

Estimación del colesterol sérico y sus ésteres en adultos normales de ambos sexos

German F. Sáenz*

Alexis Carro*

INTRODUCCION

Dada la importancia médica del colesterol sérico, se han desarrollado más métodos para la medición de esta fracción lípida de la sangre, que para la de cualquiera otra. Durante años su determinación se ha basado, por lo general, en procedimientos que consumen tiempo y reactivos inestables o relativamente caros. En las dos últimas décadas han aparecido varios métodos que tienen como finalidad, además de asegurar condiciones de exactitud y rapidez y la posibilidad de reproducir resultados, lo que convierte este análisis en un procedimiento práctico y sencillo dentro del campo del diagnóstico de laboratorio, evitar algunos de los inconvenientes de los métodos clásicos, tales como cantidades medidas sin exactitud, extracciones y evaporaciones, e inexactitudes en el control de tiempo y temperatura (10).

En el año 1960, FERRO y HAM (12), propusieron dos métodos para la estimación del colesterol total en el suero. Uno de ellos es un micrométodo directo, simple, que se basa en la clásica reacción de Liebermann-Burchard. El otro método, que es el indicado para el colesterol libre y total, implica además un proceso de extracción con alcohol isopropílico, saponificación y precipitación con digitonina.

Nosotros hemos aplicado ambos procedimientos, con el objeto de obtener los valores "normales" en población adulta de uno y otro sexo.

Como complemento de este trabajo, comparamos el método directo de FERRO y HAM con el clásico de BLOOR (6), para valorar las bondades de un método nuevo en nuestro medio y de otro que sigue en boga; finalmente usamos el método de extracción de FERRO y HAM (12), para la determinación cuantitativa del colesterol libre y por ende de los ésteres.

* Departamento de Análisis Clínicos, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

** Laboratorio Clínico, Caja Costarricense de Seguro Social.

MATERIAL Y METODOS

Las muestras de sangre requeridas para este estudio fueron obtenidas de la población universitaria, de uno y otro sexo, procedente de diferentes partes del país y con edades entre 17 y 25 años.

Realizamos:

- A) Estimación del colesterol total por el método de FERRO y HAM (12) en 450 muestras, 210 hombres y 240 mujeres.
- B) Estimación del colesterol total y libre en 100 casos, con el método de extracción y saponificación de FERRO y HAM (12).
- C) Estimación del colesterol total por los métodos de BLOOR (6) y directo de FERRO y HAM (12), en 50 muestras, para comparar resultados.
- D) Estudio comparativo de la estimación del colesterol total en 10 casos, usando los métodos de FERRO y HAM, el directo y el de extracción y saponificación.

En el presente trabajo se utilizó como referencia un reactivo control de la Casa Dade, denominado Choles-Trol. Asimismo se usó una solución patrón de colesterol en ácido acético glacial (15). En la experiencia de SPERRY y SCHOENHEIMER (22) la formación de color en la reacción de Liebermann-Burchard sigue la Ley de BEER, es decir, las relaciones entre las concentraciones de colesterol y las correspondientes densidades ópticas son aproximadamente constantes, por lo que se justifica el cálculo de los valores problema, a partir de la densidad óptica de un patrón o control en lugar de emplear una curva de calibración. La inclusión de los patrones en la determinación, sirve para comprobar cada serie de reactivos de Liebermann-Buchard. Aunque el reactivo se prepare siempre de la misma manera, a veces se obtienen resultados anómalos (2).

Método para colesterol total y libre por precipitación de digitonina.

Se empleó esencialmente el método descrito por FERRO y HAM (12), usando un estándar como control y cloruro de aluminio para ayudar a la precipitación, según modificación introducida por la Casa Dade Reagents, Inc., de Miami, Florida.

Se prepara un extracto de suero (o Choles-trol para control), en la siguiente forma:

1. En un tubo de ensayo de 13 x 100 mm ó 16 x 100 mm., se pipetea 0,5 ml. de suero (o Choles-trol).
2. Se agregan directamente al suero, 4,5 ml de alcohol isopropílico.

