

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA



ÁREA DE LA SALUD HUMANA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

*“VALORACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN
MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN A LA
CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL
REGIONAL ISIDRO AYORA DURANTE EL
PERÍODO AGOSTO - OCTUBRE DEL 2010”*

**Tesis de Grado previa
a la obtención del
Título de Licenciatura
en Laboratorio Clínico.**

AUTORA: JÉSSICA ELIZABETH CARRIÓN CÓRDOVA

DIRECTOR: DR. SEGUNDO CALLE D.

*LOJA - ECUADOR
2011*

CERTIFICACIÓN

Dr.

Segundo Calle D.

**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO DEL ÁREA DE
LA SALUD HUMANA DE LA U.N.L**

Certifica:

Que la señorita Jéssica Elizabeth Carrión Córdova, egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico, es autor de la Tesis cuyo título es: “VALORACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DURANTE EL PERÍODO AGOSTO - OCTUBRE DEL 2010”, la misma que fue dirigida y revisada prolijamente, y luego de haber enmendado las sugerencias y observaciones señaladas para el efecto, autorizo su presentación para los fines legales consiguientes.

Loja, 25 Enero del 2011.

.....

Dr. Segundo Calle D.
DIRECTOR DE TESIS.

AUTORÍA

Todos los conceptos, análisis, opiniones, conclusiones, recomendaciones y pensamientos de varios autores analizados en la presente tesis son de exclusiva responsabilidad del autor.

.....

Jéssica Elizabeth Carrión C.

DEDICATORIA

A veces una dedicatoria es la expresión del alma, y las palabras escritas en ella son el Lenguaje del corazón.

Dedico la presente investigación con todo mi cariño y aprecio a mi familia especialmente a mis padres quienes sin recompensa alguna, con su estímulo e impulso supieron brindarme su apoyo incondicional para el desarrollo y feliz culminación de la misma.

A mi querido y verdadero amigo confidente Favio Caraguay (amarw), que me incentivó y me ayudó día a día para que mi sueño se haga realidad, ese sueño que siempre aspiré y que siempre será parte de mi vida, el de ser una grandiosa profesional que trabajará solidariamente por los demás.

AGRADECIMIENTO

“Te agradezco Dios mío por haberme permitido lograr la culminación de esta tesis”.

Un agradecimiento muy veraz a la Universidad Nacional de Loja, de manera especial a la Carrera de Laboratorio Clínico y sus docentes, que me han brindado de una u otra manera su colaboración para culminar mis estudios Universitarios.

Al Dr. Segundo Calle Durán, Director de esta tesis, por ser guía en este proceso de formación profesional y que con sus sugerencias y orientaciones, aportó al desarrollo y estructuración de la presente investigación.

Un agradecimiento imperecedero a las pacientes embarazadas “objeto de estudio”, por su valiosa voluntad de colaborar en esta investigación, y en especial al incondicional y constante apoyo del personal de Laboratorio Clínico del H.I.A, quienes brindaron toda la apertura para el procesamiento y análisis de las muestras de las pacientes.

Y en general a todas las personas que se vieron involucradas en el desarrollo de esta investigación, que de una y otra forma me ayudaron.

INDÍCE

Portada	<i>i</i>
Certificación	<i>ii</i>
Autoría	<i>iii</i>
Dedicatoria	<i>iv</i>
Agradecimiento	<i>v</i>
Índice	<i>vi</i>
TITULO	<i>1</i>
RESUMEN	<i>2</i>
SUMARY	<i>4</i>
INTRODUCCIÒN	<i>6</i>
REVISION DE LITERATURA	<i>9</i>
LIPIDOS	<i>9</i>
PERFIL LIPÍDICO	<i>9</i>
COLESTEROL	<i>10</i>
Estructura del colesterol	<i>11</i>
Biosíntesis	<i>11</i>
Regulación de la síntesis del colesterol	<i>13</i>
Excreción del colesterol	<i>14</i>
Colesterol en el embarazo	<i>14</i>
LIPOPROTEÍNAS	<i>16</i>
Clasificación	<i>18</i>
Quilomicrones	<i>18</i>
HDL– colesterol	<i>19</i>
LDL– colesterol	<i>20</i>

VLDL– colesterol	21
Enzimas que participan en el metabolismo de las lipoproteínas	22
Metabolismo de las Lipoproteínas	22
TRIGLICÉRIDOS	24
Estructura	25
Función biológica de los triglicéridos	25
Biosíntesis de triglicéridos	26
Transporte de los triglicéridos	27
Triglicéridos en el embarazo	27
PAPEL FISIOPATOLÓGICO DE LA HIPERLIPIDEMIA EN LAS MUJERES EMBARAZADAS	30
Presión arterial	30
Hipertensión durante el embarazo	30
Clasificación de la hipertensión arterial durante el embarazo	31
Hipertensión arterial crónica o previa al embarazo.	31
Hipertensión arterial inducida por el embarazo o preeclampsia	32
Hipertensión arterial crónica sobre la cual se agrega una preeclampsia	34
Hipertensión arterial transitoria o gestacional	34
DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPIDICO MEDIANTE ANÁLISIS ENZIMÁTICOS – COLORIMÉTRICOS.	35
COLESTEROL	35
Fundamentos	35
Procedimientos	35
Valores teóricos	36
TRIGLICÉRIDOS	36

Fundamento	36
Procedimientos	37
Valores teóricos	38
HDL COLESTEROL	38
Fundamento	38
Procedimientos	39
Valores teóricos	40
LDL COLESTEROL	40
Fundamento	40
Procedimientos	41
Valores teóricos	41
MATERIALES Y MÉTODOS	42
RESULTADOS	46
DISCUSIÓN	56
PROPUESTA	60
CONCLUSIONES	68
RECOMENDACIONES	70
BIBLIOGRAFÍA	72
ANEXOS	75

1. TITULO

“VALORACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DURANTE EL PERÍODO AGOSTO - OCTUBRE DEL 2010”

2. RESUMEN

Como futura profesional en Laboratorio Clínico, me he propuesto desarrollar un trabajo investigativo sobre la Valoración del Perfil Lipídico en mujeres embarazadas, con el fin de prevenir trastornos hipertensivos durante su embarazo.

Se realizó un estudio interpretativo, descriptivo de corte transversal entre Agosto y Octubre del 2010, en 191 embarazadas entre 14 a 41 años con un período de gestación de 1 a 9 meses, que asistieron a consulta externa del Hospital Regional Isidro Ayora.

Mediante un consentimiento informado las pacientes permitieron la valoración de su perfil lipídico. Se tomó una muestra de sangre venosa periférica para determinar niveles de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos, los cuales fueron procesados en el Laboratorio Clínico del Hospital, mediante métodos colorimétricos-enzimáticos utilizando técnicas previstas por el sistema Roche/Hitachi cobacs c311 encontrándose los siguientes resultados:

Aumento de los niveles de Colesterol y Triglicéridos con un 62,83% y 55,50% respectivamente, predominando pacientes con un estado de gestación de 7 a 9 meses con una edad comprendida entre 20 a 24 años de edad.

Los resultados de HDL –colesterol y LDL-colesterol de las pacientes embarazadas, se encuentran dentro de los valores normales con un porcentaje de 50,26% y 45,55% respectivamente.

Al observar los resultados de LDL-colesterol no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los resultados normales y aumentados de las pacientes 45,55% (87pacientes) y 37,70% (72pacientes), pero cabe señalar que el incremento acentuado en los valores de LDL – colesterol, especialmente en embarazos tempranos, pudiera constituir un factor predecible de riesgo de desarrollar preeclampsia.

Con toda esta problemática identificada se planteó una propuesta de intervención educativa, donde se diseñó un plan operativo de un taller de educación preventiva, dirigida a profesionales de la salud en general y a todas las pacientes embarazadas con la finalidad de mejorar su calidad de vida y la de su bebé, fomentando en los médicos tratantes actitudes positivas hacia la Valoración del Perfil Lipídico en la prevención de Trastornos Hipertensivos en el embarazo.

SUMMARY

As future professional of the Career of Clinical Laboratory, I have intended to develop an investigative work about the Valuation of the Profile Lipídico in pregnant women, with the purpose of preventing dysfunctions hipertensivos during their pregnancy.

He was carried out an interpretive study, descriptive of traverse court between August and October of the 2010, in 191 pregnant among 14 to 41 years with a period of gestation of 1 to 9 months that attended the external consultation of the Regional Hospital Isidro Ayora.

By means of an informed consent the patients allowed the valuation of their profile lipídico. He/she took a sample of outlying veined blood to determine levels of total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and triglycerides, which were processed in the Clinical Laboratory of the Hospital, by means of colorimétrics-enzymatic methods using techniques foreseen by the system Roche/Hitachi cobacs c311 being the following results:

The increase of the levels of Cholesterol and Triglycerides respectively with 62,83% and 55,50%, prevail patient with a gestation state of 7 to 9 months with an age understood among 20 to 24 years of age.

The results of HDL - cholesterol and the pregnant patients' LDL-cholesterol, they are respectively inside the normal values with a percentage of 50,26% and 45,55%.

When observing the results of LDL-cholesterol difference it was not observed statistically significant among the normal and increased results of the patients 45,55% (87pacientes) and 37,70% (72pacientes), but it is necessary to point out that the increment accentuated in the values of LDL - cholesterol, especially in early pregnancies, it could constitute a predictable factor of risk of developing preeclampsia.

With this whole identified problem he thought about a proposal of educational intervention, where an operative plan of a shop of preventive education was designed, directed to professionals of the health in general and to all the

pregnant patients, with the purpose of improving the quality of life and that of its baby, fomenting in the medical dealers positive attitudes toward the Valuation of the Profile Lipídico in the prevention of Dysfunctions Hipertensivos in the pregnancy.

3. INTRODUCCIÓN

La presente investigación forma parte de uno de los problemas de nuestra sociedad, responde a todo un desarrollo, en el que se integran varios aspectos cuyo resultado es; reflejar, ver y sentir la realidad. “VALORACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DURANTE EL PERÍODO AGOSTO - OCTUBRE DEL 2010”, es un tema de mucha importancia dentro de la investigación ya que se pretende aportar ideas y criterios para solucionar los inconvenientes que se suscitan en esta población de estudio como son las pacientes embarazadas.

Aunque la hiperlipidemia del embarazo parece ser un estado fisiológico normal, donde hay aumento de los triglicéridos y colesterol circulantes, “en las últimas décadas se ha notado un aumento en la incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo, y desde hace muchos años se les ha dado un papel preponderante a los niveles de colesterol y triglicéridos como predictores de hipertensión arterial, estableciéndose una perfecta relación directa entre los niveles lipídicos y la presencia de preeclampsia”¹.

Al parecer una cifra escasa de colesterol durante el embarazo es tan malo como tener demasiado.

Asimismo, durante el embarazo hay un incremento significativo en el nivel de triglicéridos circulantes que obedece a necesidades específicas del feto y que se consigue mediante diversos procesos de adaptación metabólica a estos requerimientos. A pesar que estos procesos se consideran normales en la gestación humana, diversos estudios han mostrado que podría existir una correlación positiva entre los niveles aumentados de triglicéridos en sangre y el posterior desarrollo de preeclampsia.

De allí la importancia de investigar y realizar la Valoración del Perfil Lipídico en mujeres embarazadas que acudían a la consulta externa del Hospital Regional

¹ VELAZCO, Castillo Jorge. Niveles de lípidos maternos y parámetros biométricos materno fetal en embarazos con hipertensión arterial, Venezuela 2006. Pág.12

Isidro Ayora, y debido a que en el Hospital no se ha encontrado antecedentes investigativos de este tipo, ejecuté esta investigación con la finalidad de contribuir a prevenir trastornos hipertensivos en las embarazadas, en sí la embarazada se beneficiaría de un programa de atención prenatal integral para prevenir cualquier complicación durante el embarazo, por lo cual el uso de los exámenes clínicos específicos, entre ellos la determinación de su perfil lipídico durante el control prenatal, podrían identificar a la paciente con riesgo de padecer trastornos hipertensivos asociados al embarazo y complicaciones en el recién nacido.

Para lograr mis objetivos propuestos en esta investigación, primeramente solicite al Director del Hospital me facilitara apertura para realizar dicha investigación a las pacientes embarazadas que acudían a consulta externa, luego mediante un consentimiento informado que permitió que se les haga la valoración del perfil lipídico, y gracias a la colaboración del personal de laboratorio clínico, procese y analicé las muestras en el equipo automático Hitachi Cobacs c311 mediante métodos enzimáticos-colorimétricos, obteniendo los resultados de cada una de las embarazadas sin ningún inconveniente para luego tabularlos numéricamente, con los mismos construí gráficos y tablas de frecuencias simples en el programa de Excel, y de esta manera determine que las pacientes embarazadas tenían elevado básicamente el colesterol, triglicéridos y LDL-colesterol. Donde los resultados de Colesterol y Triglicéridos fueron 62,83% y 55,50% respectivamente, donde predominan pacientes con un estado de gestación de 7 a 9 meses con una edad comprendida entre 20 a 24 años de edad.

Los resultados de HDL-colesterol y LDL-colesterol de las pacientes embarazadas, se determinó que los niveles de éstos, se encuentran dentro de los valores normales con un porcentaje de 50,26% y 45,55% respectivamente.

Al observar los resultados de LDL-colesterol no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los resultados normales y aumentados de las pacientes 45,55% (87pacientes) y 37,70% (72pacientes), pero cabe señalar que el incremento acentuado en los valores de LDL – colesterol, especialmente

en embarazos tempranos, pudiera constituir un factor predecible de riesgo de desarrollar preeclampsia.

Por tal motivo se elaboró una propuesta de intervención educativa en virtud de los importantes resultados obtenidos, donde se diseñó un plan operativo de un taller de educación preventiva, dirigida al grupo de mujeres embarazadas y profesionales de la salud, con la finalidad que pueda ser utilizado o entrar en acción para evitar problemas de salud en la embarazada durante su período de gestación y complicaciones en el feto y recién nacido, además sería útil para educar a los médicos tratantes de estas pacientes sobre la importancia que tiene la valoración del perfil lipídico en el embarazo para evitar posibles trastornos hipertensivos.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1. LIPIDOS

“Los lípidos constituyen un grupo de compuestos heterogéneos desde el punto de vista de su composición química, y de su solubilidad como compuestos orgánicos, insolubles en agua, pero solubles en solventes orgánicos”. Los lípidos más importantes son: triglicéridos o grasas neutras, los fosfolípidos, el colesterol.

La insolubilidad de los lípidos en agua constituye una característica de gran importancia práctica ya que, al ser la sangre un medio acuoso, no es posible que estos puedan circular por la misma, los triglicéridos y los otros lípidos viajan empaquetados en asociación con determinadas proteínas denominadas Apoproteínas para formar estructuras multimoleculares que conocemos con el nombre de Lipoproteínas.

4.2. PERFIL LIPÍDICO

“El perfil lipídico lo constituye la cuantificación analítica de una serie de lípidos que son transportados en la sangre por los diferentes tipos de lipoproteínas plasmáticas”². La determinación de estos parámetros es un procedimiento analítico básico para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades metabólicas, primarias o secundarias, como un infarto de miocardio, hipertensión arterial o un accidente vascular cerebral.

El perfil lipídico típico incluye: Colesterol total, colesterol HDL (colesterol bueno), colesterol LDL, (colesterol malo) y triglicéridos

¿Cómo se utiliza el perfil lipídico?

El perfil lipídico se utiliza para determinar el riesgo de enfermedad cardíaca, dislipidemias y como guía para decidir cómo debe ser tratada una persona en situación de riesgo. Los resultados del perfil lipídico se consideran conjuntamente con otros factores de riesgo conocidos de enfermedad cardíaca para proporcionar un plan de tratamiento y seguimiento. En función del perfil

² Túnez. Isaac, Galván. Aurora. Perfil lipídico. Campus de Rabanales. Pág. 1

lipídico y de otros factores de riesgo se plantean distintas alternativas terapéuticas que incluyen cambios en el estilo de vida como dieta y ejercicio físico, o tratamiento con fármacos.

¿Cuándo se solicita?

Se recomienda el estudio a adultos sanos sin factores de riesgo conocidos de enfermedad cardíaca, cada cinco años.

A mujeres embarazadas es también conveniente solicitar que en su estado se realicen un perfil lipídico, debido a que el embarazo constituye un estado de hiperlipidemia generalizado donde hay aumento de los triglicéridos y colesterol circulantes, así como de los depósitos facultativos de grasas en ciertas áreas del cuerpo inducidos hormonalmente con el objeto de asegurar el aporte energético constante al feto en crecimiento.

4.3. COLESTEROL

“Es un componente esencial de las membranas de las células del ser humano y animal, es el más abundante”³.

Alcohol esteroideo instaurado que constituye un componente estructural importante de compuestos biológicamente activos: de las sales biliares, las hormonas esteroideas (incluyendo a las sexuales y adrenales) y la Vitamina D.

“El origen del colesterol en el organismo tiene dos fuentes, la externa y el que produce el propio organismo. Debido a que el organismo puede producir su propio colesterol, existe la posibilidad que personas que no consuman colesterol, tengan niveles sanguíneos elevados por tener algún desorden genético-metabólico que conlleva a dicha elevación”⁴.

El colesterol es transportado en la sangre mediante lipoproteínas, en los siguientes porcentajes:

³ Baynes. John W., Dominiczak Marek H. Bioquímica médica. 2da Ed. Madrid – España. 2006. Pág. 213

⁴ F:\HP EN EMBARAZO\colesterol 3re5r.htm

1. Del 60 al 70% por lipoproteínas de baja densidad (LDL)
2. Del 20 al 30% por lipoproteínas de alta densidad (HDL)
3. Del 5 al 12% por lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)

4.3.1. ESTRUCTURA DEL COLESTEROL:

El colesterol tiene un peso molecular de 386 Da y contiene 27 átomos de carbono, de los cuales 17 se hallan en cuatro anillos unidos, dos están en los grupos metilos angulares en las uniones de los anillos AB y CD y ocho en la cadena lateral periférica. El colesterol está compuesto casi por completo de átomos de carbono e hidrógeno; hay un grupo hidroxilo solitario unido al átomo de carbono 3. Está también casi completamente saturado, teniendo únicamente un doble enlace entre los átomos de carbono 5 y 6. Desde un punto de vista tridimensional, la estructura en anillo del colesterol es aproximadamente plana.

4.3.2. BIOSÍNTESIS

“La acetil-coenzima A es el punto de partida de la biosíntesis y la HMG-CoA reductasa es la enzima imitante de la velocidad de esta vía”⁵.

Además la biosíntesis se realiza a través de tres etapas: la primera hasta el mevalonato; la segunda del mevalonato al escualeno y la tercera del escualeno al colesterol.

Todas las células humanas tienen la capacidad de fabricar colesterol. Sin embargo, en términos cuantitativos, el hígado es el sitio más importante de la biosíntesis del colesterol, mientras que en el intestino, la corteza suprarrenal y las gónadas contribuyen en menor medida.

Todas las reacciones biosintéticas ocurren en el citoplasma aunque algunas de las enzimas requeridas están unidas a las membranas del retículo endoplasmático.

⁵ Baynes. John W., Dominiczak. Marek H. Bioquímica médica. 2da Ed. Madrid – España. 2006. Pág. 214

El ácido mevalónico o mevalonato es el primer compuesto único en la vía.

Tres moléculas de acetil-CoA se convierten en ácido mevalónico de seis átomos de carbono. Los dos primeros pasos son las reacciones de condensación que dan lugar a la formación de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA. Estas reacciones, catalizadas, son comunes a la formación de cuerpos cetónicos, aunque este último proceso ocurre dentro de la mitocondria y no en el citosol.

La reacción clave en los estadios iniciales de la biosíntesis del colesterol es la catalizada por la enzima microsomal HMG-CoA reductasa, que da lugar a la formación irreversible de ácido mevalónico.

El farnesil pirofosfato está integrado por tres unidades de isopreno.

La descarboxilación produce unidades isopreno, isoméricas, isopentenil pirofosfato y dimetilalil pirofosfato. Una condensación ulterior con el isopentenil pirofosfato produce el farnesil pirofosfato.

Además de ser un producto intermedio en la biosíntesis del colesterol, el farnesil pirofosfato es el lugar de ramificación para la síntesis de dolicol y ubiquinona.

El escualeno es una molécula lineal capaz de plegarse en forma de anillo.

La escualeno sintasa es un complejo enzimático presente en el retículo endoplasmático que facilita la condensación del pirofosfato terminal de dos moléculas de farnesil pirofosfato.

Están implicados varios productos intermediarios y el producto resultante es el escualeno, un hidrocarburo de 30 átomos de carbono que contiene seis enlaces dobles que lo capacitan para plegarse en un anillo similar al núcleo del esteroide. Antes de cerrarse el anillo, el escualeno se convierte a escualeno 2,3-oxido por una oxidasa de función mixta en el retículo endoplasmático.

Los estadios finales de la síntesis del colesterol ocurren sobre una proteína portadora.

El escualeno, el lanosterol y todos los intermediarios son moléculas hidrofóbicas. Con el fin de que los pasos finales de la vía ocurran en un medio acuoso, los productos intermediarios reaccionan mientras están unidos a un escualeno y a una proteína fijadora de esterol.

4.3.3. REGULACIÓN DE LA SÍNTESIS DEL COLESTEROL

“En los seres humanos, el intestino y el hígado son los órganos más importantes en la síntesis del colesterol⁶”. Las paredes arteriales pueden sintetizar colesterol, lo que podría relacionarse con el cuadro patológico de la aterosclerosis.

El organismo sintetiza de 1.0 a 1.5g de colesterol por día, o sea 3 a 4 veces más que el contenido de colesterol de una dieta normal, de unos 300mg por día.

Sin embargo, el sistema de síntesis del colesterol tiene un mecanismo regulador dependiente, en parte, de la cantidad de colesterol absorbida en el intestino; cuando el colesterol dietético es bajo, su síntesis en el organismo aumenta y lo opuesto sucede en el caso contrario; de esta manera, hay una tendencia a sostener el colesterol corporal a un nivel relativamente constante.

Los remanentes de quilomicrones portadores de colesterol diario podrían estar presentes en el plasma junto con las VLDL y LDL que contiene los ésteres procesados del colesterol.

En el citoplasma, las vesículas que contienen complejos internalizados lipoproteína-receptor se someten a la acción de las enzimas lisosomales, que separan las LDL de su receptor e hidrolizan los ésteres de colesterol.

⁶ Laguna. José. Bioquímica de Laguna Metabolismo de los lípidos. 2004. Pág. 413

4.3.4. EXCRECIÓN DEL COLESTEROL

El humano no dispone de sistemas enzimáticos capaces de degradar el colesterol, siendo su único mecanismo para su eliminación del organismo la vía fecal, previa transformación del colesterol en ácidos biliares. El colesterol que ha de ser eliminado es transformado desde los tejidos periféricos hacia el hígado a través de las HDL.

“El colesterol no puede digerirse en el intestino o degradarse por las células de los mamíferos en dióxido de carbono y agua. La eliminación del cuerpo depende, por ello, de su transferencia al intestino antes de excretarse con las heces”⁷.

Existe un considerable flujo de colesterol, bien sea directamente o en la forma de ácidos biliares, desde el hígado a la bilis y después al duodeno a través del conducto colédoco.

Cada día se eliminan del cuerpo aproximadamente 1 g de colesterol a través de las heces. Aproximadamente, el 50% se excreta tras convertirse en ácidos biliares. El resto se excreta como esteroides neutros saturados isoméricos, coprostanol y colestanol producidos por la reducción bacteriana de la molécula de colesterol.

4.3.5. COLESTEROL EN EL EMBARAZO

El colesterol en el embarazo es un elemento necesario cuyos niveles deben situarse en su justa medida, pero un nivel excesivo o deficiente de colesterol sería contraproducente tanto para la salud del bebé como para la de la madre. El colesterol lo recibe el organismo a través de la ingesta de alimentos, sobre todo de los alimentos de origen animal como pueden ser los lácteos, las carnes, etc.

Durante el embarazo se producen aumentos moderados de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas asociadas a colesterol bueno y malo (LDL y HDL). Estas alteraciones se deben principalmente al aumento de estrógenos que se

⁷ Baynes, John W., Dominiczak. Marek H. Bioquímica médica. 2da Ed. Madrid – España. 2006. Pág. 222

producen en la gestación y se normalizan en el postparto. Sin embargo, las pacientes que tienen hipercolesterolemia (niveles de colesterol aumentados en sangre) previa al embarazo pueden sufrir una exacerbación de la misma durante el proceso de gestación.

