



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

LDL COLESTEROL CON SISTEMA MICRO TIP EN EQUIPO VITROS 4600 Y CON
LA FÓRMULA FRIEDEWALD

Línea de investigación:
Salud pública

Tesis para optar el Título de segunda especialidad en Bioquímica Clínica

Autora

Quispe Porras, Jeanette Araceli

Asesora

Astete Medrano, Delia Jessica

ORCID: 0000 0001 5667 7369

Jurado

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

Segundo Suárez Evert

Lima - Perú

2025



"LDL COLESTEROL CON SISTEMA MICRO TIP EN EQUIPO VITROS 4600 Y CON LA FÓRMULA FRIEDEWALD.".docx

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	5%
2	www.anmat.gob.ar Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	www.hospitalangol.cl Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista Trabajo del estudiante	1%
6	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1%
7	ichgcp.net Fuente de Internet	<1%
8	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1%



FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**LDL COLESTEROL CON SISTEMA MICRO TIP EN
EQUIPO VITROS 4600 Y CON LA FÓRMULA
FRIEDEWALD.**

Línea de investigación: Salud Pública

Tesis para optar el Título de segunda especialidad en Bioquímica Clínica

AUTORA:

Quispe Porras, Jeanette Araceli

Asesora:

Astete Medrano, Delia Jessica

Código ORCID: 0000 0001 5667 7369

Jurado:

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Rivas Cárdenas, Arturo Alexander

Segundo Suarez Evert

Lima - Perú

2025

DEDICATORIA

Esta tesis la dedico a mis padres,
por confiar y darme su apoyo
incondicional.

En especial a mi madre por ser mi
motivación e inspiración y así culminar
esta Tesis.

A todas las personas especiales que me
acompañaron y me apoyaron en esta
etapa.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su infinita misericordia y mis padres por su apoyo.

A la Universidad Nacional Federico Villarreal porque mediante la segunda especialidad me permitió lograr este paso muy importante y todos los miembros que laboran en esta universidad.

A mi primera Asesora de tesis Mg. Moraima Angelica Lagos Castillo por su paciencia, orientación, dedicación y mi actual Asesora de Tesis Delia Jessica Astete Medrano, a mis Jurados por su apoyo, orientación, paciencia y en especial a la Dra. Cleofe del Pilar Yovera Ancajima por su paciencia, orientación, apoyo incondicional y porque fue la que me incentivo en realizar mi segunda Especialidad en esta prestigiosa Universidad. Y todas aquellas personas que me ayudaron en todo este proceso con sus oraciones, orientaciones, etc.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
I .INTRODUCCION	8
1.1 DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.1.1. Descripción del problema	9
1.1.2. Formulación del Problema	11
1.2 ANTECEDENTES	11
1.2.1. Antecedentes Internacionales.....	11
1.2.2. Antecedentes Nacionales.....	16
1.3 OBJETIVOS	19
1.3.1 Objetivos generales.....	19
1.3.2 Objetivos específicos:.....	19
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	19
1.5 HIPÓTESIS	20
II. MARCO TEORICO.....	21
2.1. BASES TEÓRICAS SOBRE EL TEMA DE INVESTIGACIÓN.....	21
2.1.1. Generales relacionadas en el tema.....	21
2.1.2. Lipidos.....	21
2.1.3. Lipoproteínas.....	21
2.1.4. Perfil lipídico.....	22
2.1.5. Colesterol.....	22
2.1.6. Triglicéridos.....	23
2.1.7. HDL Colesterol.....	23

2.1.8. LDL Colesterol.....	24
2.1.9. VLDL Colesterol.....	25
2.1.10 Quilomicrones.....	25
2.1.11. Metabolismo de las lipoproteínas.....	26
2.1.12. Arteriosclerosis.....	29
2.1.13. Hiperlipoproteinemia.....	29
2.1.14. Sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600.....	29
2.1.15. Cálculo de la fórmula de Friedewald.....	30
III. METODO	311
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	311
3.2 ÁMBITO LABORAL Y ESPACIAL.....	311
3.2.1. Ámbito temporal.....	31
3.2.2. Ámbito especial.....	31
3.3 VARIABLES	322
3.3.1 <i>Operacionalización de las variables</i>	322
3.4 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	322
3.4.1. Población.....	32
3.4.2. Muestra.....	32
3.4.3. Tipo de Muestreo.....	33
3.5 INSTRUMENTOS.....	333
3.6 PROCEDIMIENTOS	344
3.7 ANÁLISIS DE DATOS	366
3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	37
IV. RESULTADOS.....	38

V. DISCUSION DE RESULTADOS	444
VI. CONCLUSIONES	47
VII. RECOEMNDACIONES.....	48
VIII. REFERENCIAS.....	49
IX. ANEXOS	56
Anexo A. Matriz de consistencia	56
Anexo B. Autorización Institucional del trabajo de investigación.....	57
Anexo C. Ficha de recolección de datos.....	58
Anexo D. Grado de Concordancia según coeficiente de Pearson.....	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características y pruebas de laboratorio.....	38
Tabla 2. Comparación del LDL medido y calculado por la formula Friedewald.....	39
Tabla 3. Regresión de Passing Bablok y concordancia	41
Tabla 4. Performance de la fórmula de Friedewald comparado don LDL medido.....	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Plots de Bland Atman.....40

Figura 2. Regresión de Passing Bablok.....42

RESUMEN

Objetivo: Comparar LDL colesterol por el sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y la fórmula de Friedewald en pacientes con triglicéridos entre los $<150\text{mg/dl}$ hasta $\geq 400\text{mg/dl}$.