3. Se tapa el tubo con tapón de caucho, se agita vigorosamente por algunos segundos y se deja reposar durante 15 ó 20 minutos.
4. Se agita nuevamente durante pocos segundos, se deja el tapón puesto en el tubo y se coloca por 10 minutos en la centrífuga, aproximadamente a 3.000 — 3.500 r. p. m.

a) Para colesterol total:

1. Se coloca en un tubo de ensayo de 16 x 100 mm., 1,0 ml del extracto sobrenadante. Se agrega 0,5 ml de hidróxido de potasio alcohólico, se mezcla con movimiento rotatorio y se deja 30 minutos en un baño de agua a 37°C.
2. Se retira del baño de agua y se agrega una gota pequeña de fenolftaleína al 1 % en alcohol y se titula cuidadosamente con ácido acético al 10% hasta que el color desaparezca. Se agrega una pequeña gota adicional. (Se requieren alrededor de 0,2 ml de ácido).
3. Se agrega 1,0 ml de solución de digitonina y una gota de cloruro de aluminio al 30 %, se mezcla con movimiento rotatorio y se deja reposar durante 30 minutos.
4. Se centrifuga durante 10 minutos a 3.000 - 3.500 r.p.m. Se decanta cuidadosamente evitando cualquier pérdida del precipitado y se escurre el tubo sobre el papel absorbente o de filtro durante unos pocos minutos.
5. Se lava el precipitado con 2 o 3 ml de acetona, dejando que ésta caiga directamente sobre el precipitado y lo disperse. Se mezcla con movimiento rotatorio, se pone en la centrífuga y se deja escurrir como en el paso 4.
6. Se agregan 0,2 ml de agua al precipitado compacto y se dispersa éste golpeando el tubo contra la palma de la mano.
7. Se introducen 6,0 ml de la mezcla reveladora de color y se observa el porcentaje de transmisión o de densidad óptica.

b) Para colesterol libre:

1. Se colocan 2 ml del extracto en un tubo de ensayo de 16 x 100 mm.
2. Se procede lo mismo que para el colesterol total, empezando en el paso 3.

Patrones para colesterol total y libre:

1. Se ponen 0,5, 1,0 y 2,0 ml de la solución estándar de trabajo en tubos 16 x 100 mm.
2. Se sigue el procedimiento indicado para el colesterol total, empezando a partir del paso 3.

CALCULOS:

Total: $\frac{\text{D. O. de la muestra}}{\text{D. O. del patrón}} \times \text{valor del patrón}$
 = mg de colesterol total por 100 ml en la muestra o en el control

Libre: $\frac{\text{D. O. de la muestra}}{\text{D. O. del patrón}} \times \frac{\text{valor del patrón}}{2}$

0,5 ml del patrón equivalen a 100 mg por 100 ml y se usará con más frecuencia para calcular el colesterol libre. 1,0 del patrón equivale a 200 mg y los 2,0 ml a 400 mg. En todo caso se usa el patrón más semejante a la muestra, ya sea libre o total.

REACTIVOS:

1. Solución matriz para patrón de colesterol:
Se colocan 200 mg de colesterol (p. f. 149°C) en un balón aforado de 100 ml; se disuelve y ajusta el volumen con alcohol isopropílico o ácido acético glacial.
2. Patrón de trabajo de colesterol:
Se diluyen en un balón aforado 10 ml de la solución matriz con alcohol isopropílico, hasta 100 ml.
3. Solución de digitonina al 1%:
Se disuelve 1 gramo de digitonina en 50 ml de alcohol etílico al 95%. Se diluye en agua destilada hasta 100 ml, calentando si es necesario. También se puede usar como solvente alcohol metílico al 50 %.
4. Hidróxido de potasio alcohólico:
Se colocan 5 gramos de hidróxido de potasio, calidad reactivo, en un balón aforado de 100 ml; se disuelve y ajusta el volumen con alcohol etílico al 95%.
5. Acido acético al 10%:
Se diluyen con agua destilada 10 ml de ácido acético glacial hasta 100 ml y se mezcla.
6. Solución acuosa al 30% de cloruro de aluminio.
7. Choles-trol: control de colesterol de valor conocido.

RESULTADOS

El Cuadro 1 muestra los resultados en 210 muestras pertenecientes a hombres. Los datos corresponden a mg% de colesterol total, según el método directo de FERRO y HAM (12), con valores margen de 130 a 254 mg%.