“El colesterol en el embarazo es uno de los elementos que facilitan la implantación del embrión, la formación de la placenta, su desarrollo y contribuye en el desarrollo del organismo del bebé. Pero hay la existencia de un estrecho vínculo entre los niveles reducidos de colesterol, el embarazo y el riesgo de sufrir un parto prematuro”⁸.

Se determinó que un nivel por debajo de 159 mg/dl aumentaba hasta tres veces la posibilidad de que se produjera un parto prematuro, además se constataba que del mismo modo se incrementaba el riesgo de que el bebé en gestación tuviera menos peso del normal y pudiera sufrir además diferentes tipos de anomalías congénitas.

Se ha asociado, en recientes estudios, una mayor asociación entre niveles altos de colesterol e hipertensión arterial en mujeres embarazadas, por lo que estas mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia durante su embarazo, al depositarse el colesterol en los vasos sanguíneos. De igual manera, otra serie de estudios relacionan la hipercolesterolemia durante el embarazo con cambios en los vasos sanguíneos del feto, que determinan una mayor susceptibilidad a presentar lesiones de arterioesclerosis en el niño.

Las embarazadas deben controlar sus cifras de colesterol y extremar el cuidado si son pacientes con hiperlipidemias previas, complementada con ejercicio adecuado a las nuevas circunstancias del embarazo.

“Una cifra muy baja de colesterol es tan perjudicial durante el embarazo como una demasiado elevada, y que relaciona la hipolipemia de la gestante con prematuridad”⁹.

⁸ F:\HP EN EMBARAZ\colesterol 3re5r.htm

⁹ RODRÍGUEZ, Teresa, “colesterol alto durante el embarazo”, (www.cholesterolyembarazo.com) 2009

4.4. LIPOPROTEÍNAS

“Las lipoproteínas proporcionan los medios de transporte de los triglicéridos y del colesterol entre los órganos y los tejidos. Asimismo, junto con la función defectuosa de las células que revisten las arterias y la inflamación que afecta a las paredes arteriales”¹⁰.

Están formadas por dos zonas perfectamente definidas; una zona central hidrófoba y una zona superficial hidrofílica.

La parte proteica de las lipoproteínas está compuesta por varias proteínas específicas denominadas apolipoproteínas. Cada lipoproteína tiene una composición apolipoproteína particular y relativamente constante.

4.4.1. APOLIPOPROTEÍNA

Las apolipoproteínas desempeñan papeles importantes en el transporte de los lípidos, activando o inhibiendo enzimas implicadas en el metabolismo de éstos y/o fijando lipoproteínas a los receptores de lipoproteínas de la superficie celular.

También sirven como activadores e inhibidores de enzimas implicadas en el metabolismo lipoproteico. Se enumeran las principales lipoproteínas. Las más importantes son la apoA, apoB, la apoC y la apoE.

Apolipoproteína A (ApoA)

La apoA es el componente proteico principal de la HDL. Los dos componentes principales de la apoA son la apoA-I y la apoA-II.

ApoA-I. Constituye alrededor del 75% de la apoA de la HDL. Consta de 243 a 245 aminoácidos, con un peso molecular de 29.000. La apoA-I se sintetiza en hígado e intestino; es un activador de la enzima lecitín:colesterol-aciltransferasa, la cual esterifica colesterol en el plasma.

¹⁰Baynes. John W., Dominiczak. Marek H. Bioquímica médica. 2da Ed. Madrid – España. 2006. Pág. 229

ApoA-II. Constituye alrededor del 20% de la apoA en la HDL. Consta de 154 aminoácidos y tiene un peso molecular de. 17.400.

Apolipoproteína B (ApoB)

“La apoB es el principal constituyente proteico (95%) de la LDL y constituye alrededor del 40% de la parte proteica de la VLDL y de los quilomicrones”¹¹. Ha sido muy difícil estudiar las características físicas y químicas de la apoB, porque es insoluble en agua.

Su componente principal es la apoB-100. Es sintetizada por el hígado y se encuentra en las lipoproteínas de origen endógeno (VLDL y LDL).

Es una de las proteínas más largas conocidas, consta de una única cadena de 4.536 aminoácidos y tiene un peso molecular de alrededor de 513.000.

Apolipoproteína C (ApoC)

La apoC es el componente proteico principal de la VLDL y también un constituyente menor de la HDL y la LDL. Se conocen tres tipos diferentes de apolipoproteína apoC.

ApoC-I. Consta de 57 aminoácidos y tiene un peso molecular de 6.500. Constituyente menor de los quilomicrones y de las proteínas de la VLDL y HDL. Su función no está del todo clara, aunque puede activar la LCAT, que cataliza la esterificación del colesterol durante la circulación.

ApoC-II. Tiene un peso molecular de 8.900 y consta de 78 a 79 restos de aminoácidos. Constituye del 5% al 10% de las proteínas de la VLDL y menos del 2% de las proteínas de la HDL. La apoC-II es un potente activador de la enzima lipoproteinlipasa (LPL).

ApoC-III. Es el componente principal proteico de la VLDL (25%-30%). Es también la forma principal de apoC en la HDL, constituyendo alrededor del 2% de su porción proteica. Su peso molecular es de 8.800 y consta de 79 restos de

¹¹ Sanford, Todd & Davidsohn. El laboratorio en el Diagnostico Clínico. Tomo I. 6ta Edición. 2002. Pág.227

aminoácidos. Puede inhibir la lipólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos y estar implicada en la regulación de la velocidad de captación de partículas residuales de lipoproteínas ricas en triglicéridos.

Apolipoproteína E (ApoE)

Esta apolipoproteína rica en arginina se ha encontrado en VLDL, IDL, lipoproteínas residuales, quilomicrones y HDL.

Su peso molecular es de 34.000 y consta de 299 restos de aminoácidos. La síntesis de las diversas isoformas de apoE está bajo control genético y, se cree que es el factor de reconocimiento que dirige los quilomicrones y los restos de VLDL al receptor hepático; también se une a los receptores LDL de la superficie celular.

4.4.2. CLASIFICACIÓN:

El principio de esta clasificación se fundamenta en la baja densidad de los lípidos y la alta densidad de las proteínas. Cuanto mayor sea el contenido en lípidos de la partícula, menor será su densidad que, en todos los casos, será inferior al resto de las proteínas del plasma.

Las cuatro clases principales de lipoproteínas son:

4.4.2.1. QUILOMICRONES

“Son partículas grandes producidas por el intestino, muy ricas en triglicéridos (85% y 95%) de origen exógeno (dieta), pobres en colesterol libre y fosfolípidos, y contiene de un 1% a un 2% (por peso) de proteínas”¹².

“Molécula de lipoproteínas con un diámetro inferior a 0,5 mm. Los quilomicrones están constituidos por triglicéridos en cerca del 90% con pequeñas cantidades de colesterol, fosfolípidos y proteínas”¹³.

¹² Sanford, Todd & Davidsohn. El laboratorio en el Diagnóstico Clínico. Tomo I. 6ta Edición. 2002. Pág. 225

¹³ Gispert, Carlos. Diccionario Médico Océano Mosby. 4 Ed. España. 2005

Debido a la muy elevada proporción lípido/proteína, el quilomicrón es considerablemente menos denso que el agua y flota incluso sin centrifugación.

Un alto contenido en quilomicrones origina un plasma "lechoso" en el cual los quilomicrones se acumulan como una capa cremosa flotante cuando se deja en reposo durante varias horas.

4.4.2.2. HDL – COLESTEROL

Colesterol bueno

Es una pequeña partícula con un diámetro entre 8 y 13nm, que consta de un 50% de proteína (apoproteínas A y C), el 20% de colesterol en su mayor parte esterificado, un 30% de fosfolípidos y sólo indicios de triglicéridos.

La HDL puede separarse en dos subclases principales: HDL2 y HDL3, que varían en cuanto a la densidad, tamaño de la partícula y composición.

Aproximadamente entre una tercera y una cuarta parte del colesterol en la sangre es transportado por la lipoproteína de alta densidad (HDL, por su sigla en inglés). El colesterol HDL se conoce como "bueno" porque en niveles elevados parece proteger contra el ataque al corazón niveles bajos de HDL (menos de 45 mg/dL) también aumentan el riesgo de ataque al corazón.

Los expertos médicos consideran que el colesterol HDL tiende a sacar el colesterol de las arterias y retornarlo al hígado, donde es eliminado del organismo y, así, reduce su acumulación.

Las HDL del plasma proceden de dos fuentes principales, la síntesis hepática donde se producen en forma de HDL nacientes, y la síntesis a partir de componentes de superficie de quilomicrones VLDL, durante el proceso de lipólisis.

A medida que la lecitín: colesterol- aciltransferasa va esterificando el colesterol libre de la partícula, este va integrándose en el núcleo no polar de la misma, y la HDL puede ir captando más moléculas de colesterol libre de las membranas celulares o de otras lipoproteínas.

Mediante este proceso y los intercambios de apoproteínas, la HDL va cargándose de esteres de colesterol, haciéndose esférica y adquiriendo el complemento de apo E necesario para su reconocimiento por los receptores de apo B, hepáticos. Estos receptores parecen ser los responsables de su eliminación cuando ya no es útil metabólicamente, mediante la captación de la partícula y la utilización del colesterol transportado por la misma ya sea para la síntesis de nuevas partículas HDL, VLDL o para su eliminación biliar.

4.4.2.3. LDL – COLESTEROL

Colesterol malo

“Lipoproteína plasmática de baja densidad, que contiene proporcionalmente más colesterol y triglicéridos que proteínas”¹⁴. Procede en parte, de la metabolización intravascular de las lipoproteínas de muy baja densidad. Tienen una densidad entre 1.019 a 1.063 g/ml, y son las que transportan la mayor cantidad de colesterol en los humanos. Su composición lipídica es de un 35% de ésteres de colesterol, un 12% de colesterol, un 8% de triglicéridos y un 20% de fosfolípidos; constituyendo los lípidos aproximadamente el 75% de la molécula. Su única copia de apoB-100 constituye el 25% restante.

La molécula de LDL es una partícula esférica con 20nm de diámetro y la apoB-100 cruza en varias ocasiones su superficie. Debido a su movilidad electroforética se les conoce también como lipoproteínas B.

La función de las LDL es llevar el colesterol a todas las células del organismo. Constituyen pues, el eslabón más importante en el desplazamiento del metabolismo del colesterol, desde los vasos sanguíneos hasta el interior de la célula.

Las LDL con apoB como apoproteínas casi exclusiva, puede ser captada por la mayoría de las células hepáticas y extrahepática a través de receptores específicos para apo B, que permiten el anclaje de las partículas de LDL, las

¹⁴ Gispert Carlos. Diccionario Medico Océano Mosby. 4 Ed. España. 2005

cuales son endocitadas y degradadas en aminoácidos y colesterol libre principalmente.

Además de la entrada controlada de colesterol a las células (mediante receptores para LDL), existe un mecanismo adicional llamado "vía del barrendero" (Scavenger pathway). En este proceso, las LDL son absorbidas por la célula sin que esta pueda protegerse mediante los procesos de inhibición de síntesis de receptores.

La vía del barrendero juega un papel muy importante en la patogénesis de la aterosclerosis. Las LDL son depuradas por un mecanismo alterno, habitualmente secundario, en presencia de cantidades normales de receptores de LDL.

4.4.2.4. VLDL – COLESTEROL

Proteína plasmática de muy baja densidad más pequeñas que los quilomicrones y también ricas en triglicéridos, aunque en menor grado. Tienen una proporción lípido/proteína más baja, flotando a una densidad algo más alta. Al igual que ocurre con los quilomicrones, las partículas son suficientemente grandes para dispersar la luz, y cuando hay una cantidad excesiva de VLDL, el plasma es turbio.

“Tienen una densidad menor a 1.006g/ml, un diámetro de entre 30 – 70nm, están formadas por un 88 a 90% de lípidos: aproximadamente 55% de triglicéridos, 20 de colesterol y 15% de fosfolípidos; y en un 10 y 20% por proteínas. Su proteína esencial y distintiva es la apoB-100, de la cual tiene una copia”¹⁵.

Las VLDL transportan triglicéridos desde el hígado hacia el resto de los tejidos periféricos para su uso y almacenamiento.

¹⁵ José Laguna. Bioquímica de Laguna Metabolismo de los lípidos. 2004. Pág. 389

4.4.3. ENZIMAS QUE PARTICIPAN EN EL METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Enzimas lipolíticas. En el plasma humano, en ayunas, se detecta fácilmente la actividad lipolítica. Se detectan al menos dos trigliceridohidrolasas en el plasma postheparínico: la lipoproteinlipasa y la lipasa hepática de triglicéridos. Difieren en su pH óptimo, en la inhibición por protamina o una solución salina concentrada, y en la especificidad de sustrato.

Lipoproteinlipasa. Esta enzima hidroliza los triglicéridos de quilomicrones y VLDL. La LPL se localiza normalmente en la superficie de las células endoteliales de los capilares del tejido adiposo y del músculo esquelético y cardíaco. La hidrólisis de triglicéridos en los quilomicrones tiene lugar tras la adhesión de estas partículas a las células endoteliales capilares.

Lipasa hepática de triglicéridos. Esta enzima (HTGL) es secretada por los hepatocitos, asociándose a la membrana plasmática de las células hepáticas no parenquimatosas. Posee una capacidad limitada para hidrolizar triglicéridos en quilomicrones intactos y VLDL, y no requiere apoC-II como cofactor. Parece ser más activa en la hidrólisis de fosfolípidos y triglicéridos; y podría desempeñar algún papel en el metabolismo de la HDL.

Lecitín:colesterol-aciltransferasa. Presente en el plasma humano, que cataliza la esterificación del colesterol promoviendo la transferencia de ácidos grasos desde la lecitina al colesterol, lo que da lugar a la formación de lisolecitina y éster de colesterol. La enzima se sintetiza en el hígado y circula en plasma asociada a la HDL, que parece ser su sustrato preferido. Puede estar implicada en la eliminación del exceso de colesterol libre y lecitina de la circulación.

4.4.4. METABOLISMO DE LAS LIPOPROTEÍNAS

Sobre los triglicéridos contenidos en el alimento actúan, las lipasas pancreáticas y se absorben como monoacilgliceroles, ácidos grasos libres y glicerol libre. En las células intestinales (enterocitos), los triglicéridos se vuelven a sintetizar y, junto con los fosfolípidos, el colesterol y la apoB48, se

reensamblan en quilomicrones. Se secretan en la linfa y alcanzan el plasma a través del conducto torácico. Aparecen en el plasma sólo después de las comidas que contienen grasa, dando una apariencia lechosa al plasma. En los tejidos periféricos, tales como el músculo y el tejido adiposo, los triacilgliceroles de los quilomicrones se hidrolizan por la LPL. Los remanentes viajan al hígado, donde se unen al receptor de LDL a la LRP. La vida media de los quilomicrones en el plasma es menos de 1 hora.

Los triglicéridos sintetizados endógenamente se transportan por las VLDL, que se ensamblan en el hígado. Allí, las VLDL «se construyen» sobre las moléculas de apoB100. La unión de los triglicéridos a la apoB está facilitada por la proteína microsomal de transferencia de triglicérido (MTP).

En el plasma, las VLDL adquieren ésteres de colesterol y apoproteínas (incluyendo la apoE) de las HDL. La mayoría de los remanentes son captados por el hígado. Los remanentes se hidrolizan ulteriormente por la lipasa hepática de triglicéridos para formar IDL que, a su vez, mediante la pérdida de más triacilgliceroles, se transforma en LDL.

Las LDL son captadas por las células por la misma ruta que las partículas remanentes

Al desprenderse de casi todos los triglicéridos, las LDL se hacen relativamente ricas en colesterol. Las LDL son captadas por el receptor apoB/E en el hígado (aproximadamente el 80% de las partículas siguen esta vía) o en los tejidos periféricos. De forma interesante, las partículas LDL que contienen apoB tienen una menor afinidad por el receptor que los remanentes que contienen apoE.

Después de la internalización, el complejo LDL-receptor se digiere por las enzimas lisosomales y el colesterol liberado se esterifica dentro de la célula por la SOAT. El receptor se vuelve a reciclar a la membrana. El colesterol liberado dentro de la célula regula la tasa de su propia síntesis endógena.

“El colesterol es eliminado de las células mediante el transporte inverso de colesterol”¹⁶.

Los seres humanos no pueden metabolizar el anillo del colesterol: debe transportarse al hígado y excretarse en forma libre o como ácido biliar. El sistema que permite la eliminación del colesterol de las células se conoce como transporte inverso de colesterol. Está mediado por las HDL.

Las HDL se forman en el hígado y en el intestino como partículas discoidales, pobres en lípido que contienen principalmente apoA1. Las HDL nacientes aceptan el colesterol de las células.

Una proteína de membrana conocida como proteína reguladora de la salida de colesterol (CERP, también denominada transportador A1 de la secuencia fijadora de ATP desempeña un papel importante en la salida del colesterol de las células. Utiliza ATP como fuente de energía. La CERP limita la tasa de salida de colesterol libre a la apoA.

Después de que las HDL nacientes adquieren el colesterol libre, se esterifican mediante la LCAT; los ésteres de colesterol se desplazan más profundamente en la partícula de HDL, y la partícula asume una configuración esférica. Ahora se conoce como HDL-3. Las HDL transfieren parte de sus ésteres de colesterol a las lipoproteínas ricas en triglicéridos a cambio de los triglicéridos. La partícula se hace incluso mayor y se denomina HDL-2. La partícula se encoge de nuevo y algunas de sus partes redundantes se convierten en HDL nacientes y participan en el siguiente ciclo de transporte.

4.5. TRIGLICÉRIDOS

Los triglicéridos, triacilglicéridos o triacilglicerolos son moléculas grasas de triple cadena que circulan en la sangre y también se almacenan en el tejido graso, tiene esterificados sus tres grupos hidroxilo por tres ácidos grasos, saturados o insaturados.

¹⁶ Baynes, John W., Dominiczak, Marek H. Bioquímica médica. 2da Ed. Madrid – España.2006.Pág. 237

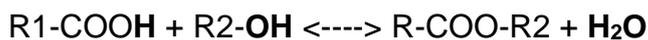
“Constituyen las subclases más importantes de las llamadas grasas neutras, químicamente están formadas por tres ácidos grasos esterificados al glicerol. Forman parte de las grasas, sobre todo de origen animal.”¹⁷.

4.5.1. ESTRUCTURA:

Los triglicéridos son ésteres del glicerol, compuestos por un alcohol trivalente con 3 ácidos grasos de cadenas largas. Los ácidos grasos están unidos al glicerol por el enlace éster:



Donde R, R', y R'' son ácidos grasos; los tres ácidos grasos pueden ser diferentes, todos iguales, o sólo dos iguales y el otro distinto.



Ácido carboxílico (= ácido graso) + alcohol (= glicerol) <-----> triglicérido + agua.

La longitud de las cadenas de los triglicéridos oscila entre 16 y 22 átomos de carbono.

4.5.2. FUNCIÓN BIOLÓGICA DE LOS TRIGLICÉRIDOS

- La función principal de los triglicéridos es la de proveer energía a la célula y constituyen el almacén de reserva energética más importante del cuerpo humano, pues se acumulan en el tejido adiposo.
- Da protección mecánica, como los constituyentes de los tejidos adiposos que están situados en la planta del pie, palma de la mano y rodeando el riñón (acolchándolo y evitando su desprendimiento)
- Son buenos aislantes térmicos que se almacenan en los tejidos adiposos subcutáneo de los seres humanos.
- Son productores de calor metabólico, durante su degradación. Un gramo de grasa produce, 9.4 Kilocalorías.

¹⁷ F:\Triglicérido - Wikipedia, la enciclopedia libre.htm

4.5.3. BIOSÍNTESIS DE TRIGLICÉRIDOS

“La síntesis de triglicéridos tiene lugar en el retículo endoplásmico de casi todas las células del organismo, pero es en el hígado, en particular en sus células parenquimatosas, los hepatocitos y en el tejido adiposo (adipocitos) donde este proceso es más activo y de mayor relevancia metabólica¹⁸”.

En el hígado, la síntesis de triglicéridos está normalmente conectada a la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL, su acrónimo en inglés) y no se considera un sitio de almacenamiento fisiológico de lípidos. Por tanto, toda acumulación de triglicéridos en este órgano es patológica, y se denomina indistintamente esteatosis hepática o hígado graso. Por el contrario, el tejido adiposo tiene por principal función la acumulación de energía en forma de triglicéridos. Una mínima cantidad de triglicéridos son normalmente almacenados en el músculo esquelético y cardíaco, aunque solamente para consumo local.

Los triglicéridos producidos en el retículo endoplasmático liso del hígado se asocian, entonces, junto con el colesterol y los fosfolípidos, con la apolipoproteína B100, que también se sintetiza en el retículo endoplasmático, para formar las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). A continuación, las VLDL se procesan en el aparato de Golgi y se liberan al torrente sanguíneo transportando triacilgliceroles a otros tejidos. En el torrente sanguíneo, las VLDL están sometidas a la acción de la lipoproteína Lipasa (LPL), que hidroliza los triglicéridos liberando ácidos grasos en los tejidos.

Una vez en la sangre, los triglicéridos son rápidamente removidos de los quilomicrones mediante un proceso selectivo en el que interviene una LIPOPROTEIN-LIPASA, esta enzima se encuentra unida al endotelio capilar de los tejidos adiposo y muscular.

¹⁸ F:\Triglicérido - Wikipedia, la enciclopedia libre.htm

4.5.4. TRANSPORTE DE LOS TRIGLICÉRIDOS

Las grasas se hidrolizan en el intestino delgado en sus ácidos grasos y glicerina para atravesar la pared intestinal, aislados o en forma de jabones al combinarse con los jugos pancreáticos e intestinales. Luego son reconstruidos de nuevo al otro lado de la pared intestinal; pero dado que los lípidos son insolubles en agua, deben combinarse con proteínas, sintetizadas por el intestino, para ser transportadas y distribuidas a través de la sangre a todo el organismo; el transporte de triglicéridos está estrechamente integrado con el transporte de otros lípidos, como el colesterol.

El cuerpo humano utiliza tres tipos de vehículos transportadores de lípidos:

1. Lipoproteínas, como los quilomicrones, que los transportan al hígado tras su absorción por el intestino, desde donde se distribuyen al resto de células del cuerpo, sobre todo las adiposas y musculares en forma de lipoproteínas VLDL, IDL, LDL y HDL. Las células del tejido adiposo son las principales células de reserva de grasas.
2. Albúmina sérica. Transporta ácidos grasos libres.
3. Cuerpos cetónicos. Pequeñas moléculas hidrosolubles (acetoacetato y β -hidroxibutirato) producidas en el hígado por oxidación de los ácidos grasos. Dado que son solubles en agua (y por tanto en la sangre), pueden viajar en ella sin problemas.

4.5.5. TRIGLICÉRIDOS EN EL EMBARAZO

El embarazo es una condición que implica una adaptación metabólica para suplir los requerimientos del feto en desarrollo. Entre los diversos cambios asociados a la gestación se encuentra el aumento de los lípidos circulantes que a su vez conlleva a algún grado de peroxidación lipídica. En condiciones normales, este fenómeno se ve compensado por una elevación paralela en los sistemas antioxidantes, evitando así las posibles consecuencias que pudieran derivarse de esta situación.

Durante el embarazo normal hay un incremento significativo en el nivel de triglicéridos circulantes que obedece a necesidades específicas del feto y que se consigue mediante diversos procesos de adaptación metabólica a estos requerimientos.

El embarazo se puede dividir en dos etapas:

Etapa anabólica que ocurre básicamente a expensas de la hiperfagia materna y la lipogénesis en el tejido adiposo. En esta primera etapa, que comprende los dos primeros trimestres de la gestación, se almacenan las reservas necesarias para el crecimiento fetal acelerado que ocurre en el último trimestre.

Etapa catabólica se presenta en el último trimestre y es en ella en la que ocurre la utilización de los depósitos grasos por parte del feto. A continuación se hará una explicación más detallada de estos procesos.

En el primer trimestre los triglicéridos aumentan progresivamente en el torrente sanguíneo, fenómeno secundario a la elevada ingesta y absorción de alimentos ricos en lípidos; al parecer la progesterona es responsable de este cambio fisiológico en la regulación del apetito a través del hipotálamo.

Adicionalmente se presenta un aumento en la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL), enzima encargada de la hidrólisis de los triglicéridos. Estos fenómenos son los responsables de la formación de la reserva de triglicéridos en el tejido adiposo en el primer trimestre de gestación.

