



Intervalos de referencia de los niveles de colesterol en estudiantes de la Universidad de Guayaquil, Ecuador

Ana Francisca Delgado García,* Yolanda Cristina Valdés Rodríguez,†
 Juan Carlos Polo Vega,§ Enrique Abraham Marcel^{||}

Palabras clave:
 Niveles de colesterol,
 intervalos de
 referencia, estudiantes
 universitarios.

Key words:
*Cholesterol levels,
 reference intervals,
 university students.*

* Química
 Farmacéutica, Máster
 en Bioquímica
 Clínica y Profesora
 de la Facultad de
 Ciencias Químicas
 de la Universidad de
 Guayaquil, Ecuador.
 † Doctora en Ciencias
 Biológicas, Profesora
 Titular de Bioquímica y
 Profesora Consultante
 del Instituto de
 Farmacia y Alimentos,
 Universidad de La
 Habana, Cuba.
 § Máster en
 Tecnología y Control
 de Medicamentos.
 Profesor Auxiliar
 de Química Física
 y Bioestadística del
 Instituto de Farmacia y
 Alimentos, Universidad
 de La Habana, Cuba.
 || Médico Especialista
 en Patología Clínica,
 MSc. Ciencias del
 Laboratorio Clínico.
 Profesor Auxiliar.
 Ministerio de Salud
 Pública.

RESUMEN

La medicina basada en evidencias asocia la globalización con el fenómeno de transición nutricional, y a éste como el factor promotor del origen y la expansión epidemiológica de las enfermedades no transmisibles (ENT) en todos los grupos etarios, en particular, la enfermedad aterosclerótica coronaria (EAC), que se inicia desde la infancia y en cuyo origen está implicado el colesterol. El objetivo de este trabajo fue determinar, en los estudiantes de nuevo ingreso a la universidad, los intervalos de referencia de los niveles de colesterol total en suero en diferentes grupos de edades, así como la asociación con el género. **Método:** Estudio transversal para determinar los intervalos de referencia de los niveles de $[C]_T$ en 192 estudiantes de ambos sexos sin antecedentes patológicos familiares (APF) o personales que consintieron en participar en el estudio. Se distribuyeron por grupos de edades: 17-19, 20-24 y ≥ 25 años. Se registraron los hábitos de consumo de comidas rápidas y de alcohol. A partir de 5 mL de sangre obtenida por venopunción, se separó el suero para determinar los niveles de $[C]_T$ por un método enzimático. Para el procesamiento estadístico de los resultados y establecimiento de intervalos de referencia de la $[C]_T$ por grupo de edad y asociación con el sexo, se empleó el software SPSS versión 21, para un 0.05 de significación. **Resultados:** La distribución de los valores de $[C]_T$ fue significativa ($p < 0.05$) para edad y sexo. Se determinaron tres intervalos de referencia según la edad: 138-146 mg/dL para 17-19 años; 141-158 mg/dL para 20-24 años y 151-177 mg/dL para ≥ 25 años. **Discusión:** Según los criterios de la ATPIII, los IR establecidos para los grupos con menos 25 años de edad son aceptables, mientras que en los estudiantes con ≥ 25 años, el límite superior sobrepasa los 170 mg/dL.

ABSTRACT

Evidence-based medicine associates globalization with the phenomenon of nutritional transition, and this, as the promoter of the origin and epidemiological expansion of noncommunicable diseases (NCDs) in all groups of ages; particularly, coronary atherosclerotic disease (CAD), which begins from the childhood and in which origin cholesterol is involved. The objective of this work was to determine the reference ranges of total cholesterol in serum in incoming freshmen of different age groups, as well as the association with their gender. **Method:** Cross-sectional study to determine the reference intervals levels of $[Chol]_T$ in 192 students of both sexes without familial or personal pathological history who consented to participate in the study. They were distributed by age groups: 17-19, 20-24 and ≥ 25 years, and their habits of consumption of fast foods and alcohol were recorded. The serum from 5 mL of blood collected by venipuncture was isolated to determine the levels of $[Chol]_T$ by an enzymatic method. We used the software SPSS version 21, for a 0.05 of significance, for the statistical processing of the results and establishment of reference intervals of the $[Chol]_T$ for age group and its association with sex. **Results:** The distribution of the values of $[C]_T$ was significant ($p < 0.05$) for age and sex. Three reference intervals were determined according to age: 138-146 mg/dL for 17-19 years; 141-158 mg/dL for 20-24 years and 151-177 mg/dL for ≥ 25 years. **Discussion:** According to the criteria of ATPIII, the RI set for those groups younger than 25 years are acceptable, while in students older than ≥ 25 years, the upper limit exceeds 170 mg/dL.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades no transmisibles (ENT) constituyen un importante problema de salud, no sólo porque tienden a manifestarse desde edades muy tempranas, sino por el