En el mismo Cuadro están contemplados también los valores de colesterol total en 240 mujeres, de las mismas edades, cuyas muestras fueron analizadas con el mismo método y dieron valores margen de 130 a 265 mg %.

Se aplicó un porcentaje de 5 y de 95 % para excluir un 5 % tanto de los valores inferiores como de los superiores y obtener así los valores margen y promedio sobre la base de un 90 % de los valores encontrados. Así, los valores margen para el sexo masculino fueron de 130 a 239 mg % con un promedio de 179 mg % y para el femenino, de 139 a 249 mg % con promedio de 181 mg %.

CUADRO 1

*Colesterol total por el método directo
(Distribución de clases y frecuencias)*

Colesterol total	Frecuencias	
	Hombres	Mujeres
130 — 149	43	30
150 — 169	45	67
170 — 189	38	48
190 — 209	42	54
210 — 229	27	27
230 — 249	9	11
250 — 269	6	3
Total	210	240

$\bar{X} = 179$ $\bar{X} = 181$
 $P^5 = 130$ $P^5 = 139$
 $P^{95} = 239$ $P^{95} = 249$

La distribución de clases y frecuencias en cuanto a porcentaje de esterificación del colesterol, está representada en el Cuadro 2 en que se analizan 100 muestras, siendo el colesterol total determinado por el método directo y el colesterol libre por el método de extracción con alcohol isopropílico.

CUADRO 2

*Colesterol esterificado
(Distribución de clases y frecuencias)*

Esteres de colesterol %	Frecuencias
De 69 a menos de 74	1
De 74 a menos de 79	21
De 79 a menos de 84	64
De 84 a menos de 87	14
Total	100

$\bar{X} = 80,7$ %
 Margen = 69,6 — 87,0 %

Así obtuvimos un valor promedio de 80,7 % de ésteres de colesterol, con cifras marginales de 69,6 — 87,0 %.

En el Cuadro 3 se presenta un estudio en 10 muestras, en que se comparan el método directo de Ferro y Ham con el método por extracción. La diferencia se sitúa en cifras margen de 10,3 a 20,3 %, con un promedio de 15,4 %.

CUADRO 3

*Estimación del colesterol total por los métodos: directo
(de Ferro y Ham) y por extracción*

Muestras No	Directo simple mg %	Saponificación mg %	Diferencia %
1	205	182	11,2
2	190	157	17,3
3	244	216	11,4
4	260	216	16,9
5	212	190	10,3
6	260	207	20,3
7	260	207	20,3
8	220	190	13,6
9	168	133	20,3
10	227	199	12,3

$\bar{X} = 15,4 \%$

margen = 10,3 — 20,3 %

DISCUSION

Es indudable que no existe ningún otro lípido del organismo humano, que haya sido estudiado tan profusamente como el colesterol sanguíneo. Por ello es lógico que se hayan acumulado gran número de métodos para su determinación. En el momento actual aún se sigue la investigación, en busca de técnicas más rápidas, que requieran muestras más pequeñas y que den mayor exactitud en los resultados.

El método directo de FERRO y HAM (12) que hemos seguido en una parte de este trabajo, se basa fundamentalmente en una modificación de la reacción clásica de Liebermann-Burchard, en la que el suero se hace reaccionar directamente con ácido acético anhidro más ácido sulfúrico. En el método indirecto de los mismos autores se utiliza alcohol isopropílico para la extracción del colesterol total y precipitación de las proteínas. Una alícuota de extracto se saponifica con hidróxido de potasio alcohólico, para la hidrólisis de los ésteres y posteriormente se precipita el colesterol libre así obtenido, por medio de solución alcohólica de digitonina y cloruro de aluminio. Por último se aplica al precipitado el mismo reactivo modificado de Liebermann-Burchard usado para el método directo.

Para obtener el colesterol libre de la muestra original, se toma otra alí-

cuota del extracto alcohólico y se precipita aquél directamente con solución de digitonina, obviando lógicamente el paso de la saponificación.