Durante el segundo trimestre, la acumulación de lípidos en el tejido adiposo sigue constante y en aumento. Sin embargo, hacia el final de este periodo se presenta un aumento sustancial de lipoproteínas ricas en triglicéridos como los quilomicrones y las VLDL.

En el tercer trimestre de gestación, el crecimiento fetal es más rápido que en los trimestres pasados y aunque la demanda fetal de nutrientes es mayor, los requerimientos maternos disminuyen considerablemente.

En esta elevación de triglicéridos están involucrados los siguientes fenómenos: el incremento de los niveles de todas las lipoproteínas durante el segundo

trimestre de la gestación, en especial las ricas en triglicéridos (quilomicrones y VLDL), el incremento en la producción endógena de triglicéridos que se presenta por la mayor actividad de la lipasa hepática estimulada por los estrógenos, el aumento en la captación hepática de ácidos grasos libres provenientes de la lipólisis del tejido adiposo de reserva que posteriormente se transportan hacia la sangre, el aumento del apetito con reducción del tránsito gastrointestinal que conlleva a un mayor aporte de triglicéridos provenientes de la dieta y, por último, la disminución de la actividad de la Lipoproteinlipasa, especialmente del tejido adiposo, que favorece la acumulación de triglicéridos en sangre.

La hipertrigliceridemia del tercer trimestre es un proceso fundamental, ya que a través de diversos mecanismos los triglicéridos pueden ser utilizados para el crecimiento y desarrollo del feto:

- 1) Los triglicéridos son utilizados en la cetogénesis. Los cuerpos cetónicos cruzan fácilmente la placenta y son utilizados por el feto`.
- 2) La presencia de Lipoproteinlipasa en la placenta permite que los ácidos grasos esenciales sean transportados en la circulación materna en forma de triglicéridos. La inducción de Lipoproteinlipasa en glándula mamaria alrededor del parto dirige los triglicéridos circulantes a este órgano para la síntesis de leche.

A pesar que estos procesos se consideran normales en la gestación humana, diversos estudios han mostrado que podría existir una correlación positiva entre los niveles aumentados de triglicéridos en sangre y el posterior desarrollo de preeclampsia; sin embargo, las bases fisiopatológicas no son muy claras. Al parecer un simple aumento de sustrato oxidante (lípidos circulantes) que logre superar la capacidad amortiguadora antioxidante propia del embarazo, podría ser responsable de la liberación de productos derivados de la oxidación que pueden afectar la integridad de la membrana celular y generar una cascada de eventos que culminan en disfunción endotelial.

4.6. PAPEL FISIOPATOLÓGICO DE LA HIPERLIPIDEMIA EN LAS MUJERES EMBARAZADAS

4.6.1. PRESIÓN ARTERIAL

“Es la presión a la que circula la sangre por las arterias para llevar el oxígeno y nutrientes a todos los órganos del cuerpo. Lo normal es que sea menor de 120 mm de mercurio (son las unidades en que se mide la presión) la sistólica y 80 mm la diastólica”¹⁹.

Comúnmente se suelen llamar la "alta" y la "baja" respectivamente. Cuando la presión es baja es igual o mayor de 90 y la alta de 140 se dice que existe hipertensión arterial.

4.6.2. HIPERTENSIÓN DURANTE EL EMBARAZO

Cuando la presión de las arterias se eleva demasiado, se le llama hipertensión. Algunas mujeres padecen hipertensión antes del embarazo. Este tipo de hipertensión se conoce como hipertensión crónica. Muchas otras desarrollan hipertensión durante el embarazo, en cuyo caso se habla de hipertensión inducida por el embarazo (PIH).

Incluye una gran diversidad de procesos que tienen como factor común la presencia de hipertensión arterial durante la gestación. Es causa de otras complicaciones tanto en la madre como en el bebé, ya que puede provocar retraso en el crecimiento intrauterino, parto prematuro, muerte intrauterina, o secuelas posnatales.

Se considera hipertensa a toda mujer que presente cifras de presión arterial sistólica (presión máxima) por encima de 120 mm. Hg. y/o presión arterial diastólica (presión mínima) superior a 90 mm. Hg.

¹⁹ Sánchez Padrón A, Sánchez Valdivia A. Enfermedad hipertensiva del embarazo en terapia intensiva. Rev. Cubana Obstet Ginecol. 30 (2): Habana. Mayo-Agosto. 2004.

Se llama hipertensión arterial moderada cuando las cifras tensionales se encuentran entre 120/90 y 160/110 mm Hg. e hipertensión arterial severa cuando los valores superan los 160/110 mm. Hg.

4.6.3. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DURANTE EL EMBARAZO.

Existen cuatro clasificaciones de la presión arterial durante el embarazo que a continuación detallaremos:

4.6.3.1. HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA O PREVIA AL EMBARAZO.

Es la hipertensión que aparece 20 semanas antes de la gestación y es más frecuente en mujeres multíparas (con varios partos previos). Se caracteriza por presentar cifras tensionales moderadas o severas y puede presentar o no aumento en los valores de ácido úrico en sangre. No es frecuente que presente convulsiones y puede tener o no asociación con daño renal. En cambio no produce daño hepático y no presenta trombocitopenia (disminución en el recuento de plaquetas).

Los criterios utilizados para definir la hipertensión arterial son de una presión sistólica > 140 mm Hg, una presión diastólica de > 90 mm Hg

La hipertensión crónica puede complicar el embarazo induciendo la aparición de una preeclampsia, sobre todo, cuando está algo alterada la función renal. Hay que controlar estrechamente el embarazo para detectar cuanto antes un problema derivado del alta Presión Arterial.

Se debe hacer reposo relativo, reduciendo su actividad física y descansando más tiempo. Así mejora la perfusión sanguínea (la llegada de sangre y, por lo tanto de nutrientes) a la placenta y al feto.

Efectos de la hipertensión arterial crónica en el embarazo.

Nacimiento prematuro, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), muerte fetal, desprendimiento placentario, y por cesárea. La incidencia de estos

posibles efectos adversos está relacionada con el grado y la duración de la hipertensión arterial y la asociación de otro órgano o la participación del sistema de daños.

4.6.3.2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL INDUCIDA POR EL EMBARAZO O PREECLAMPSIA

La preeclampsia es una patología que se desarrolla como consecuencia del embarazo y en general desaparece después del parto, se caracteriza por un aumento de la presión arterial igual a 140/90 mm Hg o mayor que ésta, después de las 20 semanas de gestación, con proteinuria mayor que 300 mg/L en las 24 horas y edemas en miembros inferiores y cara, que puede evolucionar hacia las formas severas donde la paciente presenta convulsiones y coma. Es más frecuente en mujeres primigestas (primer embarazo).

Las consecuencias pueden ser importantes para la madre y el feto cuando es grave: la pérdida de proteínas es mayor de 2 gr al día, y la TA mayor de 170 y/o 110 la alta y baja respectivamente. Eso significa que se han producido alteraciones en los pequeños vasos sanguíneos llamados capilares, sobre todo los del riñón. En el feto se puede producir un retraso de crecimiento por alteraciones en la placenta y sufrimiento fetal derivado de ello. En la madre la tensión elevada afecta a la capa más interna de los vasos, el endotelio, de diversos órganos además de producirse vasoconstricción, como también asociarse frecuentemente con trombocitopenia (disminución de las plaquetas en sangre).

Los principales factores de riesgo que se han asociado con la aparición de la enfermedad son:

1. **Tiempo de gestación:** aparece después de las 20 semanas de embarazo.
2. **Paridad:** es una enfermedad de nulípara, más de 70 % ocurre en el primer embarazo.
3. **Edad materna:** es más frecuente antes de los 18 años y después de los 35 años. En estos últimos casos la enfermedad es más peligrosa.

4. **Herencia familiar:** la preeclampsia estará ligada a un gen autosómico recesivo.
5. **Peso:** cuando el peso es muy bajo o cuando hay obesidad.
6. **Nutrición:** constituye un factor importante según algunas escuelas, se considera la desnutrición grave así como las deficiencias proteínicas y quizás de algunas vitaminas (hidrosolubles).
7. **Algunas condiciones obstétricas:** por ejemplo, embarazo múltiple, mola hidatiforme, eritroblastosis fetal y polihidramnios.
8. **Diversas enfermedades crónicas:** por ejemplo, la hipertensión arterial, diabetes mellitus y nefropatías.
9. **Inhibidor lúpico:** la presencia de anticuerpos antifosfolípidos se asocia con cuadros de preeclampsia al final de la gestación.
10. **Patrones culturales y factores socio-económicos:** por ejemplo, la pobreza, algunas creencias y hábitos nocivos a la salud.

Clasificación:

La Preeclampsia se la ha clasificado en:

Leve: si la TA es igual o mayor que 90 la diastólica y la sistólica menor que 160 con albuminuria menor que 2 g.

Grave: si la TA diastólica es igual o mayor que 110 mm Hg y la TA sistólica es igual o mayor que 160 mm Hg con albuminuria mayor o igual que 2 g.

Eclampsia

La eclampsia se define como la aparición de convulsiones, coma o ambos cuadros, sin relaciones con otros trastornos cerebrales durante el embarazo o el puerperio en mujeres con signos y síntomas de preeclampsia, por lo que la paciente puede tener además trastornos funcionales en múltiples órganos y sistemas como cardiovascular, renal, hepático, hematológico, desequilibrio hidromineral y alteraciones del sistema nervioso central.

4.6.3.3. HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA SOBRE LA CUAL SE AGREGA UNA PREECLAMPSIA

Es la hipertensión que apareció 20 semanas antes de la gestación y que luego se complica con la hipertensión inducida por el embarazo o preeclampsia.

En este grupo se incluyen las embarazadas con cualquier tipo de hipertensión arterial preexistente a la que se le añade la preeclampsia

Aparece con más frecuencia en mujeres multíparas y se caracteriza por producir hipertensión arterial severa y aumento del ácido úrico en sangre.

Este cuadro hipertensivo es peligroso ya que puede presentar convulsiones, daño renal y daño hepático, como también trombocitopenia (disminución en las plaquetas).

Hay aumento de la TA sistólica de 30 mm de Hg y de la tensión arterial diastólica de 15 mm de Hg o más. La aparición de la proteinuria y el edema confirman el diagnóstico de hipertensión vascular y el incremento de la proteinuria, el de hipertensión renal. La TA puede llegar a 200/130 mm de Hg, aparece oliguria y retención nitrogenada.

4.6.3.4. HIPERTENSIÓN ARTERIAL TRANSITORIA O GESTACIONAL

Aparece después de las 36 semanas de gestación tanto en mujeres primigestas como multíparas y desaparece tras el parto.

En general es moderada, sin proteinuria y no presenta aumento en los niveles de ácido úrico, no es frecuente que se asocie con convulsiones y no presenta daño renal, ni hepático, ni trombocitopenia (disminución de las plaquetas en sangre), pero puede llegar a generar preeclampsia en un futuro.

Aquella que hay hipertensión 140/90 solamente sin otros síntomas de la preclampsia después de las 20 semanas, en mujer previamente normotensa, en algunas mujeres puede ser:

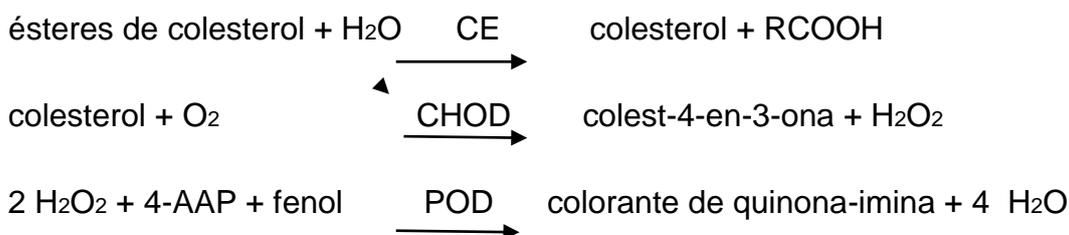
- ⊕ Manifestación temprana de preeclampsia
- ⊕ Signos de una hipertensión crónica (oculta/no detectada)

4.7. DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPIDICO MEDIANTE ANÁLISIS ENZIMÁTICOS – COLORIMÉTRICOS.

4.7.1. COLESTEROL

4.7.2. FUNDAMENTOS

Los ésteres de colesterol se desdoblan por la acción del colesterol esterasa a colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol oxidasa cataliza entonces la oxidación de colesterol a colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado produce la unión oxidativa del fenol y la 4-aminofenazona para formar un colorante rojo de quinonaimina.



La intensidad cromática del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de colesterol. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

4.7.3. PROCEDIMIENTOS

Tipo de medición 1 Punto

Tiempo de reacción/ Puntos de medición 10/57

Longitud de onda (sub/princ) 700/505 nm

Dirección de reacción: Incremento

Unidades: mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo:

Diluyente (H₂O)

R1

47 µL

93 µL

Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de Muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	-	-
Disminuido	2 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	-	-

4.7.4. VALORES TEÓRICOS

Interpretación clínica según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Aterosclerosis

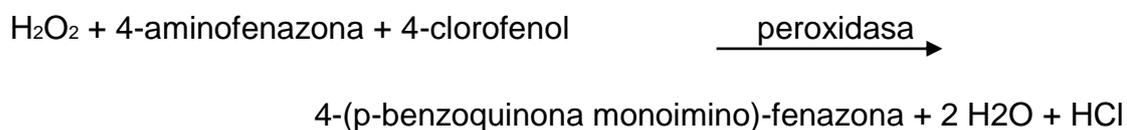
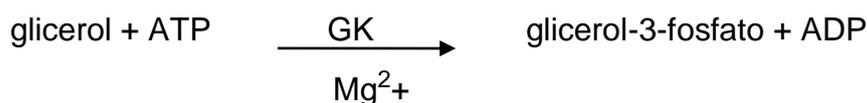
	mmol/L	mg/dL	Trastorno del metabolismo de lípidos
Colesterol	< 5,2	(< 200)	No
Triglicéridos	< 2,3	(< 200)	
Colesterol	5,2-7,8	(200-300)	Sí, si el colesterol-HDL(< 35mg/dL)
Colesterol	> 7,8	(> 300)	Sí
Triglicéridos	> 2,3	(> 200)	

4.8. TRIGLICÉRIDOS

4.8.1. FUNDAMENTO

Consiste en utilizar un método colorimétrico – enzimático, que por un proceso de hidrólisis enzimática por acción de la lipasa se procede a obtener el glicerol, y este reacciona con la glicerol kinasa con el uso de ATP que se transforma en ADP, obteniendo glicerol-3-fosfato esta reacciona con la glicerol-3-fosfato oxidasa y produce dihidroxicetonafosfato y las moléculas de peróxido de

hidrogeno que al reaccionar con la 4- aminoantipirina y el 4 clorofenol, por acción de la peróxido dismutasa forman el complejo quinoneimina que es el indicador colorimétrico de la reacción cuya intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos.



4.8.2. PROCEDIMIENTOS

Tipo de medición 1 Punto

Tiempo de reacción/ Puntos de medición 10/57

Longitud de onda (sub/princ) 700/505 nm

Dirección de reacción: Incremento

Unidades: mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo: Diluyente (H₂O)

R1 120 µL 28 µL

<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra</i>	<i>Dilución de muestra</i>	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	-	-
Disminuido	4µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	-	-

4.8.3. VALORES TEÓRICOS

Interpretación clínica según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Aterosclerosis

	mmol/L	mg/dL	Trastorno del metabolismo de lípidos
Colesterol	< 5,18	(< 200)	No
Triglicéridos	< 2,26	(< 200)	
Colesterol	5,18-7,77	(200-300)	Sí con valores del colesterol-HDL <0,9 mmol/L (<35 mg/dL)
Colesterol	> 7,77	(> 300)	Sí
Triglicéridos	> 2,26	(> 200)	

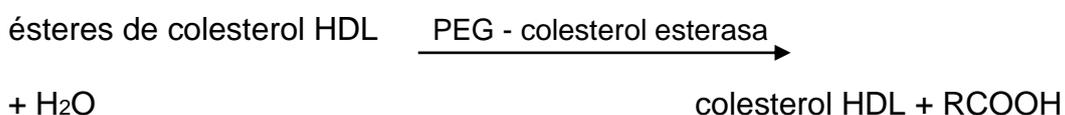
4.9. HDL COLESTEROL

4.9.1. FUNDAMENTO

En presencia de iones de magnesio, el sulfato de dextrano forma complejos hidrosolubles, selectivamente con LDL, VLDL y quilomicrones resistentes contra las enzimas modificadas con PEG.

La concentración del colesterol HDL se determina enzimáticamente mediante la colesterol esterasa y colesterol oxidasa acopladas con polietilenglicol (PEG) a los grupos amínicos (aprox. 40 %).

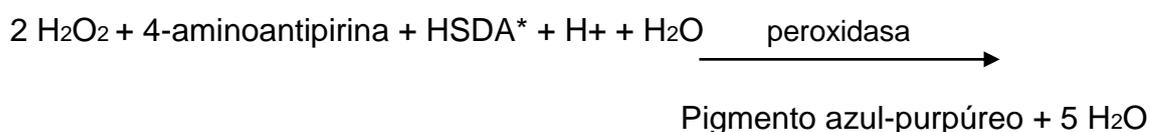
El colesterol esterasa provoca el desdoblamiento de los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos.



En presencia de oxígeno, el colesterol es oxidado por el colesterol oxidasa a $\Delta 4$ -colesteno y peróxido de hidrógeno.



Bajo la acción catalítica de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y HSDA para formar un colorante purpúreo azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol que se mide fotométricamente.



4.9.2. PROCEDIMIENTOS

Tipo de medición 2 Puntos finales

Tiempo de reacción/ Puntos de medición 10/6

Longitud de onda (sub/princ) 700/600 nm

Dirección de reacción: Incremento

Unidades: mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo: Diluyente (H₂O)

R1 150 μ L –

R2 50 μ L –

<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra</i>	<i>Dilución de muestra</i>	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2,5 μ L	–	–
Disminuido	12,5 μ L	15 μ L	135 μ L
Aumentado	5,0 μ L	–	–

4.9.3. VALORES TEÓRICOS

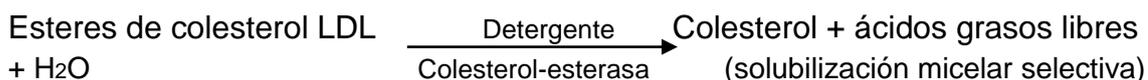
	<i>Sin riesgo</i>	<i>Riesgo moderado</i>	<i>Alto riesgo</i>
Mujeres	1,68 mmol/L	1,15-1,68 mmol/L	< 1,15 mmol/L
	(> 65 mg/dL)	(45-65 mg/dL)	(< 45 mg/dL)
Hombres	> 1,45 mmol/L	0,90-1,45 mmol/L	< 0,90 mmol/L
	(> 55 mg/dL)	(35-55 mg/dL)	(< 35 mg/dL)

4.10. LDL COLESTEROL

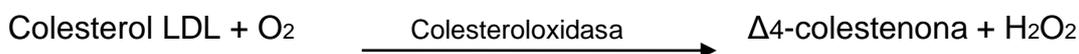
4.10.1. FUNDAMENTO

Este método para la determinación directa del colesterol LDL emplea la solubilización micelar selectiva del colesterol LDL por un detergente no iónico.

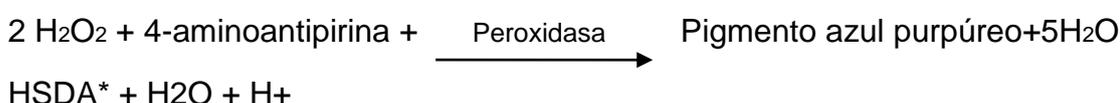
El colesterol esterasa provoca el desdoblamiento de los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos.



En presencia de oxígeno, el colesterol es oxidado por la colesteroxidasa a Δ^4 -colestenona y peróxido de hidrógeno.



En presencia de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y HSDA para formar un colorante purpúreo azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol que se mide fotométricamente.



*HSDA = N-(2-hidroxi-3-sulfopropilo)-3,5-dimetoxianilina sódica

4.10.2. PROCEDIMIENTOS

Tipo de medición 2 Puntos finales

Tiempo de reacción/ 10 / 6-31

Puntos de medición

Longitud de onda (sub/princ) 700/600 nm

Dirección de reacción: Incremento

Unidades: mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo: Diluyente (H₂O)

R1	150 µL	–
R2	50 µL	–

<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra</i>	<i>Dilución de muestra</i>	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Disminuido	10µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4µL	–	–

4.10.3. VALORES TEÓRICOS

Intervalos para adultos:

Óptimo y Disminuido (<100 mg/dL)

Límite entre normal y alto (100-159 mg/dL)

Alto o aumentado (160-189 mg/dL)

Muy alto (≥190 mg/dL)

5. MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Es una investigación de tipo descriptivo, interpretativo y de corte transversal en la que se estudiarán pacientes embarazadas que acudirán a consulta externa del Hospital Regional Isidro Ayora.

AREA DE ESTUDIO:

Laboratorio Clínico del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja.

UNIVERSO:

El 100% de pacientes embarazadas que acuden a consulta externa del Hospital Regional Isidro Ayora durante el período Agosto- Octubre del 2010.

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Constituido por pacientes embarazadas que acuden a consulta externa del Hospital Regional Isidro Ayora durante el período Agosto- Octubre del 2010.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Todas las mujeres embarazadas que acudan a consulta externa
- Mujeres embarazadas que deseen ser parte del estudio.
- Pacientes con historia familiar de enfermedad cardíaca, hipertensión arterial.
- Pacientes que cumplan con las condiciones para la toma de muestra.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirán a las pacientes embarazadas del Hospital Isidro Ayora por las siguientes causas:

- Mujeres embarazadas que no accedan a realizarse el examen
- Mujeres embarazadas que no cumplan con las condiciones de la toma de muestra.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS y REPORTE DE RESULTADOS

- a) Documento de Consentimiento informado dirigido a las pacientes para poderle realizar sin ningún problema los exámenes clínicos del perfil lipídico.
- b) Hoja de pedido de exámenes
- c) Registros de datos personales de la paciente embarazada
- d) Registro de resultados de los exámenes clínicos de perfil lipídico
- e) Formulario de reporte de resultados.

MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS

EQUIPOS

- Equipo automatizado Hitachi, Cobacs C311
- Centrifugadora.
- Baño María.

MATERIAL DE VIDRIO Y OTROS.

- Pipetas de 1, 2, 5, 10 ml.
- Tapones
- Tubos de ensayo.
- Gradillas.
- Algodón.
- Alcohol
- Copas para los sueros
- Lápiz graso.
- Material de extracción venosa (jeringas o vacutainer, torniquete, guantes, torundas de alcohol)

REACTIVOS.

- Kit de Colesterol Casa Comercial Roche
- Kit de triglicéridos Casa Comercial Roche
- Kit de Colesterol HDL Casa Comercial Roche

- Kit de Colesterol LDL Casa Comercial Roche
- Suero control Casa Comercial Roche patológicos y normales.

MATERIAL BIOLÓGICO:

- Suero obtenido de las pacientes embarazadas

PROCEDIMIENTOS y TÉCNICAS.

Con el objeto de determinar los niveles del perfil lipídico en pacientes embarazadas, se realizó un estudio interpretativo, descriptivo transversal entre Agosto y Octubre del 2010, en 191 embarazadas entre 14 a 41 años con un período de gestación de 1 a 9 meses, que asistieron a la consulta externa del Hospital Isidro Ayora.

Para lograr mis objetivos propuestos en esta investigación, primeramente solicite al Director del Hospital me facilitara apertura para realizar dicha investigación a las pacientes embarazadas que acudían a consulta externa, luego de una breve explicación a las pacientes de la investigación y mediante un consentimiento informado las pacientes permitieron que se les haga la valoración del perfil lipídico y se obtuvo información básica como edad y meses de gestación. Se tomó una muestra de sangre venosa periférica siguiendo el protocolo establecido para extraer sangre por punción venosa y una vez rotulado el pedido de exámenes y tubos para la recolección de la muestra, llevamos las muestras a baño maría para luego someter la sangre a centrifugación para obtención del suero, y gracias a la colaboración del personal de laboratorio clínico quienes brindaron toda la apertura para el procesamiento y análisis de las muestras de las pacientes, llevamos el suero obtenido a procesarlo en el equipo automático Hitachi Cobacs c311 para determinar niveles de colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos, en el Laboratorio Clínico del Hospital, mediante métodos colorimétricos-enzimáticos utilizando técnicas previstas por el sistema Roche/Hitachi cobacs c311 (Cholesterol 2, HDL-Cholesterol plus 3rd generation, LDL-Cholesterol plus 2nd generation, Triglicéridos), obteniendo los resultados de cada una de las embarazadas sin ningún inconveniente para luego tabularlos numéricamente, con los mismos construí gráficos y tablas de

frecuencias simples en el programa de Excel, y de esta manera determine que las pacientes embarazadas tenían elevado básicamente el colesterol, triglicéridos y LDL-colesterol, donde predominan pacientes con un estado de gestación de 7 a 9 meses con una edad comprendida entre 20 a 24 años de edad.