Metodología: Estudio descriptivo comparativo, transversal, retrospectivo. Obtuvo 276 resultados de pacientes de consulta ext. atendidos Hospital Cayetano Heredia para realizarse el perfil lipídico en los años 2016 al 2018. Se realizó el análisis mediante la prueba de T Student, plots de Bland Altman, regresión Passing Bablok y concordancia. **Resultados:** El promedio de edad mujeres fue de 56.96 ± 12.15 años y varones 53.84 ± 13.77 años. El colesterol promedio del estudio fue 268.58 ± 56.12 , mientras, HDL colesterol, triglicéridos fueron 39 mg/dl y 315.5 mg/dl respectivamente. El nivel de LDL por el Sistema Micro Tip equipo Vitros 4600 fue $162.26 \pm 61.41 \text{ mg/dl}$ y el LDL por la fórmula de Friedewald tiene un promedio $156.27 \pm 66.97 \text{ mg/dl}$ y la diferencia es estadísticamente significativa (<0.05) y presenta un sesgo porcentual de 3.11% y no es clínicamente relevante. Cuando el nivel de triglicéridos $\geq 400\text{mg/dl}$; se observa relevancia clínica porque excede el sesgo porcentual de la variación Biológica (5.46%). **Conclusión:** La fórmula Friedewald para la determinación de LDL colesterol es ligeramente más baja (5.98 mg/dl) en comparación por el Sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600, a la vez presenta concordancia alta de (0.90) y la correlación es muy fuerte entre los niveles de triglicéridos $<150\text{mg/dl}$ hasta $\geq 400\text{mg/dl}$. Se encontró significancia estadística y clínica cuando el nivel de triglicéridos $\geq 400\text{mg/dl}$.

Palabras clave: LDL colesterol, Formula de Friedewald, Sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600.

ABSTRACT

Objective: To compare LDL cholesterol by the Micro Tip system in Vitros 4600 equipment and the Friedewald formula in patients with triglycerides between $<150\text{mg/dl}$ up to $\geq 400\text{mg/dl}$.

Methodology: Descriptive comparative, cross-sectional, retrospective study. It obtained 276 results from ext. consultation patients attended by Cayetano Heredia Hospital to perform the lipid profile in the years 2016 to 2018. The analysis was performed using the T Student test, Bland Altman plots, Passing Bablok regression and concordance. Results: The mean age of women was 56.96 ± 12.15 years and men 53.84 ± 13.77 years. The average cholesterol of the study was 268.58 ± 56.12 , while HDL cholesterol, triglycerides were 39 mg / dl and 315.5 mg / dl respectively. The LDL level by the Micro Tip System equipment Vitros 4600 was $162.26 \pm 61.41 \text{ mg / dl}$ and LDL by the Friedewald formula has an average of $156.27 \pm 66.97 \text{ mg / dl}$ and the difference is statistically significant (<0.05) and presents a percentage bias of 3.11% and is not clinically relevant. When the triglyceride level $\geq 400\text{mg/dl}$; clinical relevance is observed because it exceeds the percentage bias of the Biological variation (5.46%).

Conclusion: The Friedewald formula for the determination of LDL cholesterol is slightly lower (5.98 mg / dl) compared to the Micro Tip System in Vitros 4600 equipment, at the same time I present high agreement of (0.90) and the correlation is very strong between triglyceride levels $<150\text{mg / dl}$ to $\geq 400\text{mg / dl}$. Statistical and clinical significance was found when the triglyceride level $\geq 400\text{mg/dl}$.

Keywords: LDL cholesterol, Friedewald Formula, Micro Tip System in Vitros 4600 equipment.

I INTRODUCCION

La principal causa de mortalidad a escala mundial son las enfermedades cardiovasculares (ECV). En 2015, 17,7 millones de personas perdieron la vida por esta causa, lo que representa el 31% de todas las muertes en el mundo, según datos ([OMS] 2017.). En Estados Unidos en el año 2019, se produjeron 874,613 muertes por enfermedades cardiovasculares, American Heart Association midió la salud cardiovascular del país, de la cual vigilaron los siete factores siguientes: mantener una dieta sana, realizar actividad física, evitar fumar, controlar el peso corporal y controlar el colesterol, la tensión arterial y el azúcar en sangre.(Tsao,2022,p.3) A pesar de que esta proporción va en aumento debido a razones como el estrés, los hábitos alimentarios poco saludables (especialmente la comida rápida) y el consumo excesivo de cigarrillos, el Ministerio de Salud trabaja para promover la salud a través de la educación y el fomento de estilos de vida saludables como enfoque preventivo. Las enfermedades del corazón causan aproximadamente el 28,77% del total de muertes en Perú ([Minsa] 2013).

Las lipoproteínas de baja densidad son uno de los factores de riesgo de trastornos cardiovasculares. Ya que existen otras fórmulas (Anandaraja, Sampson, Martin/Hopkins,) e incluso se ha mejorado la fórmula de Friedewald debido a que algunos estudios han demostrado cierta inexactitud en el valor del resultado cuando presenta triglicéridos >300 mg/dl. Actualmente, la fórmula de Friedewald es la más utilizada para la detección de este analito. El presente trabajo pretende evaluar la fórmula de Friedewald frente a la medición directa de LDL-Colesterol.

Descripción y formulación del problema

Descripción del Problema

El colesterol LDL es una lipoproteína de baja densidad que transporta el colesterol por todo el organismo para su uso por diversas células. Sin embargo, las enfermedades cardiovasculares crónicas se asocian a niveles elevados de colesterol LDL (Bishop, 2007, p. 283).