FERRO y HAM (12) han preconizado sus dos métodos con base en experiencias y detalles técnicos, que diversos autores han señalado en la literatura desde hace varios años. Por ejemplo LEFFLER (18), introdujo el alcohol isopropílico para la extracción del colesterol; ZAK *et al.* (26) propusieron el uso de un reactivo precipitador de digitonina, a fin de obtener en el sedimento el digitónido de colesterol, previa saponificación; SPERRY y WEEB (23) incluyeron la fase de saponificación tratando el suero con hidróxido de potasio y BROWN *et al.* (7), recomendaron el uso de cloruro de aluminio como recolector del precipitado de digitónido. En la mayoría de los procedimientos señalados se aplica la reacción de Liebermann-Burchard para el desarrollo de color; sin embargo, otras técnicas utilizan el poder oxidante de una mezcla de cloruro férrico y ácido sulfúrico (25, 27).

En general podemos decir que los métodos para la determinación del colesterol se pueden dividir en dos grupos principales: directos e indirectos. En el indirecto, el colesterol se extrae del suero por medio de un solvente y se precipita como digitónido, el cual es medido o aislado por medio de reactivos apropiados hasta el desarrollo final de color (12, 23). Los métodos directos pueden, asimismo, dividirse en dos subgrupos. En uno, el colesterol es extraído con un solvente adecuado y los reactivos se agregan directamente al extracto para la reacción de color (1, 2). En el otro, los reactivos se adicionan directamente al suero (12, 27).

En cuanto a la reacción de color que ofrece el colesterol ante diferentes reactivos, podemos agregar que el colesterol reacciona con diversas sustancias fuertemente ácidas, para dar productos coloreados que constituyen la base del grupo de técnicas colorimétricas que se usan para estos efectos. A pesar de que no se conoce íntimamente la naturaleza de la reacción de Liebermann-Burchard, hay pruebas de que en esta reacción el colesterol se convierte finalmente en un hidrocarburo polimérico insaturado, sea por deshidratación, sulfonación o polimerización (14). Por otra parte, los métodos que utilizan cloruro férrico y ácido sulfúrico, parecen tener fundamento en una oxidación, ya que durante la misma se reduce una cantidad definida de ión férrico. La cantidad de ión férrico reducido es proporcional a la de colesterol presente (25). Es interesante observar cómo sólo un 85 % del colesterol sérico está constituido por el colesterol propiamente dicho y sus ésteres, mientras que el resto lo forman pequeñas cantidades de varios derivados del colesterol. Este punto es importante con respecto a la exactitud relativa de las diferentes técnicas de determinación, ya que es posible que un derivado sea medido por un método y no lo sea igualmente por otro (14).

Esta fase final para los análisis fotométricos implica entonces para la mayoría de los métodos, una compleja reacción colorimétrica que depende de muchas variables, tales como concentración de los reactivos, tipo y concentración de agua, pureza de los reactivos, tipo de solvente, temperatura, tiempo e influencia de la luz (10). La más popular y común es la reacción de color de Liebermann-Burchard, en la cual una solución clorofórmica de colesterol se mezcla con ácido sulfúrico concentrado y anhídrido acético, para producir un

color verde con un pico máximo de absorción a 620 m μ .

El método de ABELL *et al.* (1) ha sido reconocido como el procedimiento de referencia para las determinaciones de colesterol sanguíneo, así como para la evaluación de otros métodos (4, 15, 17, 24). El procedimiento usa una solución alcohol-alkalina (KOH) para liberar el colesterol de las lipoproteínas y saponificar los ésteres. Luego se extrae el colesterol por medio de éter de petróleo, a partir de una solución acuosa de la solución alcohólica y finalmente se practica la reacción de Liebermann-Burchard en una alícuota del extracto etéreo. Hemos podido constatar que en varios laboratorios hospitalarios de los EE. UU. se utilizan de preferencia métodos de extracción, como los de LEFFLER (18), FERRO - HAM (12) y ABELL *et al.* (1). Sin embargo, los métodos colorimétricos directos, que usan cloruro férrico-ácido sulfúrico-ácido acético glacial (25, 27), han tenido especial arraigo popular en aquel país, especialmente con la automatización. MARTINEK (19) ha propuesto un método manual, rápido y directo, basado en el mismo principio. En nuestro medio, el método directo de FERRO - HAM (12) ha ido sustituyendo a la técnica clásica de BLOOR (6).