impacto sobre el incremento de morbilidad^{1,2} y la economía de los pueblos.³ No obstante, éstas pueden prevenirse mediante la detección temprana y manejo de los factores de riesgo modificables como el tabaquismo, la inactividad física, los hábitos

Recibido:
 29/09/2014
 Aceptado:
 12/11/2014

Correspondencia:
Ana Francisca
Delgado García
Cdl. Atarazana,
Manzana K2, Villa 5,
EC090112,
Guayaquil, Ecuador.
E-mail:
anadelgado1954@
gmail.com

alimentarios inadecuados y el consumo de alcohol.⁴

Estos factores están implicados en alteraciones del metabolismo glucolipídico, en particular, el incremento de los niveles de colesterol en sangre (hipercolesterolemia), reconocido como un factor de riesgo predominante en la manifestación clínica de enfermedades cardiovasculares (ECV) y accidentes vasculares cerebrales (AVC).⁴ Por otra parte, el incremento en los niveles de [C] está asociado con la progresión de la aterosclerosis (ATE), que subyace en la manifestación clínica de estas enfermedades.⁵⁻⁸

La causa principal de la tendencia actual al incremento epidemiológico de las ENT se encuentra en la globalización, asociada con acelerados cambios socioeconómicos, demográficos y tecnológicos que forman parte de la evolución y, a la vez, genera el fenómeno de transición nutricional.^{9,10} Particularmente, las conductas alimentarias y los estilos de vida sedentarios en la población pediátrica y juvenil tienen una importante contribución al desarrollo de la ATE que subyace en las ENT como la obesidad abdominal, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y las ECV,¹¹⁻¹³ entre otras.

En este contexto, cada laboratorio debe establecer los valores de referencia (VR) de los analitos que emplea en el diagnóstico de alteraciones metabólicas relacionadas con el desarrollo de ENT, como parte del proceso de gestión de calidad. Aunque el Programa de Educación en Colesterol de los Estados Unidos estableció los valores de corte de [C]_T en suero para niños y adolescentes,⁶ cada laboratorio debe validar y ajustar éstos en la población pediátrica y joven a la que presta servicios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de establecer los valores de referencia (VR) o corte para los niveles de concentración total [C]_T en suero del laboratorio «José Darío Moral» de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad de Guayaquil, se realizó un estudio transversal, descriptivo y observacional en los estudiantes de nuevo ingreso que previamente dieron el consentimiento de participación. La muestra estudiada quedó conformada por 192 estudiantes de ambos

sexos que no tenían antecedentes patológicos familiares o personales relacionados con alteraciones cardiometabólicas sugerentes de niveles séricos altos de colesterol.

La muestra de estudiantes se subdividió en tres grupos etarios: 17-19 años, 20-24 años y ≥ 25 años, en los que se evaluaron las variables biopsicosociales edad, sexo, hábitos de consumo de comidas rápidas y de alcohol. Cada estudiante recibió las orientaciones para asistir en las primeras horas de la mañana a realizarse la prueba de colesterol.

A partir de 5 mL de sangre obtenida por venopunción y cumpliendo con los procedimientos normalizados del laboratorio, se separó el suero problema por centrifugación para la medición del [C]_T empleando el reactivo Colestat enzimático marca Wiener, Laboratorios SAIC, y el suero control Weiner Standatrol. Los sueros problema procedentes de cada estudiante se procesaron en el analizador automatizado Merck® Vitalab Selectra 2 del laboratorio «José Darío Moral».