Dentro de los métodos para la determinación de LDL colesterol se presentan los métodos de precipitación, homogéneos totalmente automatizados y la de ultracentrifugación por beta cuantificación, este último viene hacer el método de referencia, pero es costoso y el procesamiento es laborioso, siendo no viable para los laboratorios clínicos en el Perú, la fórmula de Friedewald se utiliza en el laboratorio como método indirecto para estimar la fracción de colesterol LDL. Esta técnica consiste en determinar las concentraciones de colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos, cuya expresión matemática para la estimación de LDL es:

$$\text{LDL} = \text{colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Trigliceridos}/5)$$

El Dr. Willians Friedewald y sus colaboradores fueron los que brindaron la ecuación de Friedewald obteniendo un método simplificado donde estiman la proporciones de lipoproteínas LDL .(Friedewald, 1972, p. 499).

El uso de este método para estimar el colesterol LDL está muy extendido debido a su versatilidad y asequibilidad. Sin embargo, es importante señalar que la fórmula presenta ciertas restricciones cuando los niveles de triglicéridos alcanzan los 400 mg/dl, lo que da lugar a estimaciones erróneas del colesterol LDL. Una restricción menos común se produce en casos

de disbetalipoproteinemia, cuando las beta-VLDL transportan una mayor cantidad de colesterol en comparación con las VLDL normales (Godoy, 2009, p.112).

El NCEP (National Cholesterol Educational Program), recomienda determinar la concentración del LDL colesterol para uso de diagnóstico y tratamiento definitivos en enfermedades cardiovasculares (Donald, 2002, p.152).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), las enfermedades cardiovasculares se consideran la principal causa de discapacidad y mortalidad prematura a escala mundial, y contribuyen significativamente al aumento de los gastos sanitarios (OPS, 2014).

La hipercolesterolemia, caracterizada por niveles de colesterol total superiores a 200 mg/dl, afecta a más del 28,5% de los peruanos. Junto con niveles elevados de LDL (>130 mg/dl) y triglicéridos superiores a 200 mg/dl, la hipertrigliceridemia afecta al 17,9% de la población. Con el envejecimiento se produce un aumento de la prevalencia de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y valores elevados de LDL, sobre todo a partir de los 50 años (INS, 2018).

En nuestra institución desde su apertura hasta la actualidad para la determinación de LDL colesterol, se utiliza la fórmula Friedewald para todos los pacientes que obtenga triglicéridos >300 mg/dl. La fórmula Friedewald presenta ciertas limitaciones cuando los triglicéridos son >300 mg/dl, desde el año 2012 aproximadamente el laboratorio adquirió un equipo de método directo automatizado para la detección de LDL colesterol con el fin de tener una mejor precisión en la determinación de LDL colesterol observando estas limitaciones nos preguntamos, ¿existirá alguna diferencia entre la formula Friedewald y método directo automatizado?

1.1.2. Formulación del problema

¿Qué diferencia hay en el LDL colesterol dosados por el sistema Micro Tip en Vitros 4600 y la fórmula Friedewald en pacientes que presentan triglicéridos <150 hasta ≥ 400 mg/dl?

Problemas Específicos

PE-1 ¿Habrá concordancia de los valores de LDL colesterol entre el sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y la Formula de Friedewald?

PE-2 ¿Habrá correlación de los valores de LDL colesterol entre el sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y la Formula de Friedewald?

PE-3 ¿Habrá variación al comparar la clasificación de LDL colesterol por la guía ATP III en la relación al Sistema Micro Tip 4600 y la Formula de Friedewald?

Antecedentes

1.2.1. Antecedentes Internacionales

Ertürk et al. (2022) publicó el estudio titulado “Validación de las ecuaciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad de Friedewald, Martin-Hopkins y Sampson” y el objetivo fue validar esta nueva fórmula con otras fórmulas conocidas en la población turca, compuesta por adultos. Se recolectaron un total de 88.943 participantes adultos en el Hospital Universitario Sivas Cumhuriyet (Sivas, Turquía). El LDL-C se midió directamente mediante ensayos homogéneos utilizando diferentes plataformas analíticas como: Roche, Beckman y Siemens, y se estimó mediante las fórmulas de Friedewald, Martin-Hopkins, Martin-Hopkins extendida y Sampson. El 48% de participantes fueron hombres y la edad media de todos los participantes fue 53.04 ± 17.64 años. Los valores medianos de LDL-C medidos por método directo, CT, TG y HDL-C fueron 114 mg/dl, 181 mg/dl, 130 mg/dl y 42 mg/dl, respectivamente. Los resultados mostraron que el método extendido de Martin-Hopkins proporcionó los resultados más concordantes con los ensayos directos para la estimación de

LDL-C, además, mostraron que las concordancias más altas se obtuvieron entre los ensayos directos con la fórmula extendida de Martin-Hopkins calculada con las estadísticas medianas obtenidas de nuestra propia población. Por otro lado, el rendimiento del Martin-Hopkins extendido fue mayor que el de estos tres métodos (Friedewald, Sampson y Martin-Hopkins) cuando el nivel de LDL-C es superior a 70 mg/dl. Para el ensayo directo de Siemens, las concordancias generales son menores que las de otros ensayos, pero Martin-Hopkins extendido dio los resultados más concordantes para niveles de LDL-C medidos hasta 129 mg/dl. Deduciendo que el de Martin-Hopkins fue el mejor con las concordancias y para la validez de la fórmula de Martin-Hopkins debe investigarse más a fondo en diferentes poblaciones.