Los radicales hidroxilo de los ésteres de colesterol no están libres y por lo tanto no forman digitónidos (14). Este hecho se aprovecha en diversas técnicas para la separación del colesterol libre y sus ésteres, como se destaca en el método de BLOOR (6). Como agente favorecedor de la precipitación de digitónido de colesterol, se utiliza una solución de cloruro de aluminio. En estas condiciones aumenta la velocidad de la reacción, aparentemente gracias a un efecto de acción de masa, en el cual el digitónido es rápidamente eliminado del equilibrio a medida que se forma, ya que el ión aluminio, fuertemente cargado, flocula rápidamente al digitónido de colesterol y gracias a esto se consigue una precipitación completa en pocos minutos (14).

Hay varias razones que dan valor a la hidrólisis de los ésteres. En primer lugar, permite la precipitación en forma de digitónido de todo el colesterol; en segundo lugar hace posible lograr una más completa extracción por medio de ciertos solventes, por ejemplo el éter de petróleo en el método de ABELL *et al.* (1); y, en tercer lugar, en la reacción coloreada final se produce una única forma de colesterol, tal y como sucede, entre otros, en el procedimiento de extracción-saponificación-precipitación de FERRO-HAM (12), que hemos utilizado.

De acuerdo con nuestros resultados, el método directo de FERRO y HAM, arrojó un valor promedio de 179 mg % para los hombres, con valores extremos de 130 a 239 mg %; para las mujeres las cifras oscilaron entre 139 y 249 mg % con un valor promedio de 181 mg %, de donde se llega a la conclusión de que no existen diferencias en el nivel del colesterol entre los sexos, hecho señalado también por otros autores (15).

Con el mismo método, FERRO y HAM (12) encuentran en 200 hombres y mujeres, sin edades determinadas, valores entre 151 y 310 mg %, con un valor medio de 238 mg %. Al comparar sus resultados con los obtenidos para colesterol total por el método de BLOOR, FERRO y HAM (12) reportan con su método de extracción y saponificación, valores aproximadamente de 10 a 15 % más bajos. Esta diferencia se debe a que los ésteres del colesterol en presencia de cloroformo (BLOOR), dan lugar a un aumento adicional del color según la

reacción de Liebermann-Burchard (10, 12). Por nuestra parte los valores de colesterol total obtenidos por el método de BLOOR, fueron en promedio un 12,9 % más altos que por el método de extracción de FERRO y HAM, diferencia que se aproxima a la encontrada por los autores. Algunos autores han señalado valores margen de colesterol en adultos normales americanos, entre 150 y 250 mg % (13, 18).

Con la técnica de FERRO y HAM para colesterol libre, encontramos un valor promedio de colesterol esterificado de 80,7 % y valores extremos de 69,6 % y 87,0 %. Los autores del método encontraron cifras para ésteres, de 68 a 80 %, con un valor medio de 73,7 %. Se nota una estrecha correlación con nuestros hallazgos.

Al analizar 10 casos por los métodos directo y de extracción-saponificación de FERRO y HAM, encontramos una diferencia entre ambos de 15,4 % y valores extremos entre 10,3 y 20,3 %. Los autores de los métodos, en un estudio similar, aunque con una muestra mayor, hallaron valores muy semejantes a los nuestros, ya que en promedio la diferencia fue de 15 % a favor del método directo. Este aumento no se debe a interferencia proteínica sino a la presencia en el suero íntegro de componentes no esteroides insaponificables, que responden a la reacción de Liebermann Burchard (12). A iguales conclusiones ha llegado HENRY (14).

Se acepta que el método directo no se debe emplear cuando las cantidades de bilirrubina sérica sean anormales. Sin embargo el uso de filtro rojo o de una longitud de onda de 650 m μ y la alta dilución que sufre el suero, permiten omitir correcciones para cromógenos no-colesterol y otras sustancias interferentes siempre y cuando su concentración no sea alta. Para ligera hemólisis, por ejemplo, no es necesario hacer ninguna corrección, pero sí para sueros evidentemente ictericos. Empíricamente se señala que por cada mg de bilirrubina que presenten los sueros se deben sustraer del valor obtenido 5 mg de colesterol, tanto si se usa la reacción de Liebermann-Burchard como la del cloruro férrico (8).