Para el establecimiento del VR e intervalo de referencia (IR) del [C]_T en función de la edad, el sexo y otras variables incluidas en el estudio, se utilizó el *software* SPSS versión 21. Se calculó la tendencia central o media del [C]_T de la muestra y por grupo de edades. El tipo de distribución del [C]_T se determinó mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de homogeneidad de varianzas de Levene, para un nivel de significación $\alpha = 0.05$. El análisis de las relaciones de asociación o covarianza del [C]_T versus edad, sexo, consumo de comidas rápidas y consumo de alcohol se determinó por la prueba de independencia por χ^2 para tablas de contingencia a un nivel de significación 0.05.

RESULTADOS

La muestra de estudiantes estuvo conformada por 192 sujetos de 18-25 años, con una edad media de 21 ± 4 años, que se distribuyó en tres grupos de edades: 17-19 años, 20-24 años, y 25 o más años de edad. Como se muestra en la *figura 1*, 118 (62%) estudiantes de la muestra integraron el grupo más joven (17-19 años), indicando predominio de éste, en el cual se incluyeron 16 adolescentes (17 años de edad); en la distribución por género, se encontró un

ligero predominio del sexo femenino, con 102 (53%) mujeres (figura 1).

Distribución de estudiantes según hábitos nutricionales

De los 192 estudiantes, 75 (39%) consumen comidas rápidas (hipercalóricas), 39 (20%) mujeres y 36 (19%) hombres; de estos últimos, dos con cierta frecuencia (figura 2).

Distribución de estudiantes con hábitos de consumo de alcohol

En cuanto al hábito de consumo de alcohol, sólo 86 (45%) estudiantes no tienen hábito de consumo de bebidas alcohólicas, a diferencia de los 106 (55%) restantes. No obstante, 85 (80%) declararon que lo consumen ocasionalmente. La figura 3 muestra la frecuencia de distribución de estudiantes que consumen alcohol; como se puede observar, el grupo estaba integrado por 60 (31%) hombres y 46 (24%) mujeres.

Tendencia central de los niveles de colesterol en la muestra de estudiantes

En el cuadro I se muestra el resultado del análisis estadístico descriptivo de la tendencia central de los niveles de colesterol sérico en los 192 estudiantes. Como se puede apreciar, se obtuvo una media de 147.11 ± 27.12 mg/dL y un intervalo de confianza al 95% para

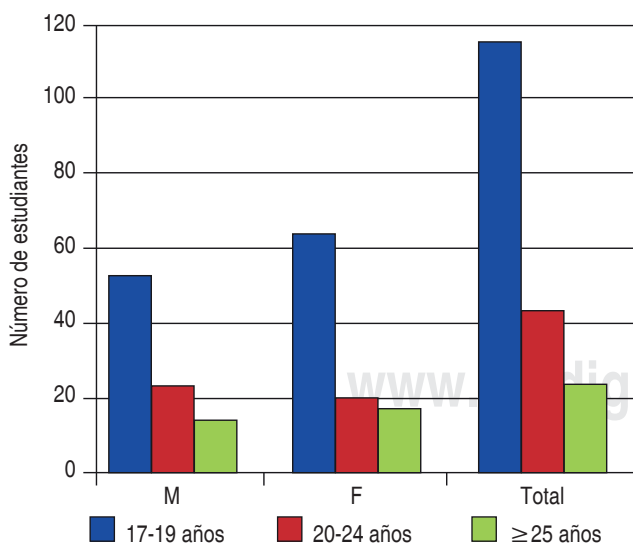


Figura 1. Gráfico de barras de distribución de los estudiantes por grupo etario y género.

un límite inferior de 143.25 mg/dL y un límite superior de 150.97 mg/dL.

Al analizar los valores de [C] en suero de los estudiantes respecto al valor de corte o límite superior recomen-

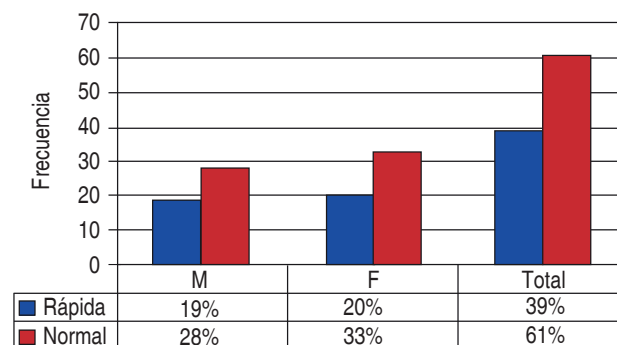


Figura 2. Gráfico de barras de distribución de los estudiantes por grupo genérico según los hábitos de alimentación.