En virtud de los importantes resultados obtenidos, se elaboró una propuesta de intervención educativa, donde se diseñó un plan operativo de un taller de educación preventiva, dirigida al grupo de mujeres embarazadas y profesionales de la salud, con la finalidad que pueda ser utilizado o entrar en acción para evitar problemas de salud en la embarazada durante su período de gestación y complicaciones en el feto y recién nacido, además servirá para capacitar a los médicos tratantes de estas pacientes sobre la importancia que tiene la valoración del perfil lipídico en el embarazo para evitar posibles trastornos hipertensivos.

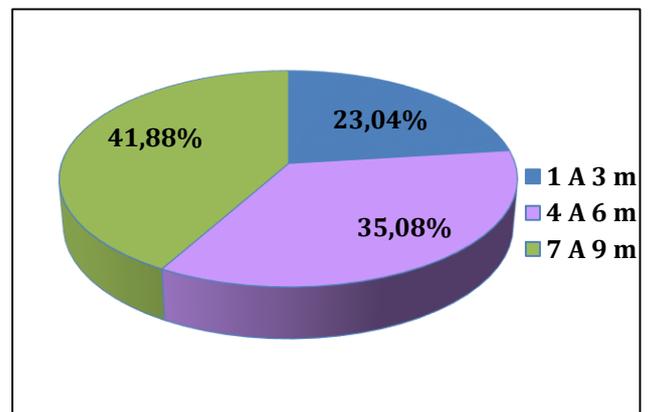
6. RESULTADOS

En base a la investigación de campo realizada a las pacientes embarazadas que acudieron al Hospital Isidro Ayora y mediante análisis de las muestras de cada una de las pacientes se obtuvo los siguientes resultados.

CUADRO N°. 1

NÚMERO DE PACIENTES EMBARAZADAS QUE ACUDIERON A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE ACUERDO A LOS MESES DE GESTACIÓN.

MESES DE GESTACIÓN	f	%
1 A 3 m	44	23,04
4 A 6 m	67	35,08
7 A 9 m	80	41,88
TOTAL	191	100,00



Fuente: Registros de datos personales de las pacientes embarazadas que acudieron al H.I. A

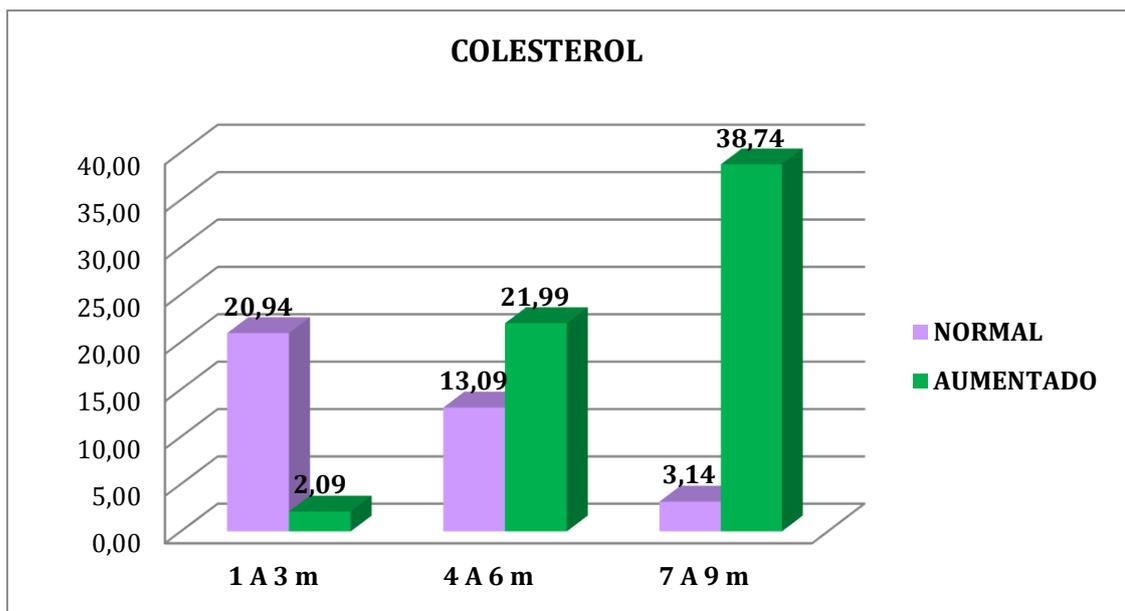
Autora: Jéssica Carrión

Análisis: El presente cuadro nos indica el número total de pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa del Hospital Isidro Ayora de acuerdo a los meses de gestación, siendo 191 pacientes a las que se les realizó el análisis del perfil lipídico de las cuales 80 pacientes que corresponde al 41,88% están en un estado de gestación comprendido entre 7 a 9 meses, 67 pacientes que corresponde al 35,08% entre 4 a 6 meses, y 44 pacientes que corresponde al 23,04% entre 1 a 3 meses.

CUADRO N°. 2

PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES EMBARAZADAS DE ACUERDO A LOS MESES DE GESTACIÓN.

COLESTEROL					
MESES DE GESTACIÓN	NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	F	%	
1 A 3 m	40	20,94	4	2,09	44
4 A 6 m	25	13,09	42	21,99	67
7 A 9 m	6	3,14	74	38,74	80
TOTAL	71	37,17	120	62,83	191



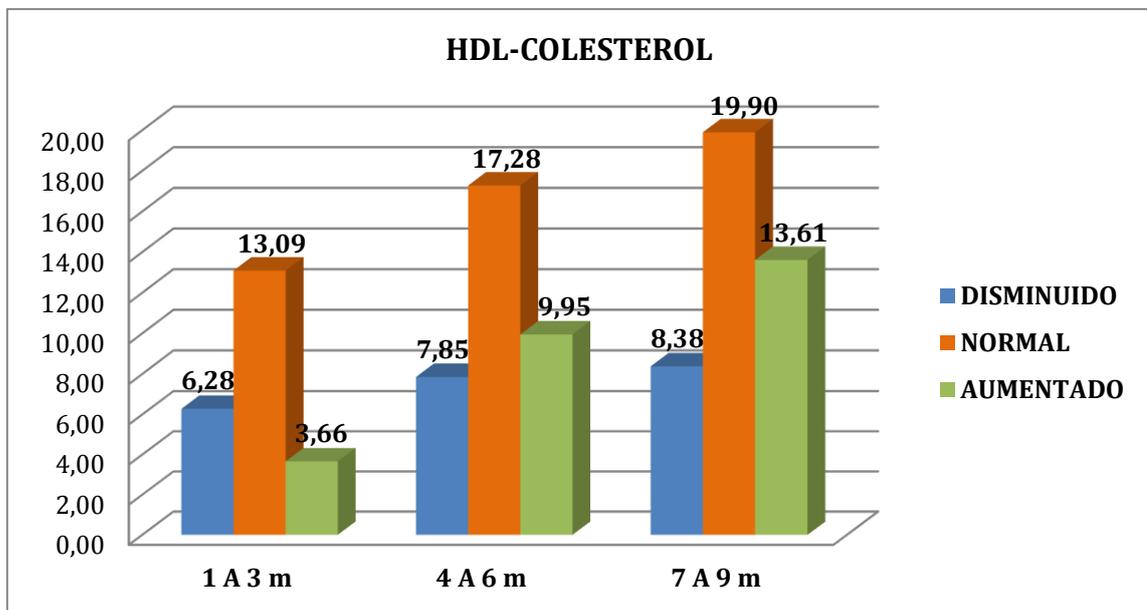
Fuente: Datos obtenidos del análisis de Colesterol mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

Autora: Jéssica Carrión

Análisis: El presente cuadro nos indica que del 100% de pacientes embarazadas el 62,83% (120 pacientes) tienen el colesterol aumentado, donde el 38,74% están comprendidas entre 7 a 9 meses de gestación, y el 37,17% (71pacientes) tienen el colesterol normal, siendo 20,94% comprendidas entre 1 a 3 meses de gestación.

CUADRO N°. 3

HDL -COLESTEROL							
MESES DE GESTACIÓN	DISMINUIDO		NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	f	%	f	%	
1 A 3 m	12	6,28	25	13,09	7	3,66	44
4 A 6 m	15	7,85	33	17,28	19	9,95	67
7 A 9 m	16	8,38	38	19,90	26	13,61	80
TOTAL	43	22,51	96	50,26	52	27,23	191



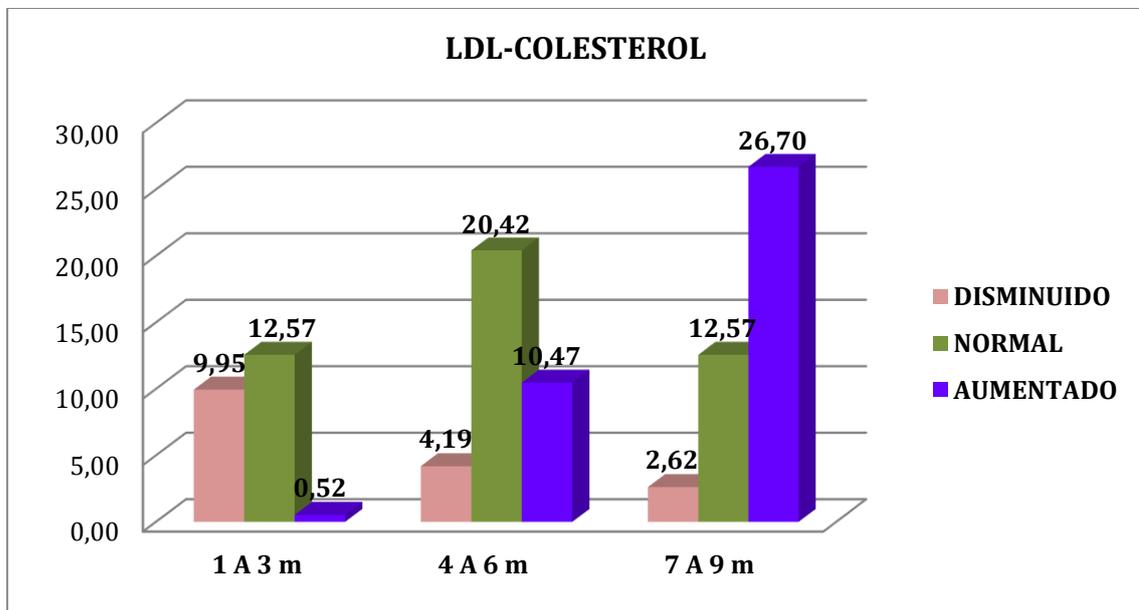
Fuente: Datos obtenidos del análisis de HDL- colesterol mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

Autora: Jéssica Carrión

Análisis: En las tablas estadísticas se puede observar que del 100% de pacientes embarazadas el 50,26% (96 pacientes) tienen el HDL-colesterol normal, donde un 19,90% están en un estado de gestación comprendido entre 7 a 9 meses, mientras el 27,23% (52pacientes) tienen el HDL-Colesterol aumentado, donde el 13,61% están en un estado de gestación comprendido entre 7 a 9 meses, y finalmente el 22,51% (43 pacientes) tienen el HDL-Colesterol disminuido, siendo el 8,38% comprendidas entre 7 a 9 meses de gestación.

CUADRO N°. 4

LDL-COLESTEROL							
MESES DE GESTACIÓN	DISMINUIDO		NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	f	%	f	%	
1 A 3 m	19	9,95	24	12,57	1	0,52	44
4 A 6 m	8	4,19	39	20,42	20	10,47	67
7 A 9 m	5	2,62	24	12,57	51	26,70	80
TOTAL	32	16,75	87	45,55	72	37,70	191



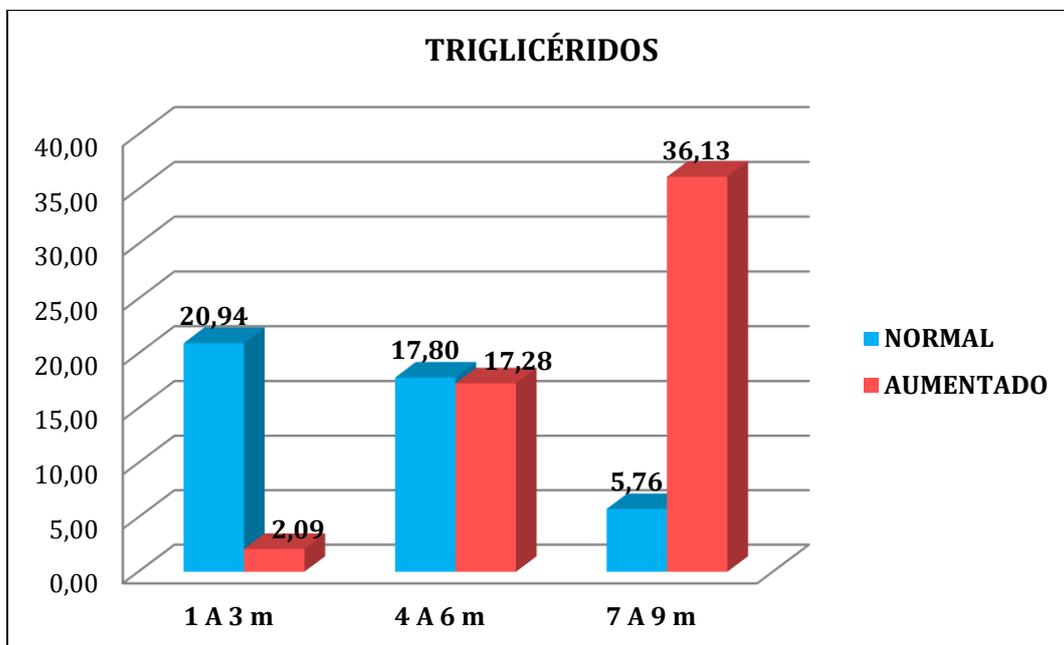
Fuente: Datos obtenidos del análisis de LDL- colesterol mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

Autora: Jéssica Carrión

Análisis: En el presente cuadro estadístico se puede indicar que del 100% de pacientes embarazadas el 45,55% (87 pacientes) tienen el LDL-colesterol normal, donde un 20,42% están en un estado de gestación comprendido entre 4 a 6 meses, mientras el 37,70% (72pacientes) tienen el LDL-Colesterol aumentado, donde el 26,70% están en un estado de gestación comprendido entre 7 a 9 meses y finalmente el 16,75% (32 pacientes) tienen el LDL-Colesterol disminuido, siendo el 9,95% comprendidas entre 1 a 3 meses de gestación.

CUADRO N°. 5

TRIGLICÉRIDOS					
MESES DE GESTACIÓN	NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	f	%	
1 A 3 m	40	20,94	4	2,09	44
4 A 6 m	34	17,80	33	17,28	67
7 A 9 m	11	5,76	69	36,13	80
TOTAL	85	44,50	106	55,50	191



Fuente: Datos obtenidos del análisis de Triglicéridos mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

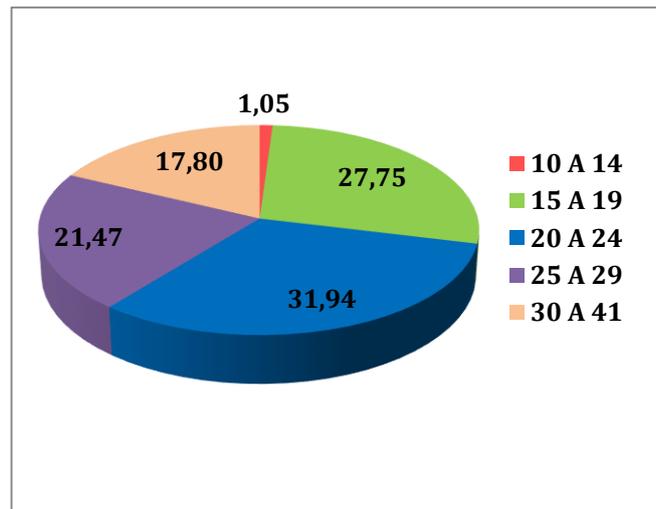
Autora: Jéssica Carrión

Análisis: En la gráfica se puede observar que del 100% de pacientes embarazadas el 55,50% (106 pacientes) tienen los triglicéridos aumentado, donde el 36,13% están en un estado de gestación comprendido entre 7 a 9 meses, mientras el 44,50% (85pacientes) tienen los triglicéridos normal, donde el 20,94% están en un estado de gestación comprendido entre 1 a 3 meses.

CUADRO N°. 6

NÚMERO DE PACIENTES EMBARAZADAS QUE ACUDIERON A CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ISIDRO AYORA DE ACUERDO A GRUPOS ETAREOS PARA LA DETERMINACIÓN DEL PERFIL LÍPIDICO.

EDAD	TOTAL	%
10 A 14	2	1,05
15 A 19	53	27,75
20 A 24	61	31,94
25 A 29	41	21,47
30 A 41	34	17,80
TOTAL	191	100,00



Fuente: Registros de datos personales de las pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa del Hospital Isidro Ayora.

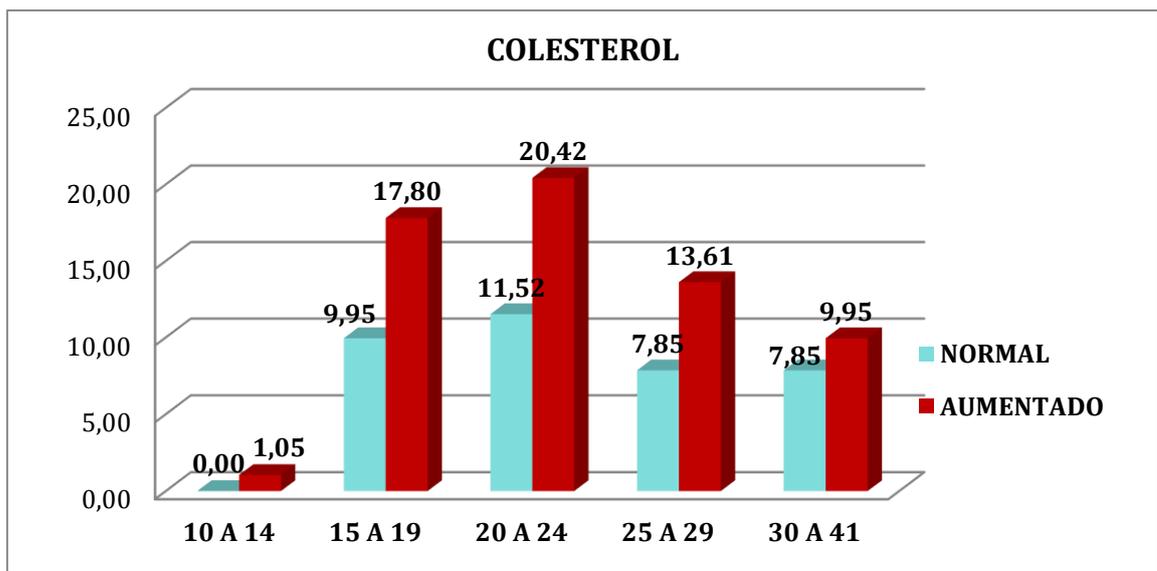
Autora: Jéssica Carrión

Análisis: El presente cuadro nos indica el número total de pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa del Hospital Isidro Ayora de acuerdo a grupos etareos, siendo 191 pacientes a las que se les realizó el análisis del perfil lipídico de las cuales 61 pacientes que corresponde al 31,94% están en una edad comprendida de 20 a 24 años, 53 pacientes que corresponde al 27,75% entre 15 a 19 años, 41 pacientes que corresponde al 21,47% entre 25 a 29 años, 34 pacientes que corresponde al 17,80% entre 30 a 41 años y finalmente 2 pacientes que corresponde al 1,05% entre 10 a 14 años.

CUADRO N°. 7

PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES EMBARAZADAS DE ACUERDO A GRUPOS ETAREOS.

COLESTEROL					
EDAD	NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	f	%	
10 A 14	0	0,00	2	1,05	2
15 A 19	19	9,95	34	17,80	53
20 A 24	22	11,52	39	20,42	61
25 A 29	15	7,85	26	13,61	41
30 A 41	15	7,85	19	9,95	34
TOTAL	71	37,17	120	62,83	191



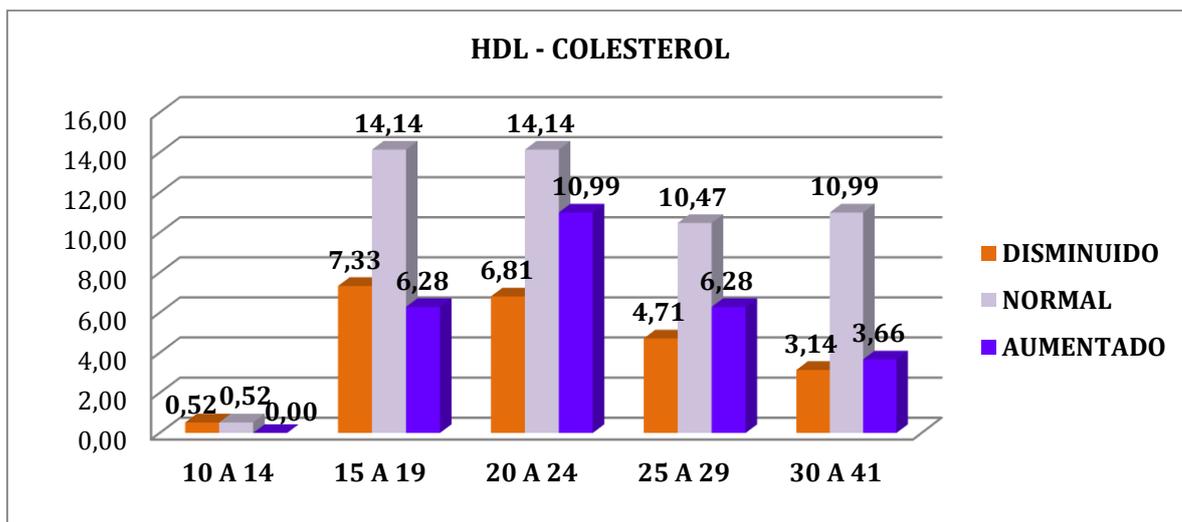
Fuente: Datos obtenidos del análisis de Colesterol mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

Autora: Jéssica Carrión

Análisis: En la gráfica se puede observar que del 100% de pacientes embarazadas el 62,83% (120 pacientes) tienen el colesterol aumentado, donde el 20,42% están comprendidas entre 20 a 24 años de edad, y el 37,17% (71 pacientes) tienen el colesterol normal, donde el 11,52% están comprendidas entre 20 a 24 años de edad.