Ramasamy et al. (2021) público un estudio titulado “Valores calculado de colesterol LDL sérico (LDL-C) – ¡para bien o para mal?” objetivo tuvo evaluar la fórmula modificada cumple con los criterios de desempeño del laboratorio para su estimación, de la cual calcularon los valores de LDL- C para 129.821 perfiles de lípidos utilizando la fórmula de Friedewald como su versión modificada, utilizaron las estadísticas Kappa y el coeficiente de correlación intraclass (ICC) para determinar el grado de concordancia entre los valores calculados y medidos directamente para LDL-C. Se calculo el sesgo y el error porcentual total de los valores., Cómo resultado de las concentraciones de LDL – C calculadas por la formula modificada mostraron un mayor grado de acuerdo con los valores medidos directamente ($\kappa=0,713$) que los calculados por la fórmula de Friedewald ($\kappa = 0,595$). Concluyendo que los valores de LDL- C calculados, utilizando la fórmula modificada, mostraron mejor concordancia con los valores medidos directamente, y menos sesgo y porcentaje de error total que los obtenidos mediante el uso de la fórmula de Friedewald. Sin embargo, el porcentaje de error total con el uso de la formula modificada excedió el límite recomendado para LDL-C.

Ferrinho et al. (2021) Los objetivos principales de la investigación titulada “Aplicabilidad de la fórmula de Martin-Hopkins y comparación con la fórmula de Friedewald para la estimación del colesterol de lipoproteínas de baja densidad en la población del estudio e_COR” eran evaluar la eficacia de la fórmula de Martin-Hopkins recientemente formulada en la población portuguesa y yuxtaponerla a la fórmula de Friedewald utilizando mediciones directas de LDL. Se realizó una investigación transversal con 1.689 individuos del proyecto e_COR. Se utilizaron las fórmulas de Martin-Hopkins y Friedewald para estimar el LDL (LDL-M y LDL-F), mientras que el LDL se cuantificó utilizando el Cobas Integra 400. De toda la población, el 50,2% eran varones y tenían una mediana de edad de 51 (34) años. El nivel de LDL-D se midió en 117,0 (44,0) mg/dl, el de LDL-M en 114,6 (43,7) mg/dl y el de LDL-F en 113,8 (43,2) mg/dl. El coeficiente de correlación de Spearman (ρ) entre LDL-M y LDL-D resultó ser de 0,987, mientras que el coeficiente entre LDL-F y LDL-D fue de 0,983. El valor p asociado a estas correlaciones fue de 0,001. El valor máximo de concordancia de $\kappa=0,90$ se alcanzó para LDL-M cuando LDL-D era inferior a 100 mg/dl. Por tanto, determina que para la fórmula de Martin- Hopkins tuvo buen desempeño y buena aplicabilidad, mostrando superioridad con relación a la fórmula de Friedewald.

Pradhan et al. (2020) El objetivo del estudio «Validación de las fórmulas de Friedewald y Córdova para el cálculo del colesterol LDL en la población nepalesa» era evaluar la precisión de estas dos fórmulas en la estimación de los niveles de colesterol LDL en individuos nepaleses. Se reclutó a un total de 538 sujetos, cuyas muestras debían estar exentas de hemólisis e ictericia. Los niveles de LDL-C, HDL-C, TC y TG se midieron utilizando reactivos Randox en el analizador Randox imola, siguiendo las instrucciones del fabricante. La edad media de la población encuestada era de $51,45 \pm 13,85$ años, y el 64,31% de los participantes eran mujeres. El LDL-C de Friedewald y el LDL-C directo muestran una correlación sólida ($r=0,93$; $p<0,001$), mientras que el LDL-C de Cordova y el LDL-C directo muestran una correlación

ligeramente inferior ($r=0,88$; $p<0,001$). Por el contrario, el sesgo entre el LDL-C directo y Friedewald y Córdova fue de $13,08 \pm 28,85$ mg/dl y $16,84 \pm 37,16$ mg/dl, respectivamente. Por último, el LDL-C de Friedewald demostró una correlación más fuerte con el LDL-C directo que el LDL-C de Córdova en niveles de TG normales altos y altos.

Sung et al. (2020) El objetivo declarado del estudio era comparar las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) determinadas por Friedewald con las evaluadas directamente, así como comparar los resultados con los obtenidos por medición directa. En 2017, 147.143 coreanos se sometieron a la prueba como parte de una evaluación de salud más exhaustiva. Se utilizó el analizador Advia 1.650 de Bayer Diagnostics para evaluar el LDL. La edad media era de 42 ± 8 años, y el 43% de los participantes eran mujeres. En comparación con el LDL-C medido directamente, el LDL calculado mediante la técnica de Friedewald era 15 mg/dl inferior. Por otra parte, la medición de Friedewald tenía una alta sensibilidad (79,2% para los hombres, 82,2% para las mujeres) y especificidad (100%) para todos los niveles de triglicéridos cuando el valor de corte del LDL-C medido directamente era ≥ 100 mg/dl. En el 82% del total de sujetos, el LDL-C medido por ambos métodos difirió en más de 10 mg/dL. La proporción de reclasificación entre ambos métodos para el nivel nacional de acuerdo al NCEP ATP III fue del 50,3% de los pacientes con Friedewald de LDL-C < 70 mg/dL, el 68% había medido directamente LDL-C ≥ 70 mg/dL. Finalizando que existe una buena correlación entre ambas (mediciones directas y de la fórmula Friedewald para LDL.C).

