doctorado de Cardiología Preventiva, Facultad de Medicina de Zaragoza, España, 1999, pag. 234-251
  18. Brow M, Albers S. Fisher R. et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high apolipoprotein B. N Engl, J Med. 1990, 323. pp. 1,289.
  19. Ross & Glomset. The pathogenesis of atherosclerosis. N Engl, J Med. 1976. 420; pp. 295-369

20. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature. 1993, 362; pp. 801.
21. Jiménez Rodrigo. Problemas con el colesterol, , México, D. F. abril de 2002
22. Antonio Rodríguez. Triglicéridos “El Enemigo Olvidado”, Rev. Costarric. Cardiol, 4(1), San José, Costa Rica, abril de 2002. [www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=1409-414220020001&script=sci\\_issuetoc](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=1409-414220020001&script=sci_issuetoc)
23. Efectos del café, 2006, E-mail: [positivelycoffee@ico.org](mailto:positivelycoffee@ico.org), Website: [www.positivelycoffee.org](http://www.positivelycoffee.org)
24. Medrano Juan. Contenido insólito o novedoso del café, en relación con la salud mental, Psiquiatría Insólita, agosto, 2005. [www.aen.es/web/docs/RevAEN94.pdf](http://www.aen.es/web/docs/RevAEN94.pdf)
25. Cristina Papaleo. El café: ¿grano maravilloso?, [www.weblog.maimonides.edu/gerontologia2006](http://www.weblog.maimonides.edu/gerontologia2006)
26. El café y salud, 2004, [www.healthnotes.com](http://www.healthnotes.com)
27. Gardner Amanda, Reportera de Health Day. El café descafeinado podría incrementar ligeramente el riesgo de enfermedad Cardíaca, Chile, octubre 2006.
28. Molina Marco. Salud vascular como una terapia en la enfermedad cardiovascular, Cooperación de la asociación costarricense de aterosclerosis, 1999, pag. 87-96
29. Salazar E. Sánchez L. López L. Estrada A. Lazcano E. Hernández M. El tabaquismo y su fracción atribuible en la enfermedad isquémica cardíaca, Rev. de Salud Pública Méx. 44 (1) Cuernavaca 2002, pag. 114-119.
30. Cuneo Carlos. Lipoproteínas de alta densidad (HDL) y enfermedad coronaria. Servicio de Prevención Cardiovascular, 2007, Hospital San Bernardo, Salta. Dirección postal: Las Higueras 101. 4400 Salta. Argentina. e-mail: [carloscuneo@hotmail.com](mailto:carloscuneo@hotmail.com)
31. Kiowski W, Linder L, Stoschitzky K y col. Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. Circulation 1994; 90: 27-34.

32. Craig WY, Palomaki GE y Hadow JE Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-788.
33. Yarnell JWG, Baker IA, Sweetnam PM y col. Fibrinogen, viscosity and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease. The Caerphilly and Speedwell Collaborative Heart Disease Studies. *Circulation* 1991; 83: 836-844.
34. Hung J, Lam JYT, Lacoste L y col. Cigarette smoking acutely increases platelet thrombus formation in patients with coronary artery disease taking aspirin. *Circulation* 1995; 92: 2432-2436.
35. Kannel WB, D'Agostino RB y Belanger A. Cigarette smoking and risk of cardiovascular disease: Insights from the Framingham Study. *Fibrinogen, Am Heart J* 1987; 113: 1006-1010
36. Pardell H, Saltó E y Salleras LL. Capítulos 3 y 4. En Pardell H, Saltó E y Salleras LL. *Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Tabaquismo*. (eds). Editorial Médica Panamericana S.A. Madrid. España 1996, pp. 45-71, pp 73-87.
37. Craig WY, Palomaki GE y Hadow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784-788.
38. Civeira F. Canarro A. Gonzalvo C. Pocoví M.. Condicionantes genéticos de las hiperlipoproteinemias, Curso Monográfico del Doctorado de Cardiología Preventiva. Facultad de Medicina de Zaragoza, España, 1999, pag. 263-271.
39. Rosas A. Lama G. Llanos F. Dustan J. Prevalencia de obesidad e hipercolesterolemia en trabajadores de una institución estatal de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 2002, pag. 187-194.
40. Álvarez Vliegenthart Verónica. Obesidad: La epidemia del siglo XXI, , *Clínica Las Condes* 14(3), Julio 2003, pag. 89-103.