CUADRO N°. 8

HDL-COLESTEROL							
EDAD	DISMINUIDO		NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	f	%	f	%	
10 A 14	1	0,52	1	0,52	0	0,00	2
15 A 19	14	7,33	27	14,14	12	6,28	53
20 A 24	13	6,81	27	14,14	21	10,99	61
25 A 29	9	4,71	20	10,47	12	6,28	41
30 A 41	6	3,14	21	10,99	7	3,66	34
TOTAL	43	22,51	96	50,26	52	27,23	191



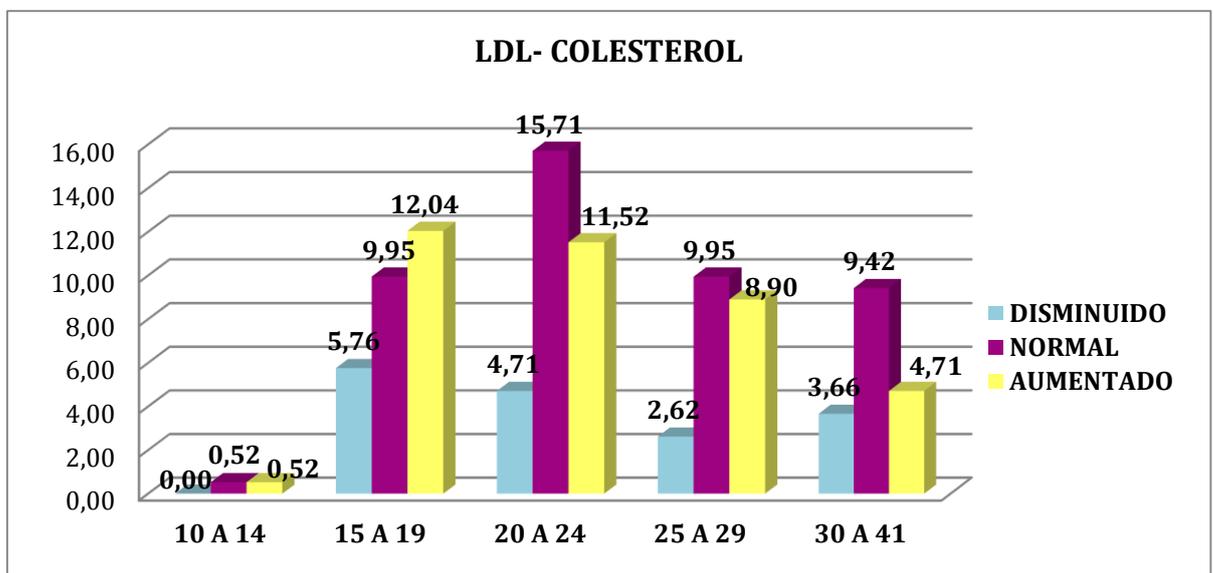
Fuente: Datos obtenidos del análisis de HDL - colesterol mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

Autora: Jéssica Carrión

Análisis: En las tablas estadísticas se puede observar que del 100% de pacientes embarazadas el 50,26% (96 pacientes) tienen el HDL-colesterol normal, siendo 14,14% comprendidas entre 15 a 19 y 20 a 24 años de edad, seguido el 27,23% (52pacientes) tienen el HDL-Colesterol aumentado, donde el 10,99% están comprendidas entre 20 a 24 años, y finalmente el 22,51% (43pacientes) tienen el HDL-Colesterol disminuido, siendo el 7,33% comprendidas entre 15 a 19 años de edad.

CUADRO N°. 9

LDL-COLESTEROL							
EDAD	DISMINUIDO		NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	f	%	f	%	
10 A 14	0	0,00	1	0,52	1	0,52	2
15 A 19	11	5,76	19	9,95	23	12,04	53
20 A 24	9	4,71	30	15,71	22	11,52	61
25 A 29	5	2,62	19	9,95	17	8,90	41
30 A 41	7	3,66	18	9,42	9	4,71	34
TOTAL	32	16,75	87	45,55	72	37,70	191



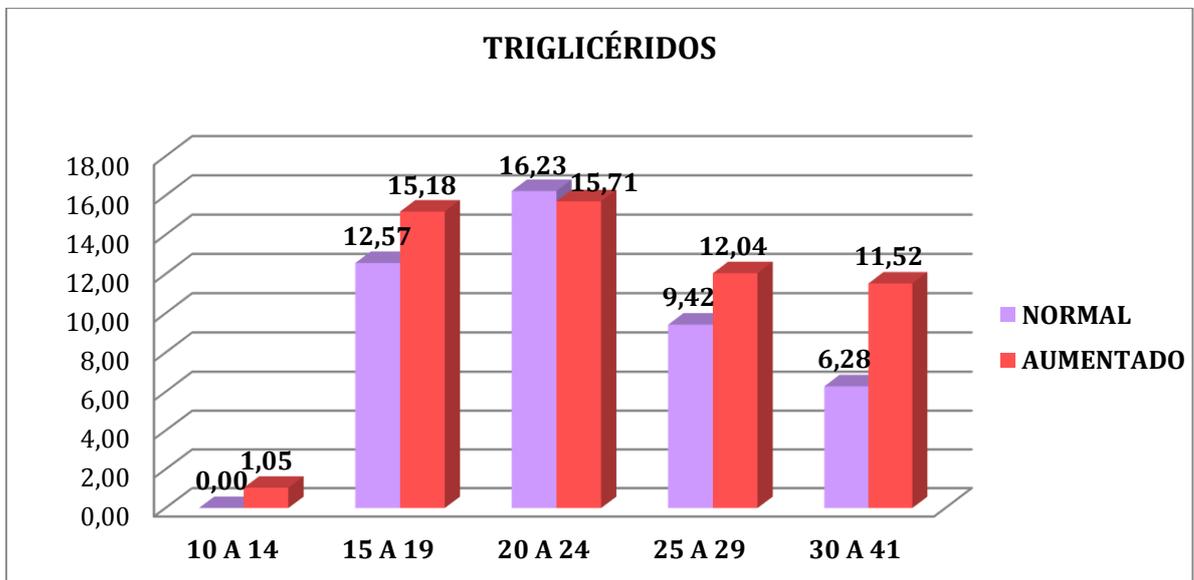
Fuente: Datos obtenidos del análisis LDL - colesterol mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

Autora: Jéssica Carrión

Análisis: En las tablas estadísticas del 100% de pacientes embarazadas el 45,55% (87 pacientes) tienen el LDL-colesterol normal, siendo 15,71% comprendidas entre 20 a 24 años de edad, seguido el 37,70% (72pacientes) tienen el LDL-Colesterol aumentado, donde el 12,04% están comprendidas entre 15 a 19 años, y finalmente el 16,75% (32 pacientes) tienen el HDL-Colesterol disminuido, siendo el 5,76% comprendidas entre 15 a 19 años de edad.

CUADRO N°. 10

TRIGLICÉRIDOS					
EDAD	NORMAL		AUMENTADO		TOTAL
	f	%	f	%	
10 A 14	0	0,00	2	1,05	2
15 A 19	24	12,57	29	15,18	53
20 A 24	31	16,23	30	15,71	61
25 A 29	18	9,42	23	12,04	41
30 A 41	12	6,28	22	11,52	34
TOTAL	85	44,50	106	55,50	191



Fuente: Datos obtenidos del análisis de Triglicéridos mediante el equipo Hitachi Cobacs c311

Autora: Jéssica Carrión

Análisis: En la gráfica se puede señalar que del 100% de pacientes embarazadas el 55,50% (106 pacientes) tienen los triglicéridos aumentado, donde el 15,71% están comprendidas entre 20 a 24 años de edad, y el 44,50% (85pacientes) tienen los triglicéridos normal, donde el 16,23% están comprendidas entre 20 a 24 años de edad.

7. DISCUSIÓN

El comportamiento del perfil lipídico analizado en pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa del Hospital, nos indica que el Colesterol está aumentado en un 62,83% y los Triglicéridos en un 55,50%, donde predominan pacientes con un estado de gestación de 7 a 9 meses, (es decir en el Tercer trimestre de gestación) con una edad comprendida entre 20 a 24 años de edad.

Los datos fueron similares a lo descrito en “estudios previos realizados por Brizzi et al. (2001) que demostraron que durante el embarazo ocurre un incremento de los valores de colesterol total en un 58% y este incremento es más marcado en el segundo y tercer trimestre de gestación. Igualmente señaló que existe un incremento de triglicéridos en un 145%, progresivo en el segundo y tercer trimestre”²⁰.

Así mismo “Troisi y colaboradores plantean en su estudio que durante el embarazo las concentraciones de Colesterol aumentan hasta en el 43% como consecuencia del aumento de la demanda de precursores para el desarrollo de los procesos anabólicos propios de esta etapa y sufren una rápida caída después del parto”²¹. “Sin embargo, King indica que el aumento en Triglicéridos y Colesterol es sólo del 20% en su población al finalizar el embarazo”²². Los datos descritos aquí para Colesterol total y Triglicéridos en las pacientes embarazadas son superiores a los referenciados por King.

Aunque la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia en las pacientes embarazadas puede ser un estado de hipergrasa generalizado, para asegurar un aporte energético constante al feto en crecimiento, “Sattar (2002) y otros

²⁰ Velazco. Jorge. Niveles de lípidos maternos y parámetros biométricos materno fetal en embarazos con hipertensión arterial. Venezuela 2006. Pág. 16.

²¹ Landázuri P, Restrepo B, Trejos J, Gallego M, Loango N, Ocampo R. Perfil lipídico por trimestres de gestación en una población de mujeres colombianas. Rev Colomb Obstet Ginecol 2006; 57(4):256-263.

²² King JC. La fisiología de embarazo y el metabolismo de nutrientes. Rev. J. Clin Nutr 2002; 71(5): 1218S-25S

demonstraron que en la hipertensión arterial gestacional y en la preeclampsia, los lípidos plasmáticos se elevan sustancialmente por encima de los niveles normales. Esto ha propuesto que los cambios lipídicos pueden jugar un rol fundamental en la génesis del daño endotelial característico de los trastornos hipertensivos del embarazo, así como en la mayor incidencia de retardo del crecimiento intrauterino, comúnmente asociado a la hipertensión durante el embarazo”²³.

Al analizar la distribución por grupos etarios en las pacientes que tenían el colesterol y triglicéridos aumentados, se observó que las pacientes embarazadas se ubicaron en su mayoría entre los 20 y 24 años de edad. Lo que es contrario a lo reportado por Zhang donde resalta que “la mayor frecuencia de trastornos hipertensivos del embarazo por hiperlipidemia se da en mayores de 35 años”²⁴.

El HDL-Colesterol en las pacientes embarazadas se encontraba en su mayor totalidad dentro de los valores normales (en 96pacientes), aunque un HDL-Colesterol inferior a 45 mg/dl se observó en 43 embarazadas (22.51%), no apareciendo diferencias significativas entre valores superiores a 45mg/dl ya que se observó en 52 embarazadas (27,23%) estas variaciones se mostraron más prevalente en el grupo de embarazadas en un período de gestación de 7 a 9 meses, lo que coincide con lo descrito por “Brizzi P (2001) quien en su estudio tampoco observó variaciones significativas en la HDL”²⁵ y sé contra pone con el estudio realizado por Rubio R (2003) cuando al revisar un grupo de pacientes embarazadas similar al de nuestro estudio evidenció disminución en los valores de la fracción HDL durante toda la gestación.

²³ Velazco. Jorge. Niveles de lípidos maternos y parámetros biométricos materno fetal en embarazos con hipertensión arterial. Venezuela 2006. Pág. 10.

²⁴ Velazco. Jorge. Niveles de lípidos maternos y parámetros biométricos materno fetal en embarazos con hipertensión arterial. Venezuela 2006. Pág. 56.

²⁵ Velazco. Jorge. Niveles de lípidos maternos y parámetros biométricos materno fetal en embarazos con hipertensión arterial. Venezuela 2006. Pág. 59.

“Husain y cols, estudian los cambios del perfil lipídico en gestantes del segundo trimestre y describen aumentos significativos de colesterol total, triglicéridos y LDL-colesterol, con un ligero aumento aunque estadísticamente no significativo, del c-HDL”²⁶, hallazgo que coinciden con los datos de este trabajo.

Los valores de LDL- colesterol en las pacientes embarazadas estaban dentro de los valores normales siendo 87 pacientes embarazadas (45,55) que tenían normal su LDL-colesterol, pero valores superiores a 159 mg/dl se encontraron en 72 embarazadas (37,70%) entre 15 a 19 años y 20 a 24 años de edad, con un período de gestación de 7 a 9 meses, por lo que no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los resultados normales y aumentados de las pacientes, pero hay que dar importancia a los valores elevados en estas pacientes, ya que “Thadhani demuestra en sus estudios (2002), que la hipercolesterolemia del embarazo a expensas de un incremento de LDL, puede asociarse a mujeres con mayor riesgo de presentar desórdenes hipertensivos durante el embarazo”²⁷.

Así mismo el trabajo investigativo coincide con un estudio que se realizó en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda, de la ciudad de Barquisimeto (Venezuela) durante Septiembre 2002 - Marzo 2003, con el propósito de determinar el perfil lipídico en pacientes embarazadas. Se les determinó en sangre venosa periférica el perfil lipídico (Colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol y triglicéridos) por método kid estándar. Donde se encontró pacientes complicadas con trastorno hipertensivo, 27 con hipertensión arterial inducida por el embarazo, 9 con hipertensión arterial crónica, 10 con preeclampsia y 4 con hipertensión arterial crónica más preeclampsia sobreañadida. Los resultados mostraron que existe un aumento significativo del colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos.

²⁶ Ywaskewycz. Laura, Bonneau., Graciela., Castillo. María, Perfil Lipídico por Trimestre de Gestación en una Población de Mujeres Adultas. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 75. (4): 227 – 233. Santiago 2010.

²⁷ Velazco. Jorge. Niveles de lípidos maternos y parámetros biométricos materno fetal en embarazos con hipertensión arterial. Venezuela 2006. Pág. 16.

Aunque este aumento en los triglicéridos, colesterol total y lipoproteínas como LDL parece ser fisiológicamente normal, hasta ahora en nuestro medio no ha sido posible determinar cuándo esos niveles altos de lípidos y lipoproteínas, se convierten en factores de riesgo de enfermedades propias del embarazo como la hipertensión del embarazo, la preeclampsia y la diabetes gestacional.

También son importantes estos resultados para monitorear aquellas gestantes que, sin presentar enfermedad conocida, en su primer trimestre tienen lípidos aumentados por encima de los valores descritos aquí; esto puede ser indicativo de una dislipidemia de origen no gestacional, por ejemplo genético, y podría complicar el desarrollo de su embarazo, dado que la hipertrigliceridemia normal del embarazo puede convertirse en un reto metabólico para aquellas madres que presenten mutaciones (desfavorables) en genes tan importantes como los de la lipoproteína lipasa (LPL), encargada del metabolismo de los triglicéridos, por lo que se sugiere estudios futuros en esta población.

8. PROPUESTA

PROPUESTA DE INTERVENCIÓN EDUCATIVA

A. INTRODUCCIÓN

La realización de la presente investigación, ha permitido determinar estados de hiperlipidemia en pacientes embarazadas de 20 a 24 años de edad en el tercer trimestre de gestación; por lo cual se hace necesario realizar una propuesta de intervención educativa en virtud de los importantes resultados obtenidos, planteando talleres de educación preventiva, ya que evidencia obtenida a partir de estudios epidemiológicos, experimentales y genéticos, muestran una mayor agrupación entre niveles altos de colesterol, triglicéridos e hipertensión arterial en mujeres embarazadas, por lo que estas mujeres tienen mayor riesgo de desarrollar preeclampsia durante su embarazo.

Con los talleres planteados se pretende concienciar y capacitar a pacientes embarazadas y profesionales de la salud, con la finalidad de contribuir a mejorar la calidad de vida de las embarazadas y posibles complicaciones en el feto y recién nacido, además servirá para educar a los médicos tratantes de estas pacientes sobre la importancia que tiene la valoración del perfil lipídico en el embarazo para evitar posibles trastornos hipertensivos, en sí la embarazada se beneficiaría de un programa de atención prenatal integral, por lo cual el uso de los exámenes clínicos específicos, entre ellos la determinación de su perfil lipídico durante el control prenatal, podrían identificar a la paciente con riesgo de padecer trastornos hipertensivos.

Esta propuesta de intervención educativa se podría realizar con el apoyo de los Directivos del Hospital Isidro Ayora, los cuales permitirían gestionar los recursos necesarios para la planificación, ejecución y evaluación del taller diseñado mediante plan operativo.

B. OBJETIVOS:

- Hacer conocer los resultados del perfil lipídico encontrados en esta investigación y la importancia que tiene éste en el embarazo para evitar el posible desarrollo de trastornos hipertensivos.
- Lograr alcanzar que el examen del perfil lipídico sea tomado como un examen de ayuda en los posibles trastornos hipertensivos durante el embarazo.
- Concienciar y capacitar a pacientes embarazadas, profesionales de la Salud, sobre medidas preventivas que vayan dirigidas a minimizar la incidencia de los trastornos hipertensivos, y por ende mejorar la calidad de vida de las embarazadas.
- Lograr que los resultados obtenidos sirvan como pauta para desarrollar investigaciones más profundas en este ámbito problemático.

C. METODOLOGÍA

Para poder realizar la presente propuesta, se utilizaría la metodología de tipo problematizadora, para lo cual se realizarán grupos de trabajo, quienes analizarán sobre los diferentes temas planteados que se darán en el Taller de educación preventiva, con el objetivo de hallar respuestas o soluciones al problema identificado.

El problema encontrado en la investigación que se realizó en el Hospital Isidro Ayora en las pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa, fue una hiperlipidemia en embarazadas de 20 a 24 años que cursaban el tercer trimestre de gestación, por tal motivo se planteó Talleres de Educación Preventiva, dirigida a las pacientes embarazadas que acudan al Hospital Regional Isidro Ayora, médicos tratantes de las pacientes y profesionales de la salud en general, interesados en el tema.

La presente propuesta de desarrollo social, se podría realizar en la sala de convenciones del Hospital Isidro Ayora de la ciudad de Loja, durante la segunda semana del mes de Abril del presente año, con una duración de 15 horas.

Esta propuesta de intervención educativa se podría realizar con el apoyo de los Directivos del Hospital Isidro Ayora, los cuales permitirían gestionar los recursos necesarios para la planificación, ejecución y evaluación del taller diseñado mediante plan operativo, y así mejoraríamos la calidad de vida de las embarazadas, y cualquier complicación durante sus períodos de gestación, además se trataría de educar a los médicos tratantes de estas pacientes sobre la importancia que tiene la valoración del perfil lipídico en el embarazo para prevenir trastornos hipertensivos, llegando a acuerdos intersectoriales a favor de la salud.

D. PLAN OPERATIVO

MIÉRCOLES ABRIL 2011			
HORARIO	TEMA	EXPOSITOR	INSTITUCIÓN
2:00 - 2:30	Puntos Clave Sobre Nutrición en el Embarazo	Nutricionista Benigno Rueda	Empresa Herbalife
2:30 - 3:00	Alimentación Adecuada y Balanceada durante el Embarazo	Dr. Fernando Castillo	Hospital Isidro Ayora
3:00 - 3:30	Los Antojos de la Embarazada	Dr. Marco Medina	Hospital Isidro Ayora
3:30 - 4:00	Siete Reglas Para Comer Bien durante el Embarazo	Dr. Diego Aguirre	Hospital Isidro Ayora
4:00 - 4:30	Coffee Break		
4:30 - 5:00	Importancia del Ácido Fólico en el Embarazo	Dr. Fernando Castillo	Hospital Isidro Ayora
5:00 - 5:30	Algunos Problemas Comunes en el Embarazo por Vitaminas y algunos Alimentos.	Dr. Aurelio Saritama	Clínica "Medilab"
5:30 - 6:00	Control de Peso en el Embarazo	Dr. Nutricionista Jhon Sedamanos	Empresa Herbalife
6:00 - 6:30	Recomendaciones Generales por Grupo de Alimento - Ejemplos de Dieta Balanceada para Embarazadas	Tesista. Jéssica Carrión	Universidad Nacional De Loja
JUEVES ABRIL DEL 2011			
2:00 - 2:30	Actividad Física y Embarazo	Lcdo. Cristhian Solano	Universidad Nacional De Loja
2:30 - 3:00	Cambios en el Organismo de la Mujer	Dr. Diego Aguirre	Hospital Isidro Ayora
3:00 - 3:30	Reducción Necesaria de la Cantidad e Intensidad del Ejercicio	Lcdo. Julio Arredondo	Profesor De CC.FF De La Universidad Nacional De Loja
3:30 - 4:00	Consejos Generales y Precauciones que una Mujer Embarazada debe seguir al Realizar un Programa de Ejercicio Físico	Lcdo. Alex Aponte	D.T Escuela De Futbol "El Nacional"
4:00 - 4:30	Coffee Break		
4:30 - 5:00	Beneficios del Ejercicio en el Embarazo	Tesista. Jéssica Carrión	Universidad Nacional De Loja

5:00 - 5:30	Problemas Potenciales en la Deportista Embarazada y Conductas a Seguir	Lcdo. Cristhian Solano	Universidad Nacional De Loja
5:30 - 6:30	Programa de Ejercicio Físico en una Mujer Embarazada	Lcdo. Alex Aponte	D.T Escuela De Futbol "El Nacional"
VIERNES 18 DE MARZO DEL 2011			
2:00 - 2:30	Importancia del Perfil Lipídico en la Prevención de Trastornos Hipertensivos en el Embarazo	Tesista. Jéssica Carrión	Universidad Nacional De Loja
2:30 - 3:00	Colesterol y Triglicéridos en el Embarazo	Dra. Ana Paccha	APROFE De Loja
3:00 - 3:30	Resultados del Perfil Lipídico encontrados en las Pacientes Embarazadas que acudieron a Consulta Externa del H.I.A Durante Agosto – Octubre del 2010	Tesista. Jéssica Carrión	Universidad Nacional De Loja
3:30 - 4:00	Estudios Encontrados de Perfil Lipídico Elevado en Embarazadas relacionado con Trastornos Hipertensivos	Dr. Fernando Castillo	Hospital Isidro Ayora
4:00 - 4:30	Clausura del Taller		

E. RECURSOS

RECURSOS HUMANOS

- ❖ Jéssica Elizabeth Carrión Córdova “Tesista a obtener el título ”
- ❖ Todas las pacientes embarazadas que fueron objeto de estudio y todas las embarazadas que acudan a consulta externa que deseen participar del Taller.
- ❖ Director del Hospital Isidro Ayora
- ❖ Ginecólogos (as) y médicos en general.
- ❖ Expositores invitados

RECURSO ECONÓMICOS:

ÚTILES DE OFICINA	TOTAL
200 Lápiceros Bic	50,00
Grapadora	3,00
Perforadora	3,00
Resmas de Papel Boom A4	10,00
200 Carpetas	100,00
Diseño y Elaboración del programa del Taller	180,00
Sub total	346,00
EQUIPO DE COMPUTO	
Flash Memory	20,00
Alquiler de computadora	30,00
Alquiler de Data Show	60,00
Apuntador Láser	20,00
Sub total	130,00
ALIMENTACIÓN Y TRANSPORTE	
Coffee break.	500,00
Transporte	100,00
Sub Total	600,00
OTROS	
Invitaciones	30,00
Expositores	550,00
Servicios de Telefonía	30,00
Gastos imprevistos	100,00
Sub Total	710,00

PRESUPUESTO TOTAL

PRESUPUESTO	TOTAL
ÚTILES DE OFICINA	346,00
EQUIPO DE COMPUTO	130,00
ALIMENTACIÓN Y TRANSPORTE	600,00
OTROS	710,00
TOTAL	1786,00

F. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE LA PROPUESTA

ACTIVIDADES	ESTRATEGÍA	RESPONSABLES	LUGAR	FECHA
Diseño y Elaboración del Programa del Taller	Visita a un diseñador gráfico	Dirección del H.I.A	Loja	Marzo del 2011
Contactar a los Expositores para el Taller	Invitación por oficio	Dirección del H.I.A	Loja Machala	Marzo del 2011
Invitación al Seminario Taller a las pacientes embarazadas	Consulta externa	Ginecólogos (as) tratantes	H. I. A de Loja	Abril del 2011
Invitación al Seminario Taller a todos los médicos en general	Invitación por oficio	Dirección del H.I.A	Loja	Abril 2011
Contactar a las pacientes embarazadas "objeto de estudio".	Vía Telefónica	Recepcionista de la Dirección del H.I. A	Loja	Abril del 2011
Adecuación de la Sala de Conferencias	Intervención directa	Departamento de Higiene del H. I. A	H.I.A de Loja	Abril del 2011
Contratación de Alimentos para Coffee Break	Visita a restaurantes	Tesorería del H.I.A	Loja	Abril del 2011
Taller de Prevención Educativa a las pacientes embarazadas, ginecólogos (as) y médicos en general	Seminario taller	Expositores	Sala de Conferencias del H.I.A de Loja	Segunda semana de Abril del 2011
Evaluación del Seminario Taller de Capacitación	Registro de exámenes realizados en el Laboratorio Clínico	Dirección del H.I.A	H. I.A de Loja	Junio del 2011

G. SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN

Se realizaría una evaluación permanente en primer lugar del Taller planteado que se realizará en las fechas que se convengan definitivamente, posteriormente también se efectuará un seguimiento de los pedidos de exámenes con la finalidad de conocer si se está enviando por parte de los médicos tratantes la valoración del perfil lipídico a las embarazadas, además nos valdremos de los registros de exámenes del Perfil Lipídico realizados en el Laboratorio Clínico.

Asimismo se evaluará si los ginecólogos (as) tratantes realizan los controles correspondientes y el seguimiento adecuado a las pacientes embarazadas que tienen el perfil lipídico aumentado, con el fin de prevenir los trastornos Hipertensivos en el transcurso de su embarazo y la paciente lleve su embarazo sin complicaciones.

9. CONCLUSIONES

Al culminar con mi trabajo de investigación con la colaboración incondicional brindada por el personal de Laboratorio Clínico que labora en el Hospital Isidro Ayora, las pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa del hospital y una vez analizados los resultados obtenidos en la investigación se ha llegado a determinar las siguientes conclusiones:

- El número total de pacientes embarazadas que se les realizó el análisis del perfil lipídico son 191 pacientes, de las cuales 80 pacientes tienen un estado de gestación comprendido entre 7 a 9 meses, 67 pacientes entre 4 a 6 meses, y 44 pacientes entre 1 a 3 meses.
- El número total de pacientes embarazadas de acuerdo a grupos etareos, que se realizó el análisis del perfil lipídico, son 191 de las cuales 61 pacientes están en una edad comprendida de 20 a 24 años, 53 pacientes entre 15 a 19 años, 41 pacientes entre 25 a 29 años, 34 pacientes entre 30 a 41 años y finalmente 2 pacientes entre 10 a 14 años.
- Las pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa del Hospital Isidro Ayora, poseen el perfil lipídico elevado en el tercer trimestre de gestación.
- El aumento del perfil lipídico de pacientes embarazadas que acudieron a consulta externa del Hospital Isidro Ayora, se presentó en embarazadas de edades comprendidas entre los 20 a 24 años de edad.
- Se evidenció el aumento de los niveles de Colesterol y Triglicéridos con un 62,83% y 55,50% respectivamente, donde predominan pacientes con un estado de gestación de 7 a 9 meses con una edad comprendida entre 20 a 24 años de edad.
- Al analizar los resultados de HDL –colesterol y LDL-colesterol de las pacientes embarazadas, se determinó que los niveles de éstos, se

encuentran dentro de los valores normales con un porcentaje de 50,26% y 45,55% respectivamente, encontrándose estos valores en pacientes embarazadas de 20 a 24 años de edad.

- Al observar los resultados de LDL-colesterol no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los resultados normales y aumentados de las pacientes ya que la diferencia era muy pequeña, 45,55% (87pacientes) y 37.70% (72pacientes) correspondientemente, pero hay que destacar que el incremento acentuado en los valores de LDL – colesterol, especialmente en embarazos tempranos y en pacientes con factores de riesgo para hipertensión arterial, pudiera constituir un factor predictivo de riesgo de desarrollar preeclampsia.
- Las alteraciones que se producen en el colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas asociadas a colesterol bueno y malo (LDL y HDL) en las pacientes embarazadas, podrían ser los desencadenantes de alteración en el desarrollo de la placenta, riesgo de desarrollar preeclampsia en el caso de asociarse con hipertensión arterial y cambios en los vasos sanguíneos del feto.

10. RECOMENDACIONES

- Se sugiere a los médicos (as) ginecólogos (as), que se encargan de monitorear el embarazo de las pacientes que acuden a esta casa de Salud, exija a las pacientes el examen para la determinación del perfil lipídico, con el fin de evitar posibles complicaciones durante el embarazo como preeclampsia y daño en los vasos sanguíneos del feto.
- Debido al aumento de colesterol y triglicéridos encontrados en las pacientes, se recomienda controlar sus cifras, complementado con ejercicio adecuado a las nuevas circunstancias del embarazo, no ingiriendo grandes cantidades de alimentos de origen animal (lácteos, carnes, embutidos etc.) llevando una dieta balanceada que ayudarán a proteger la salud de la madre y del niño.
- Realizar estudios prospectivos que examinen de qué manera la magnitud de la desregulación lipídica en el embarazo mostrada en este trabajo, en algunos casos mayores, se considera un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares o gestacionales.
- Es importante contar con valores comparativos en la actualidad, especialmente para atender a aquellas gestantes que padecen de enfermedades graves, (diabetes mellitus o gestacional, dislipidemias, hipertensión crónica, preeclampsia) que necesitan de apoyo nutrición parenteral y requieren de una vigilancia muy estrecha de diversas variables fisiológicas y metabólicas como son la presión sanguínea, el peso y los lípidos, en particular, el colesterol y los triglicéridos.
- Monitorear aquellas gestantes que, sin presentar enfermedad conocida, en su primer trimestre tienen lípidos aumentados por encima de los valores descritos aquí; esto puede ser indicativo de una dislipidemia de origen no gestacional, por ejemplo genético, y podría complicar el desarrollo de su embarazo.

- Se sugiere que el seguimiento del perfil lipídico de las gestantes se convierta en una herramienta diagnóstica que permita monitorear aumentos por encima de lo normal o disminuciones no esperadas, llevando a un adecuado control prenatal y por ende disminuir mediante intervenciones sencillas en el estilo de vida, el desarrollo de los trastornos hipertensivos y así reducir los costos sociales y económicos derivados de sus complicaciones.

- Hacer necesario la aplicación de la propuesta de intervención educativa con medidas preventivas para evitar posibles trastornos hipertensivos en las pacientes embarazadas.

11. BIBLIOGRAFÍA

- ✓ Baynes, Jhon W. Dominiczak, Marek H. Bioquímica Médica. 2da. Ed. Madrid España. Elsevier España. 2006. Págs. 208-210; 213-223; 229-239.
- ✓ Gilberto, M. Diccionario del Laboratorio Clínico. Medica Internacional LTDA. Bogotá – Colombia. 2002. Págs. 135- 206; 232-256 y 302.
- ✓ Gispert, Carlos. Diccionario Medico Océano Mosby. 4ta Edición. España. 2005.
- ✓ Pagana, Pagana. Guía de Pruebas diagnósticas y de Laboratorio. 5ta Ed. Madrid - España. Elseiver España. 2004.
- ✓ Laguna, José. Bioquímica de Laguna. Metabolismo de los lípidos. 2004. Págs. 390 –401; 410 – 415.
- ✓ Sanford, Todd & Davidsohn. El laboratorio en el Diagnostico Clínico. Tomo I. 6ta Edición. 2002. Págs. 225-231.
- ✓ Quezada, Adolfo. Principales Pruebas de Bioquímica Clínica y de Laboratorio. Primera Ed. Costa Rica. Litografía e Imprenta Lehmann. 2003.
- ✓ Hermida, César “Policies and systems for maternal mortality in Ecuador” en *global forum update on research for health*. Geneva. 2005. Vol.2.
- ✓ Devlin, T. M. Bioquímica, 4ª Ed. Barcelona Reverté. 2004. Págs. 84 - 107.
- ✓ Túnez, Isaac., Galván, Aurora. Perfil lipídico. Campus de Rabanales. Pág. 1

- ✓ Velazco, Jorge. Niveles de lípidos maternos y parámetro biométrico materno fetal en embarazos con hipertensión arterial, Venezuela.2006. Pág.11
- ✓ Instituto Nacional de Estadísticas y Censos anuarios de estadísticas vitales y egresos hospitalarios Quito-INEC. 1997 – 2003
- ✓ González Rodríguez, G., García A. Algunos factores epidemiológicos y obstétricos de la enfermedad hipertensiva gravídica. Rev. Cubana Obstet Ginecol 29 (1): Habana. 2003.
- ✓ Sánchez Padrón A., Sánchez Valdivia A. Enfermedad hipertensiva del embarazo en terapia intensiva. Rev Cubana Obstet Ginecol. 30 (2): La Habana Mayo-Agosto. 2004.
- ✓ Ywaskewycz, Laura., Bonneau, Graciela., Castillo, María. Perfil Lipídico por Trimestre de Gestación en una Población de Mujeres Adultas. Rev. Chilena. Obstet. Ginecol. 75. (4): 227 – 233. Santiago 2010
- ✓ Quintero, Yoli. Séricos de ácidos grasos libres durante el trabajo de parto. (Tesis de Postgrado). Barquimiset, Venezuela. Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” Decanato de Medicina. 2003.
- ✓ Martínez, María, Lozano de Castro, Juan. Hipertrigliceridemia y preeclampsia: papel fisiopatológico y evidencia actual. 2004. Págs. 119 – 120
- ✓ Rodríguez, Yanik, Pita, Gisela, Quintero, Ma. Eugenia., Martín, Isabel. Algunos indicadores del metabolismo lipídico en embarazadas y recién nacidos. Rev Cubana. 30 (4): 2004.
- ✓ Landázuri, P., Restrepo, B., Trejos, J., Gallego, M, Loango N, Ocampo R. Perfil lipídico por trimestres de gestación en una población de mujeres colombianas. Rev Colomb Obstet Ginecol 2006; 57(4):256-263.

- ✓ King, JC. La fisiología de embarazo y el metabolismo de nutrientes. Rev. J. Clin Nutr 2002; 71(5): 1218S-25S
- ✓ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin, número 33, enero de 2002.
- ✓ Microsoft ® Encarta. Perfil lipídico, Colesterol. Microsoft Corporation. Reservados todos los derechos. 2009.
- ✓ <http://www.babysitio.com/> Copyright © Babysitio S.A. Todos los derechos reservados. 2000-2010
- ✓ RODRÍGUEZ, Teresa, "colesterol alto durante el embarazo", (www.colesterolyembarazo.com) 2009
- ✓ "<http://es.wikipedia.org/wiki/Triglic%C3%A9rido>".htm
- ✓ F:\Triglicérido - Wikipedia, la enciclopedia libre.htm
- ✓ <http://www.womenshealthsection.com/>
- ✓ F:\Colesterol HDL-LDL - Wikipedia, la enciclopedia libre.htm
- ✓ El centro de enseñanza del embarazo. La Hipertensión Durante el Embarazo. 2010
- ✓ FamilyDoctor.org. Presión Elevada durante el Embarazo. 2006
- ✓ Roche. Técnicas de colesterol, triglicéridos, colesterol HDL y LDL.
- ✓ proyecto de tesis\Perfil Lipídico - Lab Tests Online.es 2010

ANEXOS

ANEXO 1: Certificación del trabajo práctico



HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL "ISIDRO
AYORA DE LOJA"

Loja, 11 de Febrero del 2011

Dra. Clara Bravo Piedra
**RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLÍNICO DEL
HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LOJA**

CERTIFICA:

Que la Srta. JÉSSICA ELIZABETH CARRIÓN CÓRDOVA, con cédula de identidad Nro. 0705183838, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, ha realizado *la parte práctica* de su tesis con el Tema: "VALORACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DURANTE EL PERÍODO AGOSTO - OCTUBRE DEL 2010", en el departamento del Laboratorio Clínico de ese Hospital, durante los meses de Agosto a Octubre del 2010, demostrando puntualidad, responsabilidad y don de gente que le han hecho acreedora al aprecio y consideración de todo el Personal del Departamento.

El interesado puede hacer uso de este certificado en lo que creyere conveniente.

Atentamente, Dra. Clara Bravo
PATOLOGA CLINICA
Lib. 1 41 fol. 11-12-31



Dra. Clara Bravo Piedra
**RESPONSABLE DEL DEPARTAMENTO DE LABORATORIO CLÍNICO DEL
HOSPITAL ISIDRO AYORA DE LOJA**

RUC: 1160004660001. Teléfono 2570-540 Ext. 7406

ANEXO 2: Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA



ÁREA DE LA SALUD HUMANA

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Apreciada Embarazada:

Ud. ha sido seleccionada para participar en un Proyecto de Investigación acerca de la Valoración del Perfil lipídico en Mujeres Embarazadas que acuden a la consulta externa del Hospital Regional Isidro Ayora durante el período Agosto- Octubre del 2010”, y de esta manera contribuir a mejorar su salud y la de su bebé de posibles trastornos hipertensivos, o posibles lesiones en los vasos sanguíneos del feto.

Todos los exámenes del perfil lipídico son completamente gratuitos.

AUTORIZACIÓN:

He leído y me han sido explicadas personalmente las condiciones de este estudio y acepto participar en el mismo.

Nombre: _____ C.I.: _____

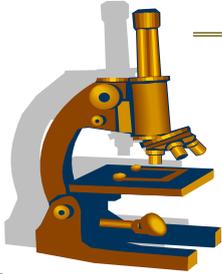
Edad: _____ Meses de Gestación: _____

Dirección: _____ Telf.: _____

Otra dirección donde se me puede localizar:

Firma: _____ Fecha: _____

ANEXO 5: Formato para Resultado de los Análisis del Perfil Lipídico.



RESULTADO DE LOS ANÁLISIS

“VALORACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL ISIDRO AYORA DURANTE EL PERÍODO AGOSTO - OCTUBRE DEL 2010”

DATOS PERSONALES

NOMBRES: _____

APELLIDOS: _____

EDAD: _____

MESES DE GESTACIÓN: _____

EXAMEN	RESULTADO	VALOR NORMAL
COLESTEROL		Hasta 200 mg/dl
HDL-COLESTEROL		45-65 mg/dl
LDL-COLESTEROL		Hasta 159 mg/dl
TRIGLICERIDOS		Hasta 200 mg/dl

Egda. Jéssica Carrión C.
Responsable

ANEXO 6: Condiciones previas para la toma de la muestra

- Permanecer en ayunas durante 12 horas antes de tomar la muestra. El ayuno ideal es de 8 a 12 horas.

- Para efectuarse cualquier tipo de examen químico concurrirá con 8 horas de ayuno.
- Únicamente para la determinación de Triglicéridos y perfil lipídico el ayuno será de 12 horas.

- No fumar antes ni durante la realización de exámenes de laboratorio., porque el consumo de tabaco disminuyen los niveles de HDL- LDL.

- Si está tomando algún medicamento, debe informar en la toma de la muestra el nombre de la droga y la dosis que está tomando, o suspenderlos 3 días antes.

- Evitar el estrés antes y durante la toma de la muestra.

- Los pacientes en reposo no deberán cambiar de postura al tomarles la muestra.

- No ingerir carne roja durante 3 días antes de la extracción de sangre. La ingesta de comidas ricas en grasa puede producir niveles elevados de la pruebas.

- Ingerir dieta normal durante 7 días antes. Cualquier abuso alimenticio influirá en los resultados.

- Vigilar los cambios bruscos de peso, pues pueden interferir.

_ El paciente no debe realizar ejercicios previos a la extracción de la muestra sanguínea, la actividad muscular tiene efectos, tanto transitorios como de larga duración, sobre diversas pruebas químicas.

_ La toma de sangre se realizará si fuera posible con el paciente acostado, de no poder hacerlo la misma se hará con el paciente sentado y después de que haya descansado unos minutos.

ANEXO 7: Protocolo para la recolección de muestras de sangre para determinación del Perfil Lipídico.

Una vez realizada la solicitud y citado el paciente, éste debe acudir al lugar de extracción de muestras. En otros casos, como en el de los pacientes ingresados, es el personal de laboratorio el que se desplaza al lugar donde se encuentra el paciente.

TÉCNICA DE EXTRACCIÓN SANGRE VENOSA

- 1) Lávese las manos y prepare el equipo.
- 2) Lleve el equipo a la unidad del paciente.
- 3) Identifique al paciente verbalmente o revisando la ficha clínica.
- 4) Explíquelo el procedimiento a realizar.
- 5) Lávese las manos.
- 6) Acomode al paciente con la zona a puncionar sobre la almohadilla.
- 7) Revise la piel y las venas del paciente.
- 8) Seleccione el sitio que le merezca mayor seguridad de éxito en la técnica y de menor riesgo para el paciente.
- 9) Si es necesario, lave la zona con agua y jabón.
- 10) Al seleccionar el sitio de punción prefiera las venas del pliegue del codo por tener mejor calibre lo que permite un mejor acceso. Coloque el torniquete para facilitar esta elección, tenga la precaución de soltarla, una vez elegida la vena.
- 11) Colóquese los guantes, arme la jeringa.
- 12) Coloque el torniquete 4 cm del lugar a puncionar.
- 13) Desinfecte un área de 5 cm de la piel del paciente, con alcohol al 70%.

- 14) Deje una tórula seca entre los dedos anular y meñique de su mano dominante.
- 15) Fije la vena friccionando la piel que la circunda y solicite al paciente que empuñe la mano suavemente.
- 16) Inserte la aguja con el bisel hacia arriba, puncione la vena, dirigiendo la aguja en la misma dirección en que ésta se encuentra, (puncionado primero la piel, trate de no puncionar directamente sobre la vena, puesto que la puede atravesar e impedirle tomar la muestra) y observe el reflujo de sangre.
- 17) Obtenga la cantidad de sangre requerida.
- 18) Suelte el torniquete, pídale al paciente que suelte la mano empuñada.
- 19) Retire la jeringa, deje la tórula seca en el sitio de punción, pidiéndole al paciente, dentro de lo posible, que la afirme sin levantar el brazo.
- 20) Llene con la cantidad necesaria los tubos sin anticoagulantes y colóquelos en la gradilla verticalmente.
- 21) Coloque tela adhesiva con un pequeño trozo de algodón seco o parche curita en el sitio de punción.
- 22) Acomode al paciente.
- 23) Lleve el equipo y deseche material punzante en receptáculo y el resto en basurero.
- 24) Retírese los guantes, lávese las manos.
- 25) Registre el procedimiento, según norma del servicio.

ANEXO 8: Fotografías del Proceso Investigativo



Foto 1: Información sobre la prueba



Foto 2: consentimiento informado



Foto 3 y 4: Dar mediante firma el consentimiento informado para la valoración del perfil lipídico



Foto 5: Rotulación de tubos y pedidos



Foto 6 y 7: Extracción de la muestra de sangre total a cada una de las pacientes embarazadas



Foto 8 y 9: Colocación de la sangre extraída en sus respectivos tubos (tubos sin anticoagulante tapa roja).



Foto 10: Igualación de tubos



Foto 11: Colocación de tubos en la centrifuga



Foto 12: Retiro de los tubos de la centrifuga



Foto 13: Colocación de tubos en sus respectivas gradillas



Foto 14: Copas para separación de sueros



Foto 15: Rotulación de copas de acuerdo al N° del tubo



Foto 16: Preparación de material (pipetas y puntas descartables).



Foto 17: Separación de sueros de las pacientes



Foto 18: Descartar puntas desechables contaminadas

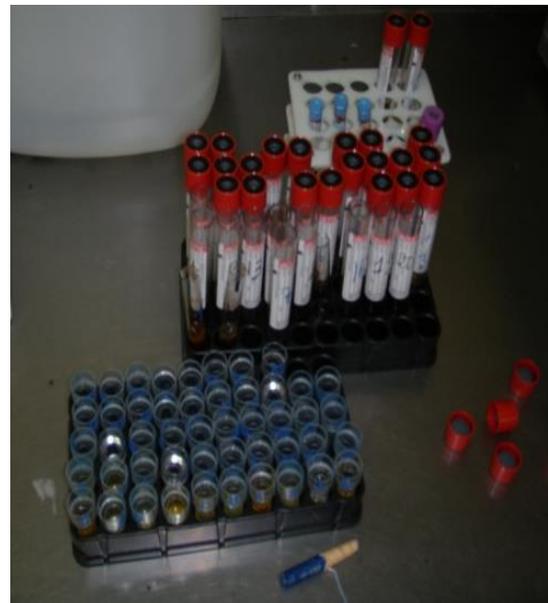


Foto 19: sueros listos para su procesamiento



Foto 20 y 21: Colocación de los sueros o muestras en la bandeja del equipo automático Hitachi, Cobacs C311



Foto 22: Ingreso de datos personales y pruebas del perfil lipídico de cada una de las pacientes embarazadas e inicio del procesamiento de las muestras en el equipo Hitachi, Cobacs C311.

CHOL2

Cholesterol Gen.2

• Estuche adecuado para el analizador **cobas c** respectivo

Información de pedido	Sistemas Roche/Hitachi cobas c	
	cobas c 311	cobas c 501
Cholesterol Gen.2		
400 tests	Ref. 03039773 190	ID 07 6726 3
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Ref. 10759350 190	Código 401
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, para los EE.UU.)	Ref. 10759350 360	Código 401
Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149435 122	Código 300
Precinorm U plus (10 x 3 mL, para los EE.UU.)	Ref. 12149435 160	Código 300
Precipath U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149443 122	Código 301
Precipath U plus (10 x 3 mL, para los EE.UU.)	Ref. 12149443 160	Código 301
Precinorm U (20 x 5 mL)	Ref. 10171743 122	Código 300
Precipath U (20 x 5 mL)	Ref. 10171778 122	Código 301
Precinorm L (4 x 3 mL)	Ref. 10781827 122	Código 304
Precipath L (4 x 3 mL)	Ref. 11285874 122	Código 305
Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Ref. 04489357 190	ID 07 6869 3

Español

Información del sistema

CHO2I: ACN 798; Estandarización ID/MS

CHO2A: ACN 433; Estandarización según Abell/Kendall

Uso previsto

Prueba in vitro para la determinación cuantitativa del colesterol en suero y plasma humanos en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

Características

El colesterol es un esteroide con un grupo hidroxilo secundario en la posición C₃. Se sintetiza en tejidos de varios tipos, pero especialmente en el hígado y en la pared intestinal. Aprox. tres cuartos del colesterol se forman por síntesis, mientras que el cuarto restante proviene de la alimentación. La determinación del colesterol se emplea para cribar el riesgo aterógeno, así como para diagnosticar y tratar enfermedades con niveles elevados de colesterol o trastornos de los metabolismos lipídico y lipoproteico.

La determinación del colesterol fue descrita por vez primera por Liebermann en 1885 y luego por Burchard en 1889. Según el principio de Liebermann-Burchard, el colesterol forma un compuesto verde azulado a partir de carbohidratos polímeros insaturados en un medio en el que están presentes el ácido acético, el anhídrido acético y el ácido sulfúrico concentrado. En el método de Abell y Kendall, que es más específico pero más complejo desde un punto de vista técnico, se emplean también reactivos cáusticos. En 1974, Roeschlau y Allain describieron el primer método completamente enzimático. Este método se basa en la determinación de la Δ^4 -colestenoína tras el desdoblamiento enzimático del éster de colesterol por la colesterol esterasa, después de la transformación del colesterol por la colesterol oxidasa, así como la medición subsiguiente del peróxido de hidrógeno formado a través de una reacción de Trinder. La optimización del desdoblamiento de los ésteres (> 99,5 %) permite la estandarización por estándares primarios y secundarios y una comparación directa con los métodos de referencia de CDC y NIST.^{1,2,3,4,5,6,7,8,9} Las muestras recogidas tras la ingestión de alimentos pueden dar resultados ligeramente inferiores a las obtenidas en ayunas.^{10,11,12}

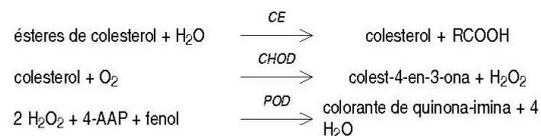
El test de colesterol de Roche cumple con los objetivos sentados en 1992 por los Institutos Nacionales de la Salud de los EE.UU. (NIH) que corresponden a valores iguales o inferiores al 3 % tanto para la precisión como para la desviación.¹²

El presente test ha sido estandarizado frente a Abell/Kendall así como por dilución isotópica/espectrometría de masa. Los datos del desempeño del test aquí presentados no dependen de la estandarización.

Principio de test

Método enzimático colorimétrico.

Los ésteres de colesterol se desdoblan por la acción de la colesterol esterasa a colesterol libre y ácidos grasos. La colesterol oxidasa cataliza entonces la oxidación de colesterol a colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado produce la unión oxidativa del fenol y la 4-aminofenazona para formar un colorante rojo de quinona-imina.



La intensidad cromática del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de colesterol. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia.

Reactivos – Soluciones de trabajo

R1 Tampón PIPES: 225 mmol/L, pH 6,8; Mg²⁺: 10 mmol/L; colato sódico: 0,6 mmol/L; 4-aminofenazona: $\geq 0,45$ mmol/L; fenol: $\geq 12,6$ mmol/L; éter poliglicólico de alcohol graso: 3 %; colesterol esterasa (Pseudomonas spec.): ≥ 25 $\mu\text{kat/L}$ ($\geq 1,5$ U/mL); colesterol oxidasa (E. coli): $\geq 7,5$ $\mu\text{kat/L}$ ($\geq 0,45$ U/mL); peroxidasa (rábano picante): $\geq 12,5$ $\mu\text{kat/L}$ ($\geq 0,75$ U/mL); estabilizadores; conservante

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico in vitro.

Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Preparación de los reactivos

El contenido está listo para el uso.