Choukem et al. (2018) El objetivo de la investigación era comparar la fórmula de Friedewald derivada con el LDL-C medido directamente (homogéneo) en adultos de Camerún. El estudio se tituló «Validación de la fórmula de Friedewald para la estimación del colesterol de lipoproteínas de baja densidad en una población del África subsahariana». En el laboratorio del Hospital General de Douala, se evaluaron y analizaron un total de 2.500 perfiles lipídicos

en ayunas utilizando el método enzimático colorimétrico (referencia) en un analizador Roche Hitachi Cobas C311®. El estudio no reveló ninguna diferencia clínica ni estadísticamente significativa ($3,33 \pm 1,51$ frente a $3,33 \pm 1,25$ mmol/l; $p=0,704$). No obstante, se observó una correlación positiva con el valor de LDL-C medido ($r=0,749$), y el gráfico de Bland-Altman demostró un alto grado de concordancia entre las dos metodologías. Los dos valores en la estratificación del riesgo cardiovascular según el NECP ATP III mostraron una concordancia moderada ($\kappa=0,478$; IC del 95%: 0,455-0,502). Porque mencionan que la Fórmula de Friedewald tendría una precisión clínica modesta que puede dar una clasificación errónea sustancial del riesgo cardiovascular de los pacientes y en las posteriores decisiones terapéuticas inadecuadas.

Nanda et al. (2017) los datos públicamente en esta investigación «Correlación de los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad calculados por Friedewald con los niveles directos de colesterol de lipoproteínas de baja densidad en un hospital de atención terciaria» tienen como objetivo comparar y contrastar los dos métodos de cálculo de LDL. En consecuencia, la diferencia entre los niveles directos de LDL y el LDL calculado mediante el algoritmo de Friedewald no fue estadísticamente significativa ($p=0,140$). La correlación de Pearson mostró que existe una buena correlación entre la LDL directas y la fórmula de Friedewald (coeficiente de correlación= 0,98). La correlación entre LDL versus LDL calculada por Friedewald fue mejor en valores de triglicéridos entre 101 y 200 mg/dl. Concluyendo que este estudio indica que el LDL calculado por la ecuación de Friedewald se puede usar en lugar de LDL directo en paciente que no pueda pagar el método de LDL directo.

Jialal et al. (2017) publicó el estudio titulado “Subestimación del colesterol de lipoproteínas de bajas densidad con la ecuación de Friedewald versus un ensayo de colesterol de lipoproteínas de baja densidad homogéneo directo “Estudio comparativo observacional,

Cuyo objetivo comparar las concentraciones de LDL-C obtenida mediante la ecuación de Friedewald (LDL – F) con las concentraciones de un ensayo directo de LDL – C (LDL -D), además compararon los resultados e LDL -F y LDL – D con la nueva fórmula (LDL -N), de la cual obtuvieron en 152 muestra consecutivas de paciente con niveles de triglicéridos entre 200 y 399 mg/dl y LDL – F <100 mg/dl. Obtuvieron como resultados que el valor de LDL – F fue significativamente menor que el de LDL – D cuando las concentraciones de LDL eran de 70 – 99 mg/dl ($p < 0,001$, 14% de sesgo negativo), y esta disminución se acento en muestras con LDL <70 mg/dl, ($p < 0,001$, 27% de sesgo negativo). finalizando que para proporcionar niveles precisos de LDL- C en paciente con alto riesgo de ASCVD, si la cuantificación beta por ultracentrifugación no está disponible y si el LDL – C es <100 mg/dl y los triglicéridos son 200 – 399 mg/dl, los laboratorios deben volver a la determinación directa de LDL – C. C medida o utilice la nueva fórmula. Aunque LDL – N es más rentable, LDL – D se puede ejecutar en la mayoría de las plataformas, no requiere una muestra de una persona en ayunas, esta estandarizado y tiene la ventaja de ser validad en ensayos grandes como el estudio de protección cardiaca.

1.2.2. Antecedentes Nacionales

Saldaña y Benites (2022) el objetivo de esta investigación era comparar los valores de LDL-C calculados mediante las ecuaciones clásica, de Friedewald modificada y de regresión con los calculados mediante medición directa, así como determinar las ventajas relativas de estos tres métodos. Para medir el LDL-C, 4.621 individuos se sometieron a la prueba directa utilizando el analizador ADVIA 1800. La investigación observacional transversal demostró que las tres fórmulas mostraban una asociación sustancial con la técnica directa en la muestra total. Cuando los niveles de triglicéridos de la muestra eran superiores a 200 mg/dl y 400 mg/dl, respectivamente, la técnica directa y la fórmula de Friedewald divergían en -19,13% y -11,94%.

Por último, incluso en casos con niveles más elevados de colesterol y triglicéridos, la fórmula de regresión y la fórmula de Friedewald modificada muestran buenos niveles de concordancia con la técnica directa, lo que las convierte en opciones viables para calcular el LDL-C.

Quispe (2022) Investigadores de Perú llevaron a cabo la investigación «Concordancia entre los resultados de la medición directa y los niveles previstos de colesterol LDL» de enero a octubre de 2021 en el Hospital de Emergencias José Casimiro Ulloa de Lima para evaluar el grado de coincidencia entre los dos conjuntos de datos. Cumplidos todos los requisitos de inclusión, se consideraron aplicables 406 valores de perfil lipídico. De ellos, 2012 (52,2%) eran de sexo femenino y 194 (47,8%) de sexo masculino. El estudio fue no experimental, cuantitativo, transversal y retrospectivo. Los valores del método directo y los obtenidos mediante ecuaciones mostraron correlaciones significativas ($p=<0,001$) según los resultados del análisis de correlación utilizando la prueba de Pearson. Se calcularon cinco coeficientes de correlación: 0,962 para Friedewald, 0,962 para Martin, 0,963 para Sampson y 0,966 para Martin. La fórmula de Sampson mostró más precisión y concordancia que las fórmulas sugeridas por Martin y Friedewald, como demuestran los resultados del estudio. La técnica de Sampson mostró un sesgo uniforme en todos los niveles de triglicéridos y se ajustó más a los resultados derivados de las mediciones directas.