41. Guzmán L. Cuneo C. Rosa J. Kisen O. Lorenzatti A. Righetti J. Waisman J. Prevención de la Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica. Recomendaciones Prácticas. Resumen de las Normativas del Primer Grupo de Consenso en Prevención Cardiovascular. Expertos del Grupo de Trabajo del Comité de Epidemiología y Prevención de la Federación Argentina de Cardiología, 1999, pag. 238-247.
42. Llanos F. Najjar N. Mayca J. Rosas A. Prevalencia de obesidad e hipercolesterolemia en la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Rev med Hered, 12 (3), Lima, Perú, ene/jul.2001, pag. 112-124.
43. Rosas A. Lama G. Llanos F. Dunntan J. Prevalencia de obesidad e hipercolesterolemia en trabajadores de una institución estatal de Lima, Perú, Rev Perú med exp. Salud Pública. 19 (2) Lima, abr.-jun 2002, pag. 284-297.
44. Fernández Luengo. Ejercicio físico y prevención coronaria. Curso Monográfico del Doctorado de Cardiología Preventiva, Facultad de Medicina de Zaragoza, España, 1999, 367-381.

## **XI. Anexos**

### **Anexo No. 1**

#### **Términos Básicos Utilizados**

A continuación se presenta la definición de los términos fundamentales en el presente estudio.

*Factor de riesgo.* Factor que se encuentra asociado o relacionado con el desarrollo de un evento o enfermedad.

*Colesterol.* Es un alcohol poli cíclico de 27 átomos de carbono, parte fundamental de las membranas celulares, e importante precursor de las sales biliares y de las hormonas tiroideas.

*Colesterolemia.* Se refiere a los niveles de colesterol en sangre.

*Hipercolesterolemia.* Se refiere al colesterol sanguíneo, con valores superiores a los normales.

*Colesterol total.* Se refiere a la cantidad de colesterol sanguíneo, el cual está compuesto de las fracciones LDL, HDL y VLDL.

*Colesterol-LDL.* Fracción de colesterol ligado a la lipoproteína de baja densidad.

*Colesterol-HDL.* Fracción de colesterol ligado a la lipoproteína de alta densidad.

*Colesterol-VLDL.* Fracción de colesterol ligado a la lipoproteína de muy baja densidad.

## **Anexo No. 2 Procedimiento general para recolectar la información.**

1. Se envió nota al Director del Programa de Salud dependiente de la Dirección de Desarrollo Estudiantil de la UNAH, explicando la importancia del estudio y solicitando su autorización para realizar el estudio en dicha unidad.
2. Se envió nota a la Responsable del Laboratorio Clínico del Programa de Salud de la UNAH y docente de la sección de Bioquímica Clínica solicitando el apoyo para desarrollar el estudio.
3. Se solicitó por escrito a los estudiantes con hipercolesterolemia-LDL y a los controles, su consentimiento para formar parte de un estudio, explicando en qué consiste la investigación y asegurando la confidencialidad de los datos brindados.
4. Una vez que los estudiantes estaban de acuerdo en participar en el proyecto de investigación se procedió a obtener la autorización por escrito, y realizar la entrevista para aquellos datos que se obtendrían por interrogatorio de los estudiantes, recolectando los datos en un formulario impreso.
5. Para obtener los datos sobre la obesidad se midió el peso y la talla, datos que sirvieron para calcular el índice de masa corporal, dividiendo el peso en kilos entre la altura en metros al cuadrado.
6. Para obtener los datos sobre los niveles de colesterol total, HDL y LDL se tomó muestra de sangre la cual se procesó y analizó de acuerdo a la técnica de laboratorio seleccionada.

7. Una vez recolectado todos los datos en el formulario se ingresaron y procesaron en SPSS 11.5 y Epidat 3.0, a fin de tener información estadística que permita el rechazo o no de la hipótesis nula planteada, la comparación entre los casos y el grupo control y por tanto responder a los objetivos planteados.