Es interesante señalar que la bilirrubina puede ser removida por gel de hidróxido de aluminio, según una modificación de BABSON *et al.* (3). No omitimos, sin embargo, recomendar el uso del método de extracción-saponificación de FERRO-HAM, en todos aquellos sueros ictericos o lipémicos.

Es importante recalcar la conveniencia de usar siempre suero y no plasma en las determinaciones de colesterol, en vista de que los anticoagulantes diluyen el plasma con agua celular (al incrementar la presión osmótica), dando lugar a valores falsamente bajos (14). Desde que la hemólisis libera colesterol de los eritrocitos, no se debe usar para estos fines un suero rico en hemoglobina, pues con cualquiera de los métodos se obtendrán valores falsamente elevados (10).

En cuanto a la estabilidad de las muestras hemos comprobado, al igual que HENRY (14), que el colesterol total es estable a la temperatura ambiente por varios días y, por más tiempo, si se guardan los especímenes congelados. El autor mencionado también señala una disminución aproximada a un 15 % para el colesterol libre al cabo de seis días a temperatura ambiente, con incremento concomitante de los ésteres, como consecuencia de la acción enzimática

de una colesterol-esterasa. Finalmente, ELKING y KABAT (11), señalan una serie de sustancias que desde el punto de vista analítico elevan falsamente los valores de colesterol sérico, entre ellas la vitamina A, el triptofano, los bromuros y la heparina, así como las sales biliares (9).

Por último queremos hacer un ligero análisis de lo que nosotros hemos definido como valores "normales" de colesterol.

A nadie escapa que existen criterios diferentes en cuanto a lo que significa una colesterolemia normal. Diversidad de métodos, aspectos raciales y condiciones dietéticas, podrían justificar tal discrepancia. Por nuestra parte consideramos que una variable importante se encuentra en los procedimientos analíticos, hecho que en parte hemos comprobado al comparar en este trabajo tres métodos diferentes.

Las personas estudiadas para este trabajo, se clasificaron como "normales", utilizando determinados criterios arbitrarios y es posible que se incluyesen algunos sujetos jóvenes con arterioesclerosis incipiente o hipotiroidismo subclínico, solamente para citar dos ejemplos de algunas variables que están fuera del control humano.

Para propósitos clínicos se acostumbra incluir los valores normales establecidos en el 95 % de la población normal estudiada. Esto necesariamente implica que el 5 % de los resultados obtenidos en personas "normales" se catalogarán como "anormales". El significado de un resultado anormal puede expresarse solamente en términos de probabilidad de ser excluido del intervalo normal (8). Si nosotros asumimos que el intervalo normal para colesterol en suero es de 140 a 250 mg % (límites de 90 %) o de 130 a 265 mg % (límites de 95 %), esto significa que un resultado de 135 mg % debe ser considerado como normal con una confianza que excede el 95 % pero no el 90 %.

El nivel de colesterol en el suero de una persona determinada, permanece casi constante, aunque cabría aceptar que hay un cierto número de procesos metabólicos que pueden afectarlo (15). Aunque se ha señalado con frecuencia que las cifras normales de colesterol total sérico no están relacionadas con la edad, en opinión de algunos autores esta es la más importante variable fisiológica a considerar (6). KASER (15), ha adaptado en la Tabla siguiente, los datos ofrecidos por algunos investigadores que sí aceptan variaciones de la colesterolemia según la edad. En el epígrafe "límites de población", se fijan los límites entre los que se encuentran los valores del colesterol total del 90 % y del 98 % de la población de una edad determinada.

En muchos trabajos se afirma que las comidas ordinarias tienen escasa o ninguna influencia sobre el colesterol sérico y que incluso la ingestión de colesterol mismo parece no tener efecto (15), por lo que la posible significación del colesterol de la dieta como un agente etiológico en el desarrollo de la arterioesclerosis humana, parece minimizarse ante la dificultad que se encuentra para producir cambios en los niveles de colesterol sérico por la ingestión de comidas que contengan grandes cantidades de lípidos (20). Además, diversos estudios en los que se ha centrado la atención en los hábitos dietéticos de grupos de sujetos, han demostrado una falta de correlación entre el colesterol sérico y el grado de ingestión de grasa y colesterol, excepto con dietas completamente desprovistas de grasas (15).