Lovera (2021) realizó un estudio en 2020 en pacientes atendidos en Essalud - Hospital III Daniel Alcides Carrión de Tacna para comparar la exactitud de los niveles de colesterol LDL medidos directamente por ensayo enzimático con los predichos por las ecuaciones de Martin, Córdova, regresión múltiple y Friedewald. El objetivo es evaluar la exactitud de los dos métodos de cálculo del colesterol LDL: uno mediante regresión múltiple y el otro mediante las ecuaciones de Martin, Córdova, Friedewald y otras pertinentes, se realizó una investigación retrospectiva, transversal y observacional en Perú. El método de estimación del LDL-C de

Córdova y Córdova tuvo un sesgo del 5,84% y un CCC de 0,904, según los datos. Además, coincidía más con los resultados del análisis enzimático directo. En el estudio se incluyó a un gran número de 7.196 personas. Al estratificar los niveles de triglicéridos, el método utilizado por Córdova y Córdova demostró el mejor grado de concordancia estadística. La fórmula presentaba un coeficiente de correlación de Spearman (CCS) de 0,904 y un sesgo del 0,09% cuando el nivel de triglicéridos era inferior o igual a 100 mg/dl. Se observó un CCC de 0,956 y un sesgo del 3,91% para niveles de triglicéridos comprendidos entre 101 y 200 mg/dl utilizando la fórmula de Cordova y Cordova. El CCC y el sesgo para la fórmula de Friedewald fueron de 0,944 y 6,43%, respectivamente, cuando el nivel de triglicéridos era de 201 a 300 mg/dl. El CCC y el sesgo de la fórmula de Friedewald para niveles de triglicéridos comprendidos entre 301 y 400 mg/dl fueron de 0,894 y 2,76%, respectivamente. Por último, el sesgo de la fórmula de regresión múltiple fue del 2,06% y el CCC fue de 0,784 para niveles de triglicéridos superiores a 400 mg/dl. Estadísticamente, la medición enzimática del LDL-C se ajustó mejor a la fórmula de Cordova y Cordova. Los niveles de triglicéridos inferiores a 200 mg/dl son mejor captados por la fórmula de Cordova, los niveles de triglicéridos entre 201 y 400 mg/dl por la fórmula de Friedewald, y los niveles de triglicéridos superiores a 400 mg/dl por el método de regresión múltiple.

Saldaña et al. (2017) El objetivo principal de esta investigación fue desarrollar y probar una ecuación novedosa para la predicción de los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad en la población de Lima, Perú. Para realizar el estudio se utilizó un enfoque observacional y descriptivo. Se obtuvieron 4.644 puntos de datos de perfil lipídico a partir de registros de laboratorio centralizados; la muestra incluía tanto varones como mujeres. La nueva ecuación propuesta arrojó un sesgo de 5,52 mg/dl al calcular el LDLC, mientras que la fórmula de Friedewald arrojó un sesgo de 14,01 mg/dl al utilizar el método directo. En los tres umbrales de decisión clínica para el LDLC, la ecuación revisada mostró menos errores sistemáticos

(4,2%, 5,7% y 6,7%), mientras que la fórmula de Friedewald tuvo más (12,6%, 12,0% y 11,7%). El factor de corrección del sesgo de precisión-medición aumentó y se acercó más a la línea de acuerdo perfecto para la ecuación actualizada. Esto fue así tanto para el conjunto de la muestra como para subconjuntos de la misma definidos por las concentraciones de triglicéridos. En el cálculo del LDLC, la nueva ecuación supera al método de Friedewald y reduce el error analítico, según los datos. Independientemente de la concentración sérica de triglicéridos, esto es cierto en los tres niveles de decisión clínica.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivos generales:

Comparar LDL colesterol por el sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y por la fórmula de Friedewald en pacientes con triglicéridos <150 mg/dl hasta ≥ 400 mg/dl.

1.3.2 Objetivos específicos:

- a) Comparar la concordancia de los valores de LDL colesterol entre el sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y la fórmula de Friedewald
- b) Comparar la correlación de los valores de LDL colesterol entre el sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y la fórmula de Friedewald.
- c) Comparar la clasificación de LDL colesterol por la Guía ATP III en relación al sistema Micro Tip 4600 y la formula Friedewald.

1.4 Justificación

Según las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, los trastornos cardiovasculares fueron responsables del 31 % de todas las muertes en 2017. Por consiguiente, dado que la hipertrigliceridemia limita la aplicabilidad de la fórmula de Friedewald, insistimos en la necesidad de medir el contenido de LDL. En tales casos, en mi organización, nos abstaremos de utilizar el método de Friedewald y, en su lugar, anotamos «LDL y VLDL no

calculables.» Lamentablemente, no proporcionamos el valor de concentración de LDL-C del paciente, lo que supone una limitación en la asistencia diagnóstica o la evaluación del tratamiento.

Actualmente, se dispone de numerosas técnicas para la evaluación directa del contenido de colesterol LDL, entre las que se incluyen la ultracentrifugación, los métodos directos, la precipitación y la aplicación de la fórmula de Friedewald para la estimación. Esta investigación pretende analizar, analizar e interpretar la concordancia y correlación de las mediciones directas de la concentración de LDL mediante el método de Friedewald, en particular en individuos con niveles de triglicéridos que oscilan entre <150 mg/dl y > 400 mg/dl. Ciertos estudios ponen de manifiesto los límites y las incoherencias asociados a la fórmula de Friedewald, que dan lugar a discrepancias en las lecturas de lípidos de individuos que pueden parecer sanos pero que en realidad no lo son. En consecuencia, el resultado proporcionará una mayor claridad sobre el enfoque adecuado a utilizar.

1.5 Hipótesis

H_1 : valor de la determinación de LDL colesterol obtenida por el Sistema Micro Tips presenta concordancia con los valores obtenidos mediante el cálculo de la fórmula de Friedewald entonces podemos concluir que existe una semejanza o diferencia.