Conservación y estabilidad

CHOL2

Sin abrir, a 2-8 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

4 semanas

Diluyente NaCl al 9 %

Sin abrir, a 2-8 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

12 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas.

Suero.

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA bipotásico.

No emplear plasma con citrato, oxalato o fluoruro.¹³

Se puede emplear muestras recogidas en ayunas o después de comer.¹¹

Los diferentes tipos de muestra fueron analizados en tubos de recogida de muestras seleccionados, comercialmente disponibles en aquel momento, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de

CHOL2

Cholesterol Gen.2

cobas®

todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que en ciertos casos pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

Estabilidad:^{14,15} 7 días a 15-25 °C
7 días a 2-8 °C
3 meses a (-15)-(-25) °C

Material suministrado

Consultar los reactivos en la sección "Reactivos – Soluciones de trabajo".

Material requerido (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido".

Agua destilada

Equipo usual de laboratorio

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observar las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador del analizador en cuanto a las instrucciones específicas de ensayo. Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 311

Tipo de medición	1 Punto
Tiempo de reacción/	10/57
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	700/505 nm
Dirección de reacción	Incremento
Unidades	mmol/L (mg/dL, g/L)
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)
R1	47 µL 93 µL
<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra Dilución de muestra</i>
	<i>Muestra Diluyente (NaCl)</i>
Normal	2 µL – –
Disminuido	2 µL 15 µL 135 µL
Aumentado	4 µL – –

Definición del test en el analizador cobas c 501

Tipo de medición	1 Punto
Tiempo de reacción/	10/70
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	700/505 nm
Dirección de reacción	Incremento
Unidades	mmol/L (mg/dL, g/L)
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)
R1	47 µL 93 µL
<i>Volúmenes de muestra</i>	<i>Muestra Dilución de muestra</i>
	<i>Muestra Diluyente (NaCl)</i>
Normal	2 µL – –
Disminuido	2 µL 15 µL 135 µL
Aumentado	4 µL – –

Calibración

Calibradores S1: H₂O
S2: C.f.a.s.

Modo de calibración Lineal
Frecuencia de calibraciones calibración a 2 puntos
- tras cambiar de lote de reactivos
- y según lo requiera el control de calidad

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado por el método de Abell/Kendall¹² así como por dilución isotópica/espectrometría de masa.¹⁶

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear el material de control indicado en la sección "Información de pedido".

Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos de cada laboratorio en particular. Los valores deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factores de conversión: mmol/L x 38,66 = mg/dL
mmol/L x 0,3866 = g/L
mg/dL x 0,0259 = mmol/L

Limitaciones – Interferencias¹⁷

Criterio: Recuperación dentro de ± 10 % del valor inicial con una concentración de colesterol de 5,2 mmol/L (200 mg/dL).

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 16 para la bilirubina conjugada y de 14 para la bilirubina sin conjugar, lo cual equivale a una concentración aproximada de bilirubina conjugada de 274 µmol/L ó 16 mg/dL y a una concentración aproximada de bilirubina sin conjugar de 239 µmol/L ó 14 mg/dL.

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 700 (concentración de hemoglobina: aprox. 435 µmol/L ó 700 mg/dL).

Lipemia (Intralipid): Sin interferencia significativa hasta un índice L de 2.000. No existe una concordancia satisfactoria entre el índice L (correspondiente a la turbidez) y la concentración de triglicéridos.

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.^{18,19}

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammopatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstroem).

Con fines diagnósticos, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto al historial del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

ACCIÓN REQUERIDA

Programa especial de lavado: Los pasos de lavado especial se aplican cuando ciertos tests se utilizan de forma combinada en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Sírvase consultar la lista de las contaminaciones por arrastre de la versión más actual de la metodología NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS así como el manual del operador.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Límites e intervalos

Intervalo de medición
0,1-20,7 mmol/L (3,86-800 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición del ciclo. La dilución de las muestras por la función de repetición del ciclo es de 1:10. Los resultados de las muestras diluidas por la función de repetición del ciclo se multiplican automáticamente por el factor 10.

Límites inferiores de medición

Límite inferior de detección del test

0,1 mmol/L (3,86 mg/dL)

El límite inferior de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, repetibilidad, n = 21).

CHOL2

Cholesterol Gen.2

cobas®

Valores teóricos

Interpretación clínica según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Aterosclerosis:²⁰

	mmol/L	mg/dL	Trastorno del metabolismo de lípidos
Colesterol	< 5,2	(< 200)	No
Triglicéidos	< 2,3	(< 200)	No
Colesterol	5,2-7,8	(200-300)	Sí, si el colesterol-HDL < 0,9 mmol/L (< 35 mg/dL)
Colesterol	> 7,8	(> 300)	Sí
Triglicéidos	> 2,3	(> 200)	Sí

Intervalos discriminatorios de riesgo para la población de los EE.UU. recomendados según el equipo de tratamiento de adultos del Programa Nacional de Educación para el colesterol de los EE.UU.²¹

Nivel ideal de colesterol	< 5,2 mmol/L	(< 200 mg/dL)
Colesterol elevado límite	5,2-6,2 mmol/L	(200-240 mg/dL)
Colesterol alto	≥ 6,2 mmol/L	(≥ 240 mg/dL)

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento obtenidos en los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La precisión ha sido determinada mediante muestras humanas y controles según un protocolo interno. Repetibilidad* (n = 21), precisión intermedia** (3 alícuotas por serie, 1 serie por día, 21 días). Se han obtenido los siguientes resultados:

Repetibilidad*	VM	DE	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm U	2,29 (88,5)	0,02 (0,8)	1,1
Precipath U	4,74 (183)	0,04 (2)	0,9
Suero humano 1	2,85 (110)	0,03 (1)	1,1
Suero humano 2	7,39 (286)	0,05 (2)	0,7
Precisión intermedia**	VM	DE	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm U	2,31 (89,3)	0,04 (1,6)	1,6
Precipath U	4,85 (188)	0,08 (3)	1,6
Suero humano 3	1,97 (76,2)	0,03 (1,2)	1,6
Suero humano 4	7,13 (276)	0,10 (4)	1,4

* repetibilidad = precisión intraserie

** precisión intermedia = precisión total / precisión interserie / precisión día a día

Comparación de métodos

Se han comparado los valores de colesterol en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi cobas c 501 (y) con los obtenidos con el mismo reactivo en un analizador Roche/Hitachi 917 (x). Cant. de muestras (n) = 266

Passing/Bablok ²²	Regresión lineal
y = 1,002x + 0,045 mmol/L	y = 1,012x - 0,015 mmol/L
r = 0,953	r = 0,997

La concentración de las muestras se situó entre 1,53 y 18,5 mmol/L (59,1-715 mg/dL).

Referencias bibliográficas

- Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer, 1995.
- Liebermann C. Ber Dtsch chem Ges 1885;18:1803.
- Burchard H. Beiträge zur Kenntnis der Cholesterine. Dissertation, Rostock 1889.
- Abell L et al. Standard Methods in Clinical Chemistry 1958;26:2.
- Allain CC et al. Clin Chem 1974;20:470.
- Roeschlau P et al. Z Klin Chem Klin Biochem 1974;12:226.
- Trinder P. Ann Clin Biochem 1969;6:24.
- Siedel J, Hägele EO, Ziegenhorn J et al. Clin Chem 1983;29:1075.
- Wiebe DA, Bernert JT. Clin Chem 1984;30:352.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- Pisani T, Gebiski CP, Leary ET et al. Accurate Direct Determination of Low-density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995;119:1127.
- Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No. 90-2964, February 1990.
- Nader R, Dufour DR, Cooper GR. Preanalytical Variation in Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Testing. En: Rifai N, Warnick GR, and Dominiczak MH, editors. Handbook of Lipoprotein Testing. 2nd ed. Washington: AACC press; p.176.
- Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company, 1995:130-131.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2. Jan. 2002.
- Siekman L, Hüskes KP, Breuer H. 1976: Determination of cholesterol in serum using mass fragmentography - a reference method in clinical chemistry. Z Anal Chem 279, 145-146.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996; 34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Study Group, European Atherosclerosis Society. Strategies for the prevention of coronary heart disease: A policy statement of the European Atherosclerosis Society. European Heart Journal 1987;8:77.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No 01-3670; May 2001.
- Passing H, Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
© 2009, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



HDLC3

HDL-Cholesterol plus 3rd generation

cobas[®]• Estuche adecuado para el analizador **cobas c** respectivo**Información de pedido**

HDL-Cholesterol plus 3rd generation

200 tests

Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 mL)

Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 mL, para los EE UU)

Precinom L (4 x 3 mL)

Precipath HDL/LDL-C (4 x 3 mL)

Diluent NaCl 9 % (50 mL)

Ref. **04399803** 190Ref. **12172623** 122Ref. **12172623** 160Ref. **10781827** 122Ref. **11778552** 122Ref. **04489357** 190

ID 07 6833 2

Código 424

Código 424

Código 304

Código 319

ID 07 6869 3

Sistemas Roche/Hitachi **cobas c****cobas c** 311**cobas c** 501**Español****Información del sistema****HDLC3:** ACN 435**Uso previsto**

Prueba in vitro para la determinación cuantitativa de la concentración del colesterol HDL en suero y plasma humanos en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

Características¹

Las lipoproteínas de alta densidad (High Density Lipoproteins, HDL) son responsables del transporte inverso del colesterol de las células periféricas al hígado. En el hígado, el colesterol es transformado a ácidos biliares que son excretados al intestino a través de las vías biliares. El seguimiento del colesterol HDL en suero es de importancia clínica porque existe una correlación inversa entre la concentración del colesterol HDL y el riesgo de sufrir aterosclerosis. Valores elevados de colesterol HDL protegen contra cardiopatías coronarias, mientras que valores reducidos de colesterol HDL, especialmente en combinación con valores elevados de triglicéridos, implican un elevado riesgo cardiovascular.¹ Se han creado estrategias para aumentar el nivel de colesterol HDL con el objeto de tratar las enfermedades cardiovasculares.^{2,3}

Se dispone de diversos métodos para determinar el colesterol HDL, incluyendo la ultracentrifugación, la electroforesis y la cromatografía líquida de alta presión (CLAP), que están basados tanto en la precipitación como en la determinación directa. Los métodos directos son de rutina. La determinación directa del colesterol HDL en muestras de suero ha sido abordada desde numerosas perspectivas que incluyen el uso de partículas de respuesta magnética como combinaciones de polianiones y metales, así como el uso de polietilenglicol (PEG) con anticuerpos anti-apoproteína B y anti-apoproteína CIII.

Este método automatizado destinado a la determinación directa del colesterol HDL en suero y plasma utiliza enzimas modificadas por PEG y sulfato de dextrano. Cuando las enzimas colesterol esterasa y colesterol oxidasa son modificadas por PEG, se manifiesta una actividad catalítica selectiva en dirección de las fracciones lipoproteicas, con una reactividad progresiva según el esquema:

$$\text{LDL} < \text{VLDL} \approx \text{quilomicrones} < \text{HDL}_{4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16}$$

Los resultados obtenidos en muestras posprandiales son ligeramente inferiores a los obtenidos en muestras recogidas en ayunas. Con el método betaquant se obtuvieron resultados posprandiales comparables.^{17,18,19}

El test directo de Roche para la determinación del colesterol HDL cumple con las metas sentadas en 1998 por el National Institute of Health (NIH) y del National Cholesterol Education Program (NCEP) de los EE.UU. en lo relativo a un funcionamiento analítico aceptable.²⁰ Los resultados obtenidos con este método se correlacionan con aquellos obtenidos por métodos basados en la precipitación y en la ultracentrifugación.

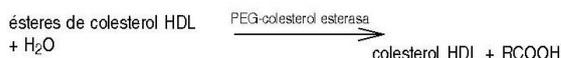
Principio del test^{4,5}

Test colorimétrico enzimático homogéneo.

En presencia de iones de magnesio, el sulfato de dextrano forma complejos hidrosolubles, selectivamente con LDL, VLDL y quilomicrones resistentes contra las enzimas modificadas con PEG.

La concentración del colesterol HDL se determina enzimáticamente mediante la colesterol esterasa y colesterol oxidasa acopladas con PEG a los grupos aminos (aprox. 40 %).

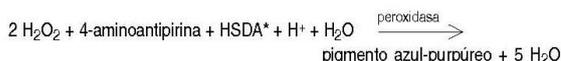
La colesterol esterasa provoca el desdoblamiento de los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos.



En presencia de oxígeno, el colesterol es oxidado por la colesterol oxidasa a Δ^4 -colestenoa y peróxido de hidrógeno.



Bajo la acción catalítica de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y HSDA para formar un colorante púrpuro azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol que se mide fotométricamente.



*HSDA = N-(2-hidroxi-3-sulfopropilo)-3,5-dimetoxianilina sódica

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Tampón HEPES: 10,07 mmol/L; CHES 96,95 mmol/L, pH 7,4; sulfato de dextrano: 1,5 g/L; nitrato de magnesio hexahidratado: > 11,7 mmol/L; HSDA: 0,96 mmol/L; ascorbato oxidasa (Eupenicillium spec., recombinado): > 50 $\mu\text{kat/L}$; peroxidasa (rábano picante): > 16,7 $\mu\text{kat/L}$; conservante

R2 Tampón HEPES: 10,07 mmol/L; pH 7,0; PEG-colesterol esterasa (Pseudomonas spec.): > 3,33 $\mu\text{kat/L}$; PEG-colesterol oxidasa (Streptomyces sp., recombinado): > 127 $\mu\text{kat/L}$; peroxidasa (rábano picante): > 333 $\mu\text{kat/L}$; 4-amino-antipirina: 2,46 mmol/L; conservante

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico in vitro.

Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Preparación de los reactivos

El contenido está listo para el uso.

El color rosa fuerte propio del reactivo de colesterol no interfiere con el test.

Conservación y estabilidad

HDLC3

Sin abrir, a 2-8 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

12 semanas

Diluyente NaCl al 9 %

Sin abrir, a 2-8 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador:

12 semanas

HDLC3

HDL-Cholesterol plus 3rd generation

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas. Suero.

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA bipotásico.

El plasma con EDTA produce valores disminuidos.²¹ (Consulte la nota de la sección "directivas" del programa NCEP.)

Se pueden emplear muestras recogidas en ayunas o después de comer.¹⁸ Recoger la sangre empleando un tubo o una jeringa de vacío. Se recomienda analizar las muestras el mismo día en que fueron recogidas.

Los diferentes tipos de muestra fueron analizados en tubos de recogida de muestras seleccionados, comercialmente disponibles en aquel momento, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que en ciertos casos pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

Estabilidad:¹⁹ 7 días a 2-8 °C

30 días a (-60)-(-80) °C

Parece que el EDTA estabiliza las lipoproteínas.²²

Material suministrado

Consultar los reactivos en la sección "Reactivos – Soluciones de trabajo".

Material requerido (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido".

Agua destilada

Equipo usual de laboratorio

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observar las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador.

Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 311

Tipo de medición 2 puntos finales

Tiempo de reacción/ 10/6-33

Puntos de medición

Longitud de onda (sub/princ) 700/600 nm

Dirección de reacción Incremento

Unidades mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)

R1 150 µL -

R2 50 µL -

Volúmenes de muestra Muestra Dilución de muestra

Muestra Diluyente (NaCl)

Normal 2,5 µL - -

Disminuido 12,5 µL 15 µL 135 µL

Aumentado 5,0 µL - -

cobas[®]

Definición del test en el analizador cobas c 501

Tipo de medición 2 puntos finales

Tiempo de reacción/ 10/10-47

Puntos de medición

Longitud de onda (sub/princ) 700/600 nm

Dirección de reacción Incremento

Unidades mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo Diluyente (H₂O)

R1 150 µL -

R2 50 µL -

Volúmenes de muestra Muestra Dilución de muestra

Muestra Diluyente (NaCl)

Normal 2,5 µL - -

Disminuido 12,5 µL 15 µL 135 µL

Aumentado 5,0 µL - -

Calibración

Calibradores S1: H₂O

S2: C.f.a.s. Lípidos

Modo de calibración Lineal

Frecuencia de calibraciones calibración a 2 puntos

- tras cambiar de lote de reactivos

- y según lo requiera el control de calidad

Trazabilidad:¹⁹ Este método ha sido estandarizado frente al método de referencia definido por el CDC (método de comparación designado).²⁰ La estandarización cumple con los criterios establecidos en el "protocolo de certificación para los métodos de colesterol HDL para fabricantes" del sistema nacional de referencia para el colesterol de los EE.UU. "CRMLN" (Cholesterol Reference Method Laboratory Network), de noviembre de 1994.

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear el material de control indicado en la sección "Información de pedido".

Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos de cada laboratorio en particular. Los valores deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites.

Los materiales de control de calidad están concebidos para ser utilizados exclusivamente en el control de la exactitud y precisión. El Panel de Estandarización de Laboratorios (LSP) del Programa de Educación Nacional del Colesterol en los EE.UU. recomienda el empleo de controles en dos intervalos de concentración, uno en el intervalo normal (0,9-1,7 mmol/L ó 35-65 mg/dL) y otro aproximado a la concentración umbral (< 0,9 mmol/L ó < 35 mg/dL).

Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factores de conversión: mmol/L x 38,66 = mg/dL

mmol/L x 0,3866 = g/L

mg/dL x 0,0259 = mmol/L

HDLC3

HDL-Cholesterol plus 3rd generation

cobas[®]**Limitaciones del análisis - interferencias**^{23,24}

Criterio: Recuperación dentro de $\pm 10\%$ del valor inicial con una concentración de colesterol HDL de 1 mmol/L (38,7 mg/dL).

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 30 para la bilirrubina conjugada y de 60 para la bilirrubina sin conjugar (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 513 $\mu\text{mol/L}$ ó 30 mg/dL; concentración de la bilirrubina sin conjugar: aprox. 1.026 $\mu\text{mol/L}$ ó 60 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1.200 (concentración de hemoglobina: aprox. 745 $\mu\text{mol/L}$ ó 1.200 mg/dL).

Lipemia (Intralipid): Sin interferencias significativas hasta un índice L de 1.800. Tampoco se produce interferencia significativa por triglicéridos nativos hasta concentraciones de 13,7 mmol/L (1.200 mg/dL). La correlación entre el índice L (correspondiente a la turbidez) y la concentración de triglicéridos no es concluyente.

Otros: Las concentraciones elevadas de ácidos grasos libres y de proteínas desnaturalizadas pueden causar valores falsos elevados de colesterol HDL. En casos aislados, las concentraciones elevadas de inmunoglobulinas pueden proporcionar resultados falsos elevados de colesterol LDL. Las concentraciones de ácido ascórbico de hasta 2,84 mmol/L (50 mg/dL) no interfieren con el test.

Una función hepática anormal afecta el metabolismo de lípidos; en estos casos, el valor diagnóstico de los resultados de colesterol HDL y LDL es limitado. En ciertos pacientes con una función hepática patológica, los resultados de colesterol HDL pueden diferir considerablemente respecto de los obtenidos por el método de comparación designado.

Fármacos: En una serie de fármacos comunes analizados no se encontraron interferencias a concentraciones terapéuticas.^{25,26}

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammapatía, particularmente del tipo IgM (macroglbulinemia de Waldenstroem).

Para el diagnóstico, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

ACCION REQUERIDA

Programa especial de lavado: Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Sírvase consultar la lista de las contaminaciones por arrastre de la versión más actual de la metodología NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS así como el manual del operador.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Intervalo de medición

0,08-3,10 mmol/L (3-120 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones superiores por la función de repetición del ciclo. La dilución automática de las muestras por la función de repetición del ciclo es de 1:2. Los resultados se multiplican automáticamente por el factor 2.

Límite inferior de detección

0,08 mmol/L (3 mg/dL)

El límite inferior de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar $1 + 3 \text{ DE}$, precisión intraensayo, $n = 21$).

Valores teóricos

	Sin riesgo	Riesgo moderado	Alto riesgo
Mujeres ^{27,28,29}	> 1,68 mmol/L (> 65 mg/dL)	1,15-1,68 mmol/L (45-65 mg/dL)	< 1,15 mmol/L (< 45 mg/dL)
Hombres ^{27,28,29}	> 1,45 mmol/L (> 55 mg/dL)	0,90-1,45 mmol/L (35-55 mg/dL)	< 0,90 mmol/L (< 35 mg/dL)

Directivas del Programa Educativo del Colesterol de los Estados Unidos (NCEP):³⁰

< 40 mg/dL: Colesterol HDL bajo (principal factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares)

≥ 60 mg/dL: Colesterol HDL alto (factor de riesgo "negativo" para cardiopatías)
El colesterol HDL se ve afectado por una serie de factores como el tabaquismo, el deporte, las hormonas, el sexo y la edad.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Las directivas del Programa de Educación Nacional del Colesterol (NCEP) se basan en valores séricos y, por tanto, se deben emplear valores séricos o equivalentes. El programa NCEP recomienda el empleo del factor 1,03 para convertir a valores séricos los valores de muestras de plasma tratadas con EDTA. Sin embargo, las investigaciones llevadas a cabo por la empresa Roche revelaron que es más apropiado utilizar el factor 1,06 para el reactivo HDLC3. Para cumplir con la meta formulada en 1998 por el programa NCEP consistente en una desviación de < 5 %, recomendamos a cada laboratorio validar el factor de conversión y programarlo junto a los parámetros del test HDL-C.³¹

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento obtenidos con los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La reproducibilidad ha sido determinada empleando muestras humanas y controles según un protocolo interno (intraensayo $n = 21$, total $n = 63$). Se han obtenido los siguientes resultados:

Intraserie	VM	DE	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm L	1,38 (53,4)	0,01 (0,4)	0,4
Precipath HDL/LDL-C	0,89 (34,4)	0,01 (0,4)	1,0
Suero humano 1	1,20 (46,4)	0,01 (0,4)	0,6
Suero humano 2	2,08 (80,4)	0,01 (0,4)	0,7

Total	VM	DE	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm L	1,34 (51,8)	0,01 (0,4)	0,9
Precipath HDL/LDL-C	0,88 (34,0)	0,01 (0,4)	1,5
Suero humano 3	1,17 (45,2)	0,01 (0,4)	0,9
Suero humano 4	2,03 (78,5)	0,02 (0,8)	0,9

Comparación de métodos

Se han comparado los valores del colesterol HDL en muestras de suero y plasma humanos obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c** 501 (y) con los obtenidos con el mismo reactivo en un analizador Roche/Hitachi MODULAR P (x).

Cant. de muestras (n) = 75

Passing/Bablok³² $y = 1,000 x + 0,00 \text{ mmol/L}$ $r = 0,984$

Regresión lineal

 $y = 1,001 x + 0,00 \text{ mmol/L}$ $r = 0,999$

La concentración de las muestras se situó entre 0,32 y 2,95 mmol/L (12,4-114 mg/dL).

LDL C

LDL-Cholesterol plus 2nd generation

cobas[®]• Estuche adecuado para el analizador **cobas c** respectivo**Información de pedido**

LDL-Cholesterol plus 2nd generation

175 tests

Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 mL)

Calibrator f.a.s. Lipids (3 x 1 mL para los EEUU)

Precinoorm L (4 x 3 mL)

Precipath HDL/LDL-C (4 x 3 mL)

Diluent NaCl 9% (50 mL)

Ref. **03038866** 322Ref. **12172623** 122Ref. **12172623** 160Ref. **10781827** 122Ref. **11778552** 122Ref. **04489357** 190

ID 07 6627 5

Código 424

Código 424

Código 304

Código 319

ID 07 6869 3

Sistemas Roche/Hitachi **cobas c****cobas c 311** **cobas c 501**

• •

Español**Información del sistema**

LDL C: ACN 059

Uso previstoTest in vitro para la determinación cuantitativa del colesterol LDL en suero y plasma humanos en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.**Características**

Las lipoproteínas de baja densidad (Low Density Lipoproteins, LDL) desempeñan un papel clave en la formación y el desarrollo de la aterosclerosis, especialmente de la esclerosis coronaria. Las LDL se derivan de las lipoproteínas de muy baja densidad (Very Low Density Lipoproteins, VLDL) ricas en triglicéridos por la acción de varias enzimas lipolíticas y se sintetizan en el hígado. La eliminación de las LDL del plasma se efectúa mayormente por las células del parénquima hepático a través de los receptores específicos de las LDL. Si la concentración de LDL en sangre aumenta simultáneamente a la tasa de modificación biológica, la función endotelial cesa y el sistema de monocitos/macrófagos y las células musculares lisas de la pared tisular absorben mayor cantidad de colesterol LDL. De esta manera, la mayor parte del colesterol almacenado en placas ateroscleróticas proviene de las LDL. De todos los parámetros, el colesterol LDL posee la mayor relevancia clínica en el pronóstico de la esclerosis coronaria. Por esta razón, el objetivo terapéutico de reducir el nivel de lípidos se concentra en disminuir el colesterol LDL para mejorar la función endotelial, evitar la aterosclerosis o detener su desarrollo y prevenir la ruptura de las plaquetas.

Para la determinación del colesterol LDL se dispone de diferentes métodos tales como la ultracentrifugación como método de referencia, la electroforesis de lipoproteínas y la precipitación. En este último método, las LDL conteniendo apolipoproteína B se precipitan, por ejemplo, con sulfato de polivinilo, sulfato de dextrano o aniones policíclicos. Normalmente, el colesterol LDL se calcula a partir de la diferencia entre el colesterol total y el colesterol sobrenadante (colesterol VLDL y HDL) tras la precipitación de las LDL con sulfato de polivinilo y sulfato de dextrano. Las clínicas estadounidenses de investigación de lípidos recomiendan una combinación entre ultracentrifugación y precipitación con polianiones en presencia de cationes bivalentes. El método de precipitación, sin embargo, presenta el inconveniente de requerir mucho tiempo y no poder automatizarse. Además, está sujeto a interferencias con sueros hiperlipémicos, especialmente ante altas concentraciones de ácidos grasos libres. Un método de determinación más reciente radica en la determinación del colesterol LDL tras inmunoabsorción y centrifugación.

Normalmente, el cálculo de la concentración de colesterol LDL se efectúa con la fórmula de Friedewald. Esta fórmula se basa en dos determinaciones de colesterol, una determinación de triglicéridos así como una precipitación de las partículas de HDL. La hipótesis de trabajo consiste en la existencia de una relación estable entre el colesterol VLDL y los triglicéridos en las muestras de sangre obtenidas en ayunas. Sin embargo, si aparecen cantidades mínimas de quilomicrones o de lipoproteínas anormales, la fórmula proporciona valores falsos disminuidos del colesterol LDL. Por esto, se requiere un método simple y fiable para la determinación directa del colesterol LDL sin tratamiento previo ni cálculo.

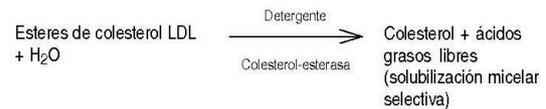
Este método para la determinación directa del colesterol LDL emplea la solubilización micelar selectiva del colesterol LDL por un detergente no iónico y la interacción de un compuesto de azúcar y lipoproteínas (VLDL y quilomicrones). Al añadir un detergente en el método enzimático de determinación del colesterol (reacción de acoplamiento de colesterol esterasa y colesterol oxidasa), la actividad relativa del colesterol en las fracciones

de lipoproteínas aumentan en el siguiente orden: HDL < quilomicrones < VLDL < LDL. En presencia de Mg⁺⁺, un compuesto de azúcar reduce pronunciadamente la reacción enzimática de medición del colesterol en VLDL y quilomicrones. La combinación de un compuesto de azúcar y un detergente permite la determinación selectiva del colesterol LDL en el suero.^{1,2,3,4,5,6,7,8}

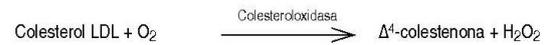
Los resultados obtenidos en muestras posprandiales son ligeramente inferiores a los obtenidos en muestras recogidas en ayunas. Con el método betaquant se obtuvieron valores posprandiales comparables.^{9,10,11} El presente test directo cumple con los requisitos del NCEP establecidos en 1995: CV total <4%, desviación ≤ 4% frente al método de referencia y un error analítico total ≤ 12%.¹²

Principio de test

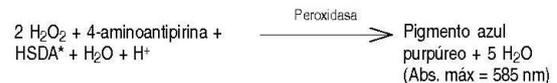
Método homogéneo, enzimático, colorimétrico.



La colesterol esterasa provoca el desdoblamiento de los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos.



En presencia de oxígeno, el colesterol es oxidado por la colesterol oxidasa a Δ^4 -colesteno y peróxido de hidrógeno.



*HSDA = N-(2-hidroxi-3-sulfopropilo)-3,5-dimetoxianilina sódica

En presencia de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y HSDA para formar un colorante purpúreo azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol que se mide fotométricamente.

Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 MOPS (tampón de ácido 3-morfolino-propanosulfónico): 20,1 mmol/L, pH 6,5; HSDA: 0,96 mmol/L; ascorbato oxidasa (Eupenicillium spec., recombinado): ≥50 µkat/L; peroxidasa (rábano picante): ≥167 µkat/L; conservante

R2 MOPS (tampón de ácido 3-morfolino-propanosulfónico): 20,1 mmol/L, pH 6,8; MgSO₄·7H₂O: 8,11 mmol/L; 4-aminoantipirina: 2,46 mmol/L; colesterol esterasa (Pseudomonas spec.): ≥50 µkat/L; colesterol oxidasa (Brevibacterium spec., recombinante): ≥33,3 µkat/L; peroxidasa (rábano picante): ≥334 µkat/L; detergente; conservante

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico in vitro.

Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Preparación de los reactivos

El contenido está listo para el uso.

LDL_C

LDL-Cholesterol plus 2nd generation

cobas[®]

Conservación y estabilidad

LDL_C

Sin abrir, a 2-8°C: ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador: 12 semanas

NaCl Diluent 9%

Sin abrir, a 2-8°C: ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.

En uso y refrigerado en el analizador: 12 semanas

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas.

Suero.

Plasma tratado con heparina de litio.

El plasma con EDTA produce valores disminuidos.

Se pueden emplear muestras recogidas en ayunas o después de comer.¹⁰

Los diferentes tipos de muestra fueron analizados en tubos de recogida de muestras seleccionados, comercialmente disponibles en aquel momento, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que en ciertos casos pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

Estabilidad:¹¹ 7 días a 2-8°C
30 días a (-60)-(-80)°C

Parece que el EDTA estabiliza las lipoproteínas.¹²

Material suministrado

Consultar los reactivos en la sección "Reactivos – Soluciones de trabajo".

Material requerido (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido".

Agua destilada

Equipo usual de laboratorio

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observar las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 311

Tipo de medición	2 puntos finales		
Tiempo de reacción/	10 / 6-31		
Puntos de medición			
Longitud de onda (sub/princ)	700/600 nm		
Dirección de reacción	Incremento		
Unidades	mmol/L (mg/dL, g/L)		
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)		
R1	150 µL –		
R2	50 µL –		
Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Disminuido	10 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	–	–

Definición del test en el analizador cobas c 501

Tipo de medición	2 puntos finales		
Tiempo de reacción/	10 / 10-47		
Puntos de medición			
Longitud de onda (sub/princ)	700/600 nm		
Dirección de reacción	Incremento		
Unidades	mmol/L (mg/dL, g/L)		
Pipeteo de reactivo	Diluyente (H ₂ O)		
R1	150 µL –		
R2	50 µL –		
Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	–	–
Disminuido	10 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	–	–

Calibración

Calibradores	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s. Lípidos
Modo de calibración	Lineal
Frecuencia de calibraciones	calibración a 2 puntos
	- tras cambiar de lote de reactivos
	- y según lo requiera el control de calidad

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al método beta-cuantificación según se define en las recomendaciones del protocolo de certificación para los métodos de colesterol LDL para fabricantes.¹³

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear el material de control indicado en la sección "Información de pedido".

Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado.

Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos de cada laboratorio en particular. Los valores deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factores de conversión:	mmol/L x 38,66 = mg/dL
	mmol/L x 0,3866 = g/L
	mg/dL x 0,0259 = mmol/L

Limitaciones – Interferencias¹⁴

Criterio: Recuperación dentro de ±10% de los valores iniciales con una concentración de colesterol LDL de 4,0 mmol/L (154 mg/dL).

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 60 (concentración de bilirrubina conjugada y no conjugada: aprox. 1.026 µmol/L ó 60 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 1.000 (concentración de hemoglobina: aprox. 621 µmol/L ó 1.000 mg/dL).

Lipemia (Intralipid): Sin interferencias significativas hasta un índice L de 200. La correlación entre el índice L (correspondiente a la turbidez) y la concentración de triglicéridos no es concluyente.

Sin interferencias significativas por lipoproteínas de alta densidad (HDL ≤75 mg/dL), de muy baja densidad (VLDL ≤140 mg/dL) ni por quilomicrones (triglicéridos ≤2.000 mg/dL).

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso extendido en concentraciones terapéuticas.^{15,16}

Excepción: El intralipid proporciona resultados de colesterol LDL falsamente aumentados.

El ácido ascórbico hasta 50 mg/dL (2,84 mmol/L) no interfiere en el test.

Las hepatopatías afectan el metabolismo de lípidos; en estos casos, los resultados de HDL y LDL tienen un valor diagnóstico limitado. En algunos

LDL C

LDL-Cholesterol plus 2nd generation

pacientes con trastornos de la función hepática, los valores obtenidos con colesterol LDL presentan una desviación negativa considerable respecto de los obtenidos por beta-cuantificación.

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammopatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstroem).

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, el análisis clínico así como los resultados de otros exámenes.

ACCION REQUERIDA

Programa especial de lavado: Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Sírvase consultar la lista de las contaminaciones por arrastre de la versión más actual de la metódica NaOHD/SMS/Multiclean/SCCS así como el manual del operador.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Intervalo de medición

0,10-14,2 mmol/L (3,86-548 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones superiores por la función de repetición del ciclo. En este caso las muestras se diluyen de 1:2 y los resultados se multiplican automáticamente por el factor 2.

Límite inferior de detección

0,10 mmol/L (3,86 mg/dL)

El límite inferior de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, precisión intraensayo, n = 21).

Valores teóricos¹⁷

Concentraciones guía para evaluar el riesgo de cardiopatía coronaria:
Intervalos para adultos:

Óptimo	<2,59 mmol/L (<100 mg/dL)
Casi óptimo/levemente elevado	2,59-3,34 mmol/L (100-129 mg/dL)
Límite entre normal y alto	3,37-4,12 mmol/L (130-159 mg/dL)
Alto	4,14-4,89 mmol/L (160-189 mg/dL)
Muy alto	≥4,92 mmol/L (≥190 mg/dL)

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su colectivo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

Datos específicos de funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento obtenidos con los analizadores. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

Precisión

La reproducibilidad ha sido determinada empleando muestras humanas y controles según un protocolo interno (intraensayo n = 21, total n = 63). Se han obtenido los siguientes resultados:

Intraserie	VM	DE	CV
	mmol/L (mg/dL)	mmol/L (mg/dL)	%
Precinorm L	2,78 (107)	0,02 (1)	0,7
Precipath HDL/LDL-C	5,50 (212)	0,04 (2)	0,8
Suero humano 1	2,51 (96,9)	0,02 (0,8)	0,9
Suero humano 2	6,14 (237)	0,08 (3)	1,3
Total	VM	DE	CV
	mmol/L (mg/dL)	g/L (μmol/L)	%
Precinorm L	2,65 (102)	0,07 (3)	2,7
Precipath HDL/LDL-C	5,42 (209)	0,12 (5)	2,3
Suero humano 3	1,47 (56,8)	0,03 (1,2)	1,9
Suero humano 4	3,95 (153)	0,08 (3)	2,1

Comparación de métodos

Se han comparado los valores de colesterol LDH en muestras de suero y plasma humanas obtenidos en un analizador Roche/Hitachi **cobas c 501** (y) con los obtenidos con el mismo reactivo en un analizador Roche/Hitachi 917 (x).

Cant. de muestras (n) = 171

Passing/Bablok¹⁸

y = 0,973x + 0,14 mmol/L

τ = 0,940

Regresión lineal

y = 0,993x + 0,09 mmol/L

r = 0,997

La concentración de las muestras se situó entre 1,26 y 12,8 mmol/L (48,6-494 mg/dL).

Referencias bibliográficas

- Rifai N, Warnick GR, McNamara JR, Belcher JD, Grinstead GF, Frantz Jr ID. Measurement of Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in Serum: a Status Report. Clin Chem 1992;38:150-160.
- Bachoric P. Measurement of Low-Density-Lipoprotein. 245-263. En: Handbook of Lipoprotein Testing (eds. Rifai, Wamick and Dominiczak), 2nd edition, AACC press, 2000.
- National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). NIH Publication No. 93-3095, 1995.
- Naito HK, Strong JP, Scott MG, Roheim PS, Asztalos BF, Zilversmit DB, Srinivasan SR, Berenson GS, Wilson PWF, Scanu AM, Malikow MR. Atherogenesis: current topics on etiology and risk factors. Clin Chem 1995;41:132-133 No. 1.
- Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. En: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A., Boca Raton: CRC Press, 83-102, 1983.
- Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. Ártzl. Lab. 1985;31:325-330.
- Friedewald WF, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of LDL-Cholesterol Concentration without Use of the Preparative Ultracentrifuge. Clin Chem 1972;18:499-502.
- Bachoric PS, Ross JW. National cholesterol education program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. Clin Chem 1995;41:1414-1420.
- Cohn JS, McNamara JR, Schaefer EJ. Lipoprotein Cholesterol Concentrations in the Plasma of Human Subjects as Measured in the Fed and Fasted States. Clin Chem 1988;34:2456-2459.
- Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, et al. Accurate Direct Determination of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Using an Immunoseparation Reagent and Enzymatic Cholesterol Assay. Arch Pathol Lab Med 1995;119:1127.
- Documentación de Roche Diagnostics.
- Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, Sampson EJ. Standardization of Lipid, Lipoprotein, and Apolipoprotein Measurements. Clin Chem 1988; 34(8B):B99.
- LDL Cholesterol Method Certification Protocol for Manufacturers. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network. Octubre del 1997.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-474.
- Breuer J. Report on the Symposium; Drug effects in clinical chemistry, Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interferences in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). NIH Publication No. 01-3670, May 2001.
- Passing H, Bablok W et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

La barra del margen indica cambios o suplementos significativos.
©2008 Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim



• Estuche adecuado para el analizador cobas c respectivo

Información de pedido

Triglycerides	Ref.	ID
250 tests	Ref. 20767107 322	ID 07 6710 7
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL)	Ref. 10759350 190	Código 401
Calibrator f.a.s. (12 x 3 mL, para los EE UU)	Ref. 10759350 360	Código 401
Precinorm U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149435 122	Código 300
Precinorm U plus (10 x 3 mL, para los EE UU)	Ref. 12149435 160	Código 300
Precipath U plus (10 x 3 mL)	Ref. 12149443 122	Código 301
Precipath U plus (10 x 3 mL, para los EE UU)	Ref. 12149443 160	Código 301
Precinorm U (20 x 5 mL)	Ref. 10171743 122	Código 300
Precipath U (20 x 5 mL)	Ref. 10171778 122	Código 301
Precinorm L (4 x 3 mL)	Ref. 10781827 122	Código 304
Precipath L (4 x 3 mL)	Ref. 11285874 122	Código 305
Diluent NaCl 9 % (50 mL)	Ref. 04489357 190	ID 07 6889 3

Sistemas Roche/Hitachi **cobas c**
cobas c 311 **cobas c 501**

Español

Información del sistema

TRIGL: ACN 781

Uso previsto

Test in vitro para la determinación cuantitativa de triglicéridos en suero y plasma humanos en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**.

Generalidades^{1,2,3,4,5,6}

Los triglicéridos son ésteres del glicerol, un alcohol trivalente con 3 ácidos grasos de cadenas largas. En parte son sintetizados en el hígado, en parte se ingieren con la alimentación.

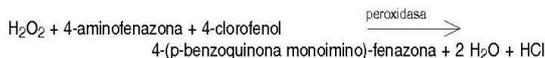
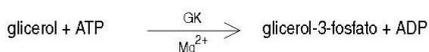
La determinación de los triglicéridos se emplea para diagnosticar y tratar pacientes con diabetes mellitus, nefrosis, obstrucción hepática, trastornos del metabolismo lipídico y otras numerosas enfermedades endocrinas.

La determinación enzimática de triglicéridos descrita por Eggstein y Kreutz aún requería la saponificación con hidróxido de potasio. Posteriormente se realizaron varios experimentos para sustituir la saponificación alcalina por una hidrólisis enzimática con lipasa. Así, Bucolo y David experimentaron con una mezcla de lipasa y una proteasa, mientras Wahlefeld empleaba para la hidrólisis una esterasa hepática combinada con una lipasa particularmente efectiva obtenida de *Rhizopus arrhizus*.

El presente método se basa en el trabajo de Wahlefeld empleando una lipasa lipoproteica obtenida de microorganismos para hidrolizar completa y rápidamente triglicéridos a glicerol, con la oxidación posterior a dihidroxiacetona-fosfato y peróxido de hidrógeno. El peróxido de hidrógeno formado reacciona bajo la acción catalítica de la peroxidasa con la 4-aminofenazona y 4-clorofenol para formar un colorante rojo en una reacción de punto final según Trinder. La intensidad cromática del colorante rojo es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos y puede medirse fotométricamente.

Principio del test⁶

Test enzimático colorimétrico.



Reactivos - Soluciones de trabajo

R1 Tampón PIPES: 50 mmol/L, pH 6,8; Mg²⁺: 40 mmol/L; colato sódico: 0,20 mmol/L; ATP: ≥ 1,4 mmol/L; 4-aminofenazona: ≥ 0,13 mmol/L; 4-clorofenol: 4,7 mmol/L; lipasa lipoproteica (*Pseudomonas spec.*): ≥ 83 µkat/L; gliceroquinasa (*Bacillus stearothermophilus*): ≥ 3 µkat/L; glicerol fosfato oxidasa (*E. coli*): ≥ 41 µkat/L; peroxidasa (rábano picante): ≥ 1,6 µkat/L; conservante

Medidas de precaución y advertencias

Para el uso diagnóstico in vitro.

Observar las medidas de precaución usuales para la manipulación de reactivos. Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

Eliminar los residuos según las normas locales vigentes.

Preparación de los reactivos

El contenido está listo para el uso.

Conservación y estabilidad

TRIGL

Sin abrir, a 2-8 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.
8 semanas

En uso y refrigerado en el analizador:

Diluyente NaCl al 9 %

Sin abrir, a 2-8 °C:

ver la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del **cobas c** pack.
12 semanas

En uso y refrigerado en el analizador:

Obtención y preparación de las muestras

Emplear únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Sólo se han analizado y encontrado aptas las muestras aquí mencionadas.

Suero.

Plasma tratado con heparina de litio y EDTA bipotásico.

Los diferentes tipos de muestra fueron analizados en tubos de recogida de muestras seleccionados, comercialmente disponibles en aquel momento, lo cual significa que no fueron analizados todos los tubos de todos los fabricantes. Los sistemas de recogida de muestras de diversos fabricantes pueden contener diferentes materiales que en ciertos casos pueden llegar a afectar los resultados de los análisis. Si las muestras se procesan en tubos primarios (sistemas de recogida de muestras), seguir las instrucciones del fabricante de los tubos.

Centrifugar las muestras que contienen precipitado antes de efectuar el test.

Estabilidad:⁷ 5-7 días a 2-8 °C
3 meses a (-15)-(-25) °C
varios años a (-60)-(-80) °C

Material suministrado

Consultar los reactivos en la sección "Reactivos - Soluciones de trabajo".

Material requerido (no suministrado)

Consultar la sección "Información de pedido".

Agua destilada
Equipo usual de laboratorio

TRIGL

Triglicéridos

cobas®

Ejecución del test

Para garantizar el funcionamiento óptimo del test, observar las instrucciones de uso del analizador utilizado. Consultar el manual del operador apropiado para obtener las instrucciones de ensayo específicas del analizador. Roche no se responsabiliza del funcionamiento de las aplicaciones no validadas por la empresa. En su caso, el usuario se hace cargo de su definición.

Aplicación para suero y plasma

Definición del test en el analizador cobas c 311

Tipo de medición	1 Punto
Tiempo de reacción/	10/57
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	700/505 nm
Dirección de reacción	Incremento
Unidades	mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo		Diluyente (H ₂ O)	
R1	120 µL	28 µL	
Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	-	-
Disminuido	4 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	-	-

Definición del test en el analizador cobas c 501

Tipo de medición	1 Punto
Tiempo de reacción/	10/70
Puntos de medición	
Longitud de onda (sub/princ)	700/505 nm
Dirección de reacción	Incremento
Unidades	mmol/L (mg/dL, g/L)

Pipeteo de reactivo		Diluyente (H ₂ O)	
R1	120 µL	28 µL	
Volúmenes de muestra	Muestra	Dilución de muestra	
		Muestra	Diluyente (NaCl)
Normal	2 µL	-	-
Disminuido	4 µL	15 µL	135 µL
Aumentado	4 µL	-	-

Calibración

Calibradores	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Modo de calibración	Lineal
Frecuencia de calibraciones	calibración a 2 puntos - tras cambiar de lote de reactivos - y según lo requiera el control de calidad

Trazabilidad: El presente método ha sido estandarizado frente al método ID/MS (espectrometría de masa con dilución isotópica).

Control de calidad

Para el control de calidad, emplear el material de control indicado en la sección "Información de pedido". Asimismo puede emplearse otro material de control apropiado. Los intervalos y límites de control deben adaptarse a los requerimientos de cada laboratorio en particular. Los valores deben situarse dentro de los límites establecidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de que los valores se sitúen fuera de los límites. Sírvase cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

Cálculo

Los analizadores Roche/Hitachi **cobas c** calculan automáticamente la concentración de analito de cada muestra.

Factores de conversión: mmol/L x 88,5 = mg/dL
mg/dL x 0,0113 = mmol/L

Limitaciones del análisis - interferencias⁹

Criterio: Recuperación dentro de ±10 % de los valores iniciales con una concentración de triglicéridos de 2,3 mmol/L (203 mg/dL).

Ictericia: Sin interferencias significativas hasta un índice I de 10 para la bilirrubina conjugada y de 35 para la bilirrubina no conjugada (concentración de la bilirrubina conjugada: aprox. 171 µmol/L ó 10 mg/dL; concentración de la bilirrubina sin conjugar: aprox. 599 µmol/L ó 35 mg/dL).

Hemólisis: Sin interferencias significativas hasta un índice H de 700 (concentración de hemoglobina: aprox. 434 µmol/L ó 700 mg/dL).

Lipemia: El índice L está correlacionado con la turbidez de la muestra pero no con los valores de triglicéridos. Muestras extremadamente lipémicas (con valores de triglicéridos superiores a los 3.000 mg/dL) pueden producir resultados normales.⁹

Lim. Prozona: El aviso >Kin indica concentraciones de triglicéridos extremadamente altas en la muestra. Los valores falsamente normales se deben a la reducción de oxígeno durante la reacción del ensayo.

La presencia de glicerol endógeno sin esterificar en la muestra puede producir valores séricos de triglicéridos falsamente elevados.

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.^{10,11}

Excepción: El ácido ascórbico y el dobesilato de calcio causan valores de triglicéridos falsamente bajos. En este ensayo, el Intralipid se mide directamente como analito provocando valores elevados de triglicéridos.

En casos muy raros pueden obtenerse resultados falsos debidos a la gammopatía, particularmente del tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstroem).

Para el diagnóstico, los resultados obtenidos con el test siempre deben evaluarse junto a la anamnesis del paciente, los exámenes clínicos y los resultados de otros análisis.

ACCION REQUERIDA

Programa especial de lavado: Se requieren ciclos de lavado especial en caso de combinar ciertos tests en los sistemas Roche/Hitachi **cobas c**. Sírvase consultar la lista de las contaminaciones por arrastre de la versión más actual de la metódica NaOH/SMS/Multiclean/SCCS así como el manual del operador.

En caso de que sea necesario, implemente el lavado especial destinado a evitar la contaminación por arrastre antes de comunicar los resultados del test.

Intervalo de medición

0,1-10,0 mmol/L (8,85-885 mg/dL)

Determinar las muestras con concentraciones superiores a través de la función de repetición del ciclo. La dilución automática de las muestras por la función de repetición del ciclo es de 1:5. Los resultados de las muestras diluidas por la función de repetición del ciclo se multiplican automáticamente por el factor 5.

Límite inferior de detección

0,1 mmol/L (8,85 mg/dL)

El límite inferior de detección equivale a la menor concentración medible de analito que puede distinguirse de cero. Se calcula como el valor situado a tres desviaciones estándar por encima del estándar más bajo (estándar 1 + 3 DE, precisión intraensayo, n = 21).