TABLA

Correlación entre la edad y las cifras de colesterol total en suero (en mg/100 ml)

Edad	Media	Límites de población	
		90 %	98 %
18	168,2	118 - 219	97 - 240
20	173,7	121 - 226	99 - 248
25	184,4	128 - 240	105 - 264
30	195,1	129 - 261	101 - 289
35	200,4	128 - 277	97 - 303
40	219,4	154 - 284	127 - 312
45	235,5	174 - 297	147 - 324
50	248,3	174 - 323	142 - 354
55	255,7	180 - 332	148 - 364
60	253,3	197 - 309	173 - 333
65	236,7	179 - 294	154 - 320
70	224,6	155 - 294	124 - 325
75	211,8	148 - 276	118 - 306

Por otro lado, algunos autores consideran que los regímenes alimenticios ricos en grasas saturadas, aumentan las concentraciones de colesterol, en tanto los abundantes en grasas no saturadas determinan disminución de las mismas (21). Se ha indicado también (5), que en las personas con hipercolesterolemia, la incidencia de la enfermedad coronaria es tres o cuatro veces más alta que en otras con niveles normales o bajos de colesterol. Asimismo, valores sostenidos de hiperlipidemia hipercolesterolémica a causa de diabetes mellitus, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, trastornos metabólicos endógenos (hiperlipidemias primarias) y hábitos dietéticos, como es el caso frecuente en los Estados Unidos, están asociados con frecuencia a enfermedad coronaria arterioesclerótica prematura y severa (5).

Otro aspecto interesante que vale la pena analizar, es que los llamados valores "normales" pueden no ser equiparables a los valores "deseables" (14). De ahí que en vista del amplio margen de valores normales hallados para el colesterol total y de la relativa constancia de cada nivel individual, una desviación de la normalidad se puede señalar más fácilmente si se conoce el valor usual para una determinada persona, aun cuando la cifra en cuestión se pueda encontrar todavía dentro del intervalo de variación normal (15).

RESUMEN

Se comentan aspectos generales sobre los procedimientos técnicos usados para valorar los niveles de colesterol sérico, así como los de sus ésteres. Se señalan valores "normales" de colesterol por el método directo de FERRO y HAM, en población universitaria adulta de uno y otro sexo, con edades entre 17 y 25 años. No se encuentran diferencias significativas en cuanto a sexo, ya que en 210 hombres se obtuvo un valor promedio de 179 mg %, con valores extremos de 130 a 239 mg % y en mujeres de 139 a 249 mg %, con un valor medio de 181 mg %.

En cuanto al porcentaje de esterificación encontramos en 100 muestras un valor promedio de 80,1 %, con cifras extremas de 69,6 a 87,0 %.

Al estimar el colesterol total por los métodos descritos por FERRO y HAM (directo simple y por extracción-saponificación), se encontró una diferencia promedio de 15,4 %.

Al comparar el método de BLOOR con el directo de FERRO y HAM, para colesterol total, en 50 muestras analizadas simultáneamente, se aprecia una diferencia de 12,9 %, a favor del primer método.