### **Anexo No. 3 Aspectos éticos y hoja de consentimiento**

A: \_Datos de Identificación:

Nombre del Participante: \_\_\_\_\_  
Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

B.- Declaración del Participante:

1. Yo, el abajo firmante acepto participar en el Proyecto de Investigación "Factores de riesgo de la hipercolesterolemia por LDL.-----  
-----", en el marco de las investigaciones de la Maestría de Epidemiología de la UNAH:
2. Entiendo que he sido invitado a participar en el proyecto antes mencionado en forma voluntaria, y que no estoy obligado a participar en el mismo.
3. Entiendo que no recibiré ningún tipo de remuneración económica por el hecho de participar en el mismo.
4. Comprendo que seré entrevistado para obtener información de interés del proyecto, la cual será confidencial.
5. Comprendo que se me medirá la talla y peso para calcular el índice de masa corporal
6. Comprendo que además de medir la talla y pesarme se me pedirá una muestra de sangre para investigar en ella parámetros bioquímicos como colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos.
7. Entiendo que todos los análisis de laboratorio serán completamente gratuitos.
8. Entiendo que los exámenes serán entregados directamente a mi persona en caso de salir alterados.

C.- FIRMA

---

Firma del participante

## **Anexo No. 4 Instructivo sobre procedimiento de medidas antropométricas**

Medida: **Talla**

Equipo: Tallimetro

- 1- Explicar al estudiante los pasos, procedimientos y requerimientos necesarios para tomar la medida.
- 2.- El participante debe de estar de pie, descalzo y pararse en la base del tallimetro.
- 3.- Pedir al estudiante que se pare derecho.
- 4.- Tomar la medida de la estatura en centímetros.
- 5.- Apuntarla en el formulario

Medida: **Peso**

Equipo: balanza

1. Explicar al estudiante los pasos y procedimiento y requerimiento necesarios para la toma de la medida.
- 2.- El participante debe de estar de pie, descalzo y pararse en la balanza
- 3.- Pedir al estudiante que se pare derecho.
- 4.- Tomar la medida de peso en Kilogramos.
- 5.- Apuntarla en el formulario

## **Anexo No. 5 Técnica de laboratorio para la toma y procesamiento de sangre**

1. Saludar cordial al estudiante participante.
2. Generar un ambiente de confianza para que el estudiante se sienta cómodo.
3. El estudiante debe tener un ayuno mínimo de 10 horas
4. El estudiante colocará el brazo en forma adecuada es decir sentado cómodamente en una silla, extendiendo de tal manera que forme una línea relativamente recta desde el hombro hasta la muñeca (levemente doblado en el codo)
5. El microbiólogo(a) revisará ambos brazos para escoger la vena que se sienta mas llena, presionará la vena firmemente ubicando la vena cubital mediana, en segunda opción está la vena cefálica por que no se mueve ni magulla fácilmente, usará el dedo índice para determinar la expansión de la vena.
6. Se pone el torniquete, pidiéndole al participante que cierre y abra el puño para permitir la expansión de la vena.
7. Se limpia el área seleccionada con algodón humedecido con alcohol clínico permitiendo que se seque, y no volviendo a tocar la piel.
8. Se coloca la aguja en el tubo vacutainer con el bisel hacia arriba e introduce más o menos 2 cm.
9. El tubo deberá de haber llenado 5 ml para poder retirarlo
10. Se retira el torniquete y saca el tubo de vacutainer con cuidado, se coloca una mota de algodón, pasado 1 minuto colocar una curita.
11. Agradecer la colaboración del estudiante.
12. Esterilizar las agujas y materiales corto punzantes en autoclave.
13. Una vez extraída la sangre se dejará en reposo 1 hora para que se forme el coagulo y el suero quede sobrenadando.
2. Para una mejor separación del suero se debe centrifugar la muestra a 3,000 revoluciones por minuto
3. Trasvasar la porción sérica a un tubo de ensayo previamente identificado, evitando la hemólisis del suero o restos de sangre.

**Anexo No. 6 Procedimiento para la determinación de colesterol total, colesterol HDL, LDL y Triglicéridos.**

Determinación de colesterol total

Determinación de colesterol HDL

Determinación de colesterol LDL.

Determinación de Triglicéridos

Para la realización de las pruebas bioquímicas se sigue el procedimiento que trae inserto el Kit de reactivos de casa Human.