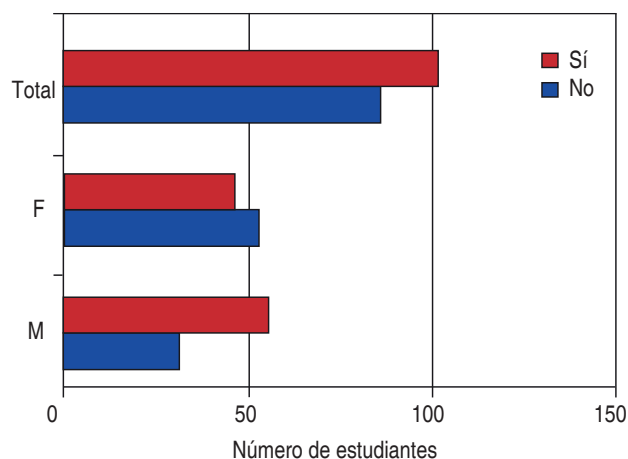


Figura 3. Distribución por género de estudiantes consumidores de alcohol.

Cuadro I. Tendencia central de distribución de los niveles de [C] en los estudiantes.

Niveles séricos del colesterol			Estadístico
[C]	Intervalo de confianza para la media al 95%	Media	147.11
		Límite inferior	143.25
		Límite superior	150.97
		Desviación típica	27.115

dado por la APTIII de ≥ 200 mg/dL, encontramos 185 (96%) con valores < 200 mg/dL. Por el contrario, 7 (4%) presentaron valores de riesgo (≥ 200 mg/dL).

La *figura 4* muestra el histograma de distribución de los estudiantes de la muestra estudiada según los valores de concentración de colesterol observados. Como se puede apreciar, en la mayoría de los estudiantes, los niveles séricos de [C] se distribuyen alrededor de la media (147.11 mg/dL).

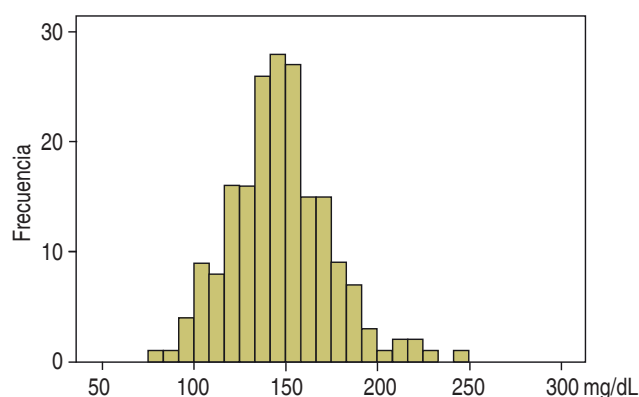


Figura 4. Histograma de la frecuencia de distribución de los niveles de concentración de colesterol a nivel de la muestra de estudiantes.

Cuadro II. Tendencia central de la distribución de la [C] por grupos etarios.

Grupo etario		Estadística	
17-19 años	Intervalo de confianza para la media al 95%	Media	142.22
		LI	138.07
		LS	146.37
		Desviación típica	22.765
20-24 años	Intervalo de confianza para la media al 95%	Media	149.60
		LI	140.70
		LS	158.49
		Desviación típica	30.285
≥ 25 años	Intervalo de confianza para la media al 95%	Media	164.15
		LI	151.48
		LS	176.81
		Desviación típica	32.015

LI = límite inferior, LS = límite superior.

En el *cuadro II* se muestra el histograma de la tendencia central de distribución de los valores de concentración del colesterol sérico por grupos de edades. En ésta se presentan los intervalos de confianza para la media al 95% y la desviación típica por grupo etario. Como se puede apreciar, se presenta un ligero incremento de los niveles de colesterol en los grupos etarios de 20-24 y ≥ 25 años respecto al más joven (17-19 años).

¿El [C] tiene distribución normal y homogénea en la muestra estudiada?