BIBLIOGRAFIA

1. ABELL, L. L., BETTY B. LEVY, B. B. BRODIE y F. E. KENDALL
A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. *J. Biol. Chem.* 195: 357, 1953.
2. ABELL, L. L., BETTY B. LEVY y F. E. KENDALL
Colesterolina en suero. En Seligson, D. (edit): *Métodos seleccionados de análisis clínicos* 2: 37, Editorial Aguilar, Madrid, 1960.
3. BABSON, A. L., P. O. SHAPIRO y G. E. PHILLIPS
A new assay for cholesterol and cholesterol esters in serum which is not affected by bilirubin. *Clin. Chem. Acta* 7: 800, 1962.
4. BARNETT, R. N., ANN D. CASH y S. P. JUNGHANS
Performance of "Kits" used for clinical chemical analysis of cholesterol. *N. Eng. J. Med.* 279: 974, 1968.
5. BERKSON, D. M. y J. STAMLER
Arteriosclerosis. Chapter 5, 59. En Talso, F. J. y Remenchik, A. P. *Internal Medicine, based on mechanisms of disease XII* + 797 pp. C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1968.
6. BLOOR, W. R.
The determination of cholesterol in blood. *J. Biol. Chem.* 24: 227, 1916.
7. BROWN, H. H., A. ZLATKIS, B. ZAK y A. J. BOYLE
Determination of cholesterol in serum. *Anal. Chem.* 26: 397, 1954.
8. CARAWAY, W. T.
Chemical and diagnostic specificity of laboratory tests. Effect of hemolysis, lipemia, anticoagulants, medication, contaminants and others variables. *Am. J. Path.* 37 (5), 445, 1962.
9. CHRISTIAN, D. G.
Drug interference with laboratory blood chemistry determinations. *Am. J. Path.* 54: 118, 1970.
10. DAVIDSOHN, I. y J. B. HENRY
Todd-Sanford clinical diagnosis by laboratory methods, 14 th. ed. XXIX + 1308 pp. W. B. Saunders Co., Pa., U.S.A., 1969.
11. ELKING, MARY P. y H. F. KABAT
Drug induced modifications of laboratory test values. *Am. J. Hosp. Pharm.* 25: 485, 1968.

12. FERRO, P. V. y A. B. HAM
Rapid determination of total and free cholesterol in serum. *Am. J. Clin. Path.* 33: 545, 1960.
13. FRIEDMAN, M.
Plasma cholesterol concentration. *J. Am. Med. Ass.* 198: 657, 1966.
14. HENRY, R. J.
Química Clínica. Principios y técnicas II: 1028, 1ª Ed. Española, Editorial Jims, Barcelona, 1969.
15. KASER, MARGARET M.
Colesterol total y libre. En Reiner, Miriam: Métodos seleccionados de análisis clínicos I: 62, Edit. Aguilar, Madrid, 1961.
16. KEY, A., O. MICKELSEN, E. MILLER, E. R. HAYS y R. L. TODD
The concentration of cholesterol in the blood serum of normal man and its relation to age. *J. Clin. Invest.* 29: 1.347, 1950.
17. KRYNSKI, I. A. y J. E. LOGAN
Observations on diagnostic kits for the determination of total cholesterol. *Clin. Biochem.* 2: 105, 1968.
18. LEFFLER, H. H.
Estimation of cholesterol in serum. *Am. J. Clin. Path.* 31: 310, 1959.
19. MARTINEK, R. G.
Simplified determination of serum cholesterol. *J. Am. Med. Tech.* 28: 123, 1966.
20. PETER, J. P. y D. D. VAN SLYKE
Quantitative clinical chemistry 2ª Ed., I: 373, 1946.
21. SODEMAN, W. A. y W. A. SODEMAN, JR.
Fisiopatología clínica. Mecanismo de producción de los síntomas, 4ª Ed., XXI + 976 pp., 1969.
22. SPERRY, W. y R. SCHOENHEIMER
A comparison of serum heparinized plasma and oxalated plasma in regard to cholesterol content. *J. Biol. Chem.* 110: 655, 1935.
23. SPERRY, W. M. y M. WEEB
A revision of the Schoenheimer-Sperry method for cholesterol determination. *J. Biol. Chem.* 187: 97, 1950.
24. TONKS, D. B.
The estimation of cholesterol in serum: a classification and critical review of methods. *Clin. Biochem.* 1: 12, 1967.
25. ZAK, B.
Simple rapid microtechnic for serum cholesterol. *Am. J. Clin. Path.* 27: 583, 1957.
26. ZAK, B., R. C. DICHENMAN, E. G. WHITE, H. BURNETT y P. J. CHERNEY
Rapid estimation of free and total cholesterol. *Am. J. Clin. Path.* 24: 1.307, 1954.
27. ZLATKIS, A., B. ZAK y A. J. BOYLE
A new method for the direct determination of cholesterol. *J. Lab. and Clin. Med.* 41: 486, 1953.