UDI-DEGT-UNAH

**Anexo No.7 Métodos, técnicas e instrumentos para recolectar los datos de las variables del estudio.**

<b><i>Variable</i></b>	<b><i>Método</i></b>	<b><i>Técnica</i></b>	<b><i>Instrumento</i></b>
Obesidad (Índice de Masa Corporal)	Observación	Medidas de peso y talla.	Balanza, Metro y Formulario impreso
Sedentarismo (Actividad física)	Encuesta	Entrevista estructurada	Formulario impreso
Tabaquismo	Encuesta	Entrevista estructurada	Formulario impreso
Edad	Encuesta	Entrevista estructurada	Formulario impreso
Sexo	Encuesta	Entrevista estructurada	Formulario impreso
Herencia (Antecedente familiar sobre hiperlipidemia)	Encuesta	Entrevista estructurada	Formulario impreso
Consumo de café hervido	Encuesta	Entrevista estructurada	Formulario impreso
Consumo de grasas	Encuesta	Entrevista estructurada	Formulario impreso
Nivel de colesterol-LDL	Observación	Laboratorial	Formulario impreso Espectrofotómetro
Nivel de colesterol-HDL	Observación	Laboratorial	Formulario impreso Espectrofotómetro
Nivel de colesterol total	Observación	Laboratorial	Formulario impreso Espectrofotómetro

## **Anexo No.8 Capacitación de personal involucrado en la investigación**

La capacitación fue dirigida a las personas que participaron en la ejecución de la investigación, con el propósito de desarrollar la habilidad suficiente para obtener información válida y confiable, abordándose los siguientes tópicos:

- Entrevista y llenado correcto del formulario

Esta capacitación fue dirigida a desarrollar en la investigadora la habilidad para explicar a los estudiantes el propósito de la investigación y la importancia de que ellos brindaran información verdadera, además se practicó la manera de formular la pregunta para transmitir el mensaje correcto y obtener información válida.

- Toma correcta de medidas antropométricas

Esta capacitación se hizo para que la persona encargada de pesar y medir la talla de los estudiantes, supiera calibrar la balanza, manejar las unidades de medida de la balanza y tallimetro y sobre la posición correcta que debían tener los estudiantes para la toma de las medidas antropométricas.

- Técnica correcta para el sangrado con vacutainer

El entrenamiento se realizó para las personas que participaron en la toma de muestras de sangre, con el fin de hacer conciencia en el manejo adecuado del uso del torniquete y el tiempo que debe durar el sangrado.

- Procesamiento adecuado de muestras de sangre para química sanguínea.

La capacitación fue para la Microbióloga encargada de procesar las muestras de sangre y realizar el análisis de las mismas, esto con el objetivo de que los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas sean válidos y confiables.

- Utilización correcta del equipo de laboratorio.

Esta capacitación se hizo con el propósito de eliminar el error sistémico que se puede deber al uso inadecuado del equipo.

- Técnica apropiada para lectura, análisis e interpretación de resultados.

Esta capacitación se hizo para evitar el error sistémico.

- Manejo correcto de programas computarizados SPSS 11.5 y Epidat 3.0

Esta capacitación fue para la investigadora, para desarrollar habilidad y destreza en la introducción de datos y análisis de los mismos.

## **Anexo No. 9 Supervisión y coordinación de actividades para controlar la validez y confiabilidad de medidas antropométricas y las pruebas de laboratorio.**

Para el uso del **tallmetro**, este se ubicó siempre en el mismo lugar, con un piso plano, y los estudiantes se quitaron los zapatos a la hora de medirse.

Para el uso de la **balanza**, esta se calibraba antes de iniciar a pesar los estudiantes, utilizando un objeto de peso conocido, y asegurando que la aguja indicadora volviera a cero al quitar el objeto. Se estaba pendiente después de pesar cada persona que la aguja volviera a cero. Cada 10 estudiantes se calibraba con el objeto de peso conocido. .

Para el llenado de los **formularios** se tuvo el cuidado de que las personas entendieran muy bien la pregunta, se sintieran seguras de que la información era confidencial y por tanto brindarían la información veraz.

Para el **sangrado**, se aseguró de que las personas estuvieran en ayunas, no mover los tubos con la sangre para evitar la hemólisis y separar el suero en el tiempo correspondiente.

Para la realización de las **pruebas bioquímicas** se compraron reactivos nuevos, se realizó el control de calidad interno utilizando el control que trae el set y otros sueros de control que tiene el laboratorio, esto se hizo todos los días. También se hizo un control de calidad externo al 10% de las muestras.

Para la introducción y **procesamiento de datos** en el programa SPSS 11.5 se revisó que los datos del 10% de los formularios fueran coincidentes con los datos introducidos al computador.