H_0 : valor de la determinación de LDL Colesterol obtenida por el Sistema Micro Tips no presenta concordancia con los valores obtenidos mediante el cálculo de la formula Friedewald entonces podemos concluir que existe diferencia.

II MARCO TEORICO

2.1 Bases Teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. Generales relacionadas en el tema

Las enfermedades cardiovasculares incluyen una amplia gama de afecciones que afectan al corazón y los vasos sanguíneos. La acumulación de colesterol y grasa en las paredes de las arterias, una enfermedad médica conocida como aterosclerosis, suele ser el origen de los problemas. Cuando la placa se acumula y destruye las paredes de los vasos sanguíneos, disminuye el flujo sanguíneo y aumenta el riesgo de accidentes cardiovasculares, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares (OPN, 2007).

La obesidad abdominal, los problemas en el metabolismo de la glucosa, la hipertensión arterial y los perfiles lipídicos anormales son las características del síndrome metabólico. Estas anomalías van acompañadas de un aumento de la coagulación sanguínea y de la inflamación, lo que a su vez provoca trastornos vasculares como cardiopatías coronarias y enfermedades vasculares cerebrales, así como diabetes de tipo 2 (Knopfholz, 2013).

Lípidos

Las grasas, una categoría de moléculas biológicas, tienen una doble función. Sirven como fuentes de energía y tienen una función estructural dentro de las células. Los lípidos, al ser hidrófobos, no circulan libremente por el plasma. En su lugar, las lipoproteínas son complejos macromoleculares solubles que se forman al unirse a las proteínas (Bishop, 2007, p. 282).

2.1.3 Lipoproteínas

El plasma transporta todo tipo de lípidos, como colesterol unido y no unido, triglicéridos y fosfolípidos. Sin embargo, sólo una pequeña fracción de los ácidos grasos se

clasifican como constituyentes de lipoproteínas, ya que la mayoría están unidos a la albúmina y circulan ligados. El núcleo hidrófobo de las lipoproteínas contiene colesterol y triglicéridos esterificados, dos tipos de lípidos no polares. Los grupos de lípidos polares, incluidos el colesterol libre y los fosfolípidos, proporcionan la superficie hidrofílica. Estos lípidos interactúan con las moléculas proteicas para facilitar la desintegración de los complejos (Bishop, 2007, p. 283).

2.1.4 Perfil lipídico

La cuantificación de los niveles de colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL) está incluida en esta prueba, conocida como una de las más solicitadas en el laboratorio clínico (Bishop, 2007).

2.1.5 Colesterol

Todas las membranas celulares del cuerpo humano dependen de él, y se encuentra tanto en el plasma como en los tejidos. La producción de ácidos biliares, hormonas esteroideas y vitamina D depende del colesterol.

El colesterol, un alcohol esteroideo insaturado, tiene una estructura de cuatro anillos compuestos por A, B, C y D. Al igual que los ácidos grasos, tiene una cadena lateral carbono-hidrógeno. El grupo hidroxilo del anillo A es el único componente hidrófilo del colesterol. Los ácidos biliares y otros lípidos anfipáticos, como los fosfolípidos, forman bicapas lipídicas. El colesterol se organiza dentro de la membrana mediante cuatro bicapas lipídicas, que ocultan los cuatro anillos y el extremo de la cadena lateral. Con una orientación paralela entre sí, estas capas forman las moléculas de fosfolípidos que están unas junto a otras. El colesterol tiene propiedades hidrófobas e hidrófilas; es el esterol más abundante en los mamíferos. (Bishop, 2007, p. 285)

2.1.6 Triglicéridos

Es un tipo alternativo de lípido que se encuentra en el torrente sanguíneo y en el tejido adiposo. La esterificación de tres moléculas de ácido graso con una molécula de glicerol da lugar a los triglicéridos. Dado que los ácidos grasos pueden tener muchas formas diferentes, la estructura de cada ácido graso en una molécula de triglicérido podría variar. Los ácidos grasos saturados sin curvatura son el producto de varios tipos estructurales de triglicéridos. Triglicéridos con forma curvilínea que incluyen ácidos grasos cis-insaturados. La mayoría de las veces, los aceites pueden elaborarse a temperatura ambiente (Bishop, 2007, p. 284).

2.1.7 HDL colesterol

Las lipoproteínas de alta densidad, a menudo conocidas como HDL, son partículas de lipoproteínas más pequeñas y densas que se producen en el hígado y el intestino. Las HDL pueden aparecer en forma de partículas esferoidales. Las HDL discoidales suelen estar formadas por un par de moléculas de apo A-I dispuestas en forma circular, rodeando una bicapa lipídica compuesta por fosfolípidos y colesterol. Las HDL discoidales se consideran el tipo inicial o de reciente producción de HDL y son las más eficaces para eliminar el exceso de colesterol de las células de las regiones externas del organismo. El principal mecanismo de las HDL es su capacidad para eliminar el colesterol de las células. Cuando las HDL discoidales acumulan más lípidos, los ésteres de colesterol y los triglicéridos crean una zona central dentro de la bicapa lipídica, que pasa a formar parte del plasma. Existen dos categorías principales de HDL esféricas, a saber, HDL2 y HDL3, que se distinguen por variaciones en la densidad. Las HDL2 se caracterizan por su mayor tamaño y su mayor contenido en lípidos en comparación con las HDL3, lo que sugiere que pueden tener una mayor capacidad para transportar lípidos al hígado (Bishop, 2007, p. 285).