Para responder a esta interrogante, se evaluó la distribución de los niveles de [C] por grupos etarios, se realizó el análisis estadístico exploratorio mediante las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y la de Shapiro-Wilk y, para homogeneidad, la prueba de Levene.

En el *cuadro III* se muestran los resultados de las pruebas de normalidad, que no son significativos ($p > 0.05$) para ninguno de los grupos etarios. Por tanto, se puede afirmar con 95% de confianza que la variable [C] presenta una distribución normal en cada grupo etario.

En el *cuadro IV* se muestra el resultado de la prueba de homogeneidad de Levene. Como se puede apreciar, ésta no fue significativa ($p > 0.05$), lo cual demuestra que los grupos etarios de los estudiantes son homocedásticos. Tomando la distribución normal y aleatoria del $[C]_T$ en los diferentes grupos de edades de los estudiantes, se compararon los niveles de $[C]_T$ entre grupos etarios por ANOVA simple. La comparación de las medias de los niveles de colesterol entre los diferentes grupos etarios por ANOVA simple fue significativa ($p < 0.05$). Este resultado indicó que al menos una de las medias se diferencia significativamente de las correspondientes al resto de los grupos (*cuadro V*). Por otra parte, la prueba de Duncan demostró que la media del nivel de $[C]_T$ en el grupo con ≥ 25 años resultó significativamente superior a la media de los otros grupos, entre las cuales no se encontraron diferencias significativas (*cuadro VI*).

Asociación entre los niveles de colesterol y el resto de variables controladas

Para el análisis de la posible relación de asociación entre los niveles de $[C]_T$ y el resto de las variables controladas en la muestra estudiada, se empleó la prueba de χ^2 para tablas de contingencia. Los *cuadros VII* y *VIII* sólo muestran los resultados significativos. El *cuadro VII* presenta los resultados de varianza de la [C] versus grupos etarios mediante la prueba de χ^2 . Como se puede observar, la χ^2 de Pearson fue significativa ($p < 0.05$), indicando que existen diferencias en los niveles de $[C]_T$ entre los grupos etarios.

Cuadro III. Resultados del análisis exploratorio de distribución de los valores de [C] por grupos etarios de los estudiantes mediante las pruebas estadísticas para normalidad de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk.

[Colesterol] Grupo etario	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Estadística	gl	Sig	Estadística	gl	Sig
17-19 años	0.045	118	0.200	0.996	118	0.992
20-24 años	0.083	47	0.200	0.985	47	0.793
≥ 25 años	0.145	27	0.151	0.960	27	0.365

Cuadro IV. Análisis de la distribución de los niveles de [C] mediante la prueba de homogeneidad basada en la media o valor de tendencia central en la muestra.

Prueba de homogeneidad de varianza				
Distribución de [Colesterol]	Estadística de Levene	gl 1	gl 2	Sig
Según la media	2.774	2	189	0.065

Cuadro V. Resultados de la prueba de ANOVA simple para el factor colesterol.

ANOVA de un factor ([C] mg/dL)					
Evaluación	Σ de cuadrados	gl	$\bar{x} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n a_i^2}{n}}$		Sig
Inter-grupos	10949.705	2	5474.853	7.992	0.000
Inter-grupos	129472.998	189	685.042		
Total	140422.703	191			

Según los resultados de la comparación de la distribución de los valores de [C]_T respecto a grupos de edades y sexo, se puede afirmar con 95% de confianza que existe asociación significativa ($p < 0.05$) entre los niveles de [C]_T y ambas variables. Por el contrario, no se encontró asociación entre el [C]_T y los hábitos alimentarios y el consumo de alcohol.

DISCUSIÓN

El colesterol es un marcador bioquímico importante en la evaluación de las alteraciones cardiometabólicas, lo

Cuadro VI. Resultados de la prueba de Duncan.