Para asegurar la validez y confiabilidad de los datos obtenidos en el laboratorio se realizaron controles de calidad en la fase pre-analítica, analítica y post-analítica del proceso laboratorial; siguiendo el procedimiento recomendó internacionalmente.

**Anexo No. 10**

**Formulario para la recolección de todos los datos requeridos en el estudio**

**Universidad Nacional Autónoma de Honduras**

Facultad de Ciencias Médicas, Maestría en Epidemiología

Nombre de la Investigación: **Factores de riesgo de la hipercolesterolemia por LDL, en estudiantes universitarios, II semestre de 2005.**

Fecha \_\_\_\_\_ No. de formulario \_\_\_\_\_

**Datos Generales:**

Nombre \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

1. **Edad:** \_\_\_\_\_ años cumplidos
2. **Sexo:** ( )femenino ( )masculino

**Datos específicos:**

**3. Niveles de Lípidos:**

- a. Colesterol total \_\_\_\_\_ mg/dl
- b. Colesterol-HDL \_\_\_\_\_ mg/dl
- c. Colesterol-LDL \_\_\_\_\_ mg/dl
- d. Triglicéridos: \_\_\_\_\_ mg/dl

4. **Peso** en kilogramos \_\_\_\_\_

5. **Talla** en metros \_\_\_\_\_

6. **Valor del IMC** que se presenta =  $\text{Peso} / \text{Talla}$

- a. Bajo peso \_\_\_\_\_ < de 20 Kg/m<sup>2</sup>
- b. Peso Normal \_\_\_\_\_ 20 a 24.9 Kg/m<sup>2</sup>
- c. Obesidad leve (Sobrepeso) \_\_\_\_\_ 25 a 29.9 Kg/m<sup>2</sup>
- d. Obesidad moderada (Grado I) \_\_\_\_\_ 30 a 34.9 Kg/m<sup>2</sup>
- e. Obesidad severa (Grado II) \_\_\_\_\_ 35 a 39.9 Kg/m<sup>2</sup>
- f. Obesidad mórbida (Grado III) \_\_\_\_\_ > 40 Kg/m<sup>2</sup>

7. **Actividad física** (ejercicio) que realiza

- a.  $\leq$  de 60 minutos semanales (Sedentario) \_\_\_\_\_
- b. Entre 61 y 139 minutos semanales (Moderado) \_\_\_\_\_
- c. 140 o más minutos por semana (Activo) \_\_\_\_\_

8. Sobre el **consumo de tabaco** (cigarrillos o puros)

- a. No fuma ( )
- b. Fuma ocasionalmente ( )
- c. Fuma diariamente ( )

9. Si **fuma diariamente**. Cuántos cigarrillos o puros \_\_\_\_\_

10. **Antecedentes familiares** de primer grado de consanguinidad (padres) con padecimiento de hiperlipidemia.

- a. Si ( )
- b. No ( )

11. Número de tazas de café hervido bebidas diariamente \_\_\_\_\_

12. Sobre el **consumo de grasas saturadas** en los alimentos (Aceite, manteca, margarina, mantequilla, tocino, carnes u otros)

- a. consume diariamente ( )
- b. Algunas veces por semana ( )
- c. Algunas veces en el mes ( )
- d. Nunca ( )

13. Sobre el consumo de comidas rápidas (comida chatarra)

- a. consume diariamente ( )
- b. Algunas veces por semana ( )
- c. Algunas veces en el mes ( )
- d. Nunca ( )

**Gracias por su colaboración**

UDI-DEGT-UNAH

## **Anexo No.11 Materiales y equipo necesarios para la recolección, procesamiento y análisis de datos**

Los materiales, equipo e instrumentos necesarios para obtener los datos validos y confiables son:

- 300 copias del formulario
- 1 Balanza
- 1 tallimetro
- 300 jeringas
- 300 tubos vacutainer
- 300 curitas
- 1 kit de 500 pruebas de colesterol total
- 1 Kit de 500 pruebas de colesterol HDL
- 1 Kit de 500 pruebas de colesterol LDL
- 1 Kit de 500 pruebas de triglicéridos
- 1 caja de guantes
- 1 bolsa de algodón
- 1 litro de alcohol
- Recipientes para descartar agujas de la jeringa
- Recipiente para descartar guantes, algodón, jeringa y otro material contaminado
- Espectrofotómetro
- 1 Computadora
- Programa SPSS
- Programa Epi-Dat

UDI-DEGT-UNAH