2.1.8 LDL colesterol

Las LDL se producen en el plasma como resultado de la degradación de las VLDL por la LPL. La IDL se identifica como una de las numerosas lipoproteínas de composición, tamaño y densidad intermedios que se producen a lo largo de esta vía. La LPL2 actuará sobre esta lipoproteína, que ya está desprovista de Apo-C, ya que su acción no depende del cofactor Apo-CII. La concentración de IDL en plasma aumenta gradualmente en el estado postprandial tras un periodo de ayuno de 12 a 14 horas. Una vez producido el colesterol, la lipoproteína de baja densidad (LDL) se encarga de transportarlo a los tejidos periféricos que lo necesitan. Varias células del organismo son capaces de hacerlo utilizando determinados receptores que controlan la cantidad de colesterol dentro de cada célula. Los trabajos de Goldstein y Brown en cultivos de fibroblastos humanos arrojaron luz sobre el mecanismo de descomposición de las LDL y la causa fundamental de la hipercolesterolemia familiar. Los investigadores descubrieron que los receptores de membrana que responden a la Apo-B facilitan la degradación de las LDL. Los receptores extrahepáticos se denominan receptores B/E (receptores duales) debido a su capacidad para unirse tanto a la Apo-B como a la Apo-E de las LDL. La capacidad de la porción rica en Apo-E de las HDL para unirse a estos receptores respalda esta afirmación. La lipoproteína de baja densidad (LDL) entra en la célula por endocitosis tras unirse al receptor. La vesícula endocítica es el objetivo de enzimas hidrolíticas lisosomales. La colesterol éster hidrolasa, una lipasa ácida que funciona a pH 4, hidroliza los ésteres de colesterol y convierte el componente proteico en aminoácidos, generando así colesterol libre. Existen tres funciones reguladoras principales que desempeña este colesterol libre y que son esenciales para el desarrollo de las membranas celulares: 1) Inhibe la enzima principal en la síntesis del colesterol, la Ez 3-hidroxi-3-metil-Glutaril-CoA-Reductasa. 2) Promueve que la enzima Ez acil-CoA-aciltransferasa (ACAT) comience su conversión de colesterol a su forma de

almacenamiento, los ésteres de colesterol. En tercer lugar, reduce la absorción de LDL bloqueando su producción (Bishop, 2007, p. 285).

2.1.9 VLDL Colesterol

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), compuestas por Apo E, Apo B-100 y Apo C, son producidas por el hígado. Los quilomicrones y otras lipoproteínas de baja densidad tienen abundantes triglicéridos, sirven como el principal transportador de triglicéridos endógenos (derivados del hígado) y transfieren los triglicéridos del hígado a los tejidos periféricos. Al igual que los quilomicrones, son altamente reflectantes de la luz, lo que contribuye al aumento de turbidez observado en las muestras de plasma hiperlipidémico en ayunas. Sin embargo, no forman una capa superior lechosa, ya que son más densos. El consumo excesivo de hidratos de carbono, ácidos saturados y ácidos grasos trans provoca un aumento de la síntesis hepática de triglicéridos, lo que a su vez conlleva un aumento de la producción de VLDL (Bishop, 2007).

2.1.10 Quilomicrones

Están formadas por Apo B-48, que son las partículas de lipoproteína más grandes y menos densas, con tamaños que alcanzan hasta 1200 nm. Poseen la capacidad de reflejar la luz y contribuyen a enturbiar el plasma después de una comida. Debido a su densidad relativamente baja, los quilomicrones flotan libremente sobre el plasma almacenado, formando una capa uniforme que puede identificarse fácilmente. Una vez en el torrente sanguíneo, los triglicéridos y los ésteres de colesterol son hidrolizados rápidamente en quilomicrones por las lipasas. En pocas horas, estos quilomicrones se convierten en partículas remanentes de quilomicrones, que son absorbidas por los receptores de remanentes del hígado. El objetivo principal de los quilomicrones es transportar los lípidos de la dieta tanto al hígado como a las células periféricas (Bishop, 2007).

2.1.11 Metabolismo de las lipoproteínas

Las cuatro vías principales que componen el metabolismo de las lipoproteínas son la vía de absorción de lípidos, la vía endógena, la vía exógena-endógena, etc (Bishop, 2007).

2.1.11.1 ABSORCIÓN DE LIPIDOS. La lipasa pancreática cataliza la conversión de los lípidos alimentarios en moléculas más polares y anfipáticas hidrolizando los ácidos grasos durante la digestión. En consecuencia, los triglicéridos se transforman en monoglicéridos, mientras que los triglicéridos y los ésteres de colesterol se convierten en lisofosfolípidos. Las micelas se forman en la luz intestinal por la asociación de lípidos anfipáticos con ácidos biliares. La absorción de lípidos se produce cuando las micelas interactúan con las membranas microvellosas de las células de la mucosa intestinal. La transferencia pasiva puede facilitar la absorción de ciertos lípidos, aunque los estudios sugieren que algunos transportadores pueden aumentar este proceso en determinados casos. Los ácidos grasos libres de pequeño tamaño penetran eficazmente en la circulación portal y son transportados al hígado por la albúmina. Por el contrario, las células intestinales transforman los ácidos grasos de cadena larga, incluidos los monoglicéridos y diglicéridos consumidos, en triglicéridos y ésteres de colesterol. A continuación, los triglicéridos y ésteres de colesterol recién sintetizados se combinan con la apo B-48 para formar quilomicrones (Bishop, 2007). El intestino absorbe el 90% de los triglicéridos de la dieta y también asimila una pequeña parte de los esteroles vegetales. A las personas que tienen transportadores ABCG5 o ABCG8 defectuosos se les diagnostica sitosterolemia, una enfermedad que las hace más propensas a desarrollar aterosclerosis debido a los niveles más altos de colesterol y de absorción de esteroles vegetales (