Grupo etario	n	Subconjunto para $\alpha = 0.05$	
		1	2
17-19 años	118	142.22	
20-24 años	47	149.60	
≥ 25 años	27		164.15
Significación		0.183	1.000

que explica por qué los incrementos en la concentración de colesterol están asociados al origen de la enfermedad inflamatoria aterosclerótica⁵⁻⁸ que subyace en la expresión clínica de HTA, ECV, AVC, etcétera.⁴ Existen suficientes evidencias del efecto de estas enfermedades no transmisibles (ENT) sobre el incremento de la tasa de morbilidad y mortalidad de la población. Por lo tanto, la evaluación de los niveles de [C] en suero resulta un indicador clínico de la presencia de riesgo de aterosclerosis⁵⁻⁸ y, consecuentemente, de riesgo para ECV y AVC.^{4,11-13}

En este contexto, resulta importante que cada laboratorio clínico establezca los VR y LR del [C] en una muestra poblacional de referencia, con la finalidad de elevar la calidad del servicio que brinda mediante la emisión de información precisa sobre el estado real de los pacientes. Esto tiene una contribución potencial al incremento de la calidad en la práctica clínica pues evita los errores en el diagnóstico, la prescripción y la interpretación de la evolución y/o respuesta de los pacientes al esquema terapéutico prescrito.

CONCLUSIONES

El VR establecido para la muestra estudiada fue 147 mg/dL, con un intervalo de referencia (IR) de 143-151 mg/dL.

Cuadro VII. Relaciones de asociación de los valores de [C] versus grupos etarios.

Recuento					Pruebas de χ^2	Valor	gl	Sig*	
Colesterol	Grupos etarios				χ^2 de Pearson	12.268	2	.002	
	7-19	20-24	≥ 25	Total	Razón verosimilitudes	9.377	2	.009	
	< 200 mg/dL	117	45	23	185	Asociación lineal por lineal	11.095	1	.001
	≥ 200 mg/dL	1	2	4	7	Núm. de casos válidos	192		
	Total	118	47	27	192				

* Significación asintótica (bilateral).

Cuadro VIII. Resumen de resultados de χ^2 para la asociación de [C] versus sexo de los estudiantes.

Recuento				Pruebas de χ^2	Valor	gl	Sig*
[Colesterol]	Sexo			χ^2 de Pearson	6.410	1	.011
	M	F	Total				
	< 200 mg/dL	90	95	185	Asociación lineal por lineal	9.089	1
≥ 200 mg/dL	0	7	7	Núm. de casos válidos	192		
Total	90	112	192				

* Significación asintótica (bilateral).

general. En el grupo ≥ 25 años, el VR fue de 164 mg/dL, con un IR de 151-177 mg/dL, con lo cual se confirma el efecto de la edad y los estilos de vida sobre el incremento en los niveles séricos de colesterol.

REFERENCIAS

1. Alwan A et al. Monitoring and surveillance of chronic non communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*. 2010; 376: 1861-1868.
2. Alwan A. Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010 Resumen de orientación. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2011.
3. Bloom DE et al. The global economic burden of non-communicable diseases World Economic Forum. Harvard School of Public Health, Geneva, 2011.
4. OMS. Informe sobre la situación mundial de las ENT 2010. Resumen de orientación.
5. Moráis A, Lama More-RA. Hipercolesterolemia. Abordaje terapéutico. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 70: 488-496.
6. National Education Cholesterol Program. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescent. *Pediatrics*. 1992; 89: 525-583.
7. Kanani PM, Sperling MA. Hiperlipidemias in adolescents. *Adolescent Med*. 2002; 13: 37-522.
8. Valente AM, Newburger JW, Lauer RM. Results of expert meetings: conducting pediatric cardiovascular trials. *Hiperlipidemias in children and adolescents*. *Am Heart J*. 2001; 142: 433-439.
9. Savino P. Obesidad y enfermedades no transmisibles relacionadas con la nutrición. *Rev Colomb Cir*. 2011;26:180-195.
10. Pasca AJ, Pasca L. Transición nutricional, demográfica y epidemiológica. Determinantes subyacentes en las enfermedades cardiovasculares. *Insuf Card*. 2011; 6 (1): 27-29.
11. Sáez Y, Bernui I. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en adolescentes de instituciones educativas. *An Fac Med*. 2009; 70 (4): 259-265.
12. Organización Mundial de la Salud. Serie de informes técnicos: dieta nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Ginebra: OMS; 2003.
13. Morales GI, del Valle C, Soto A, Ivanovic D. Factores de riesgo cardiovascular en estudiantes universitarios. *Rev Chil Nutr*. 2013; 40 (4): 391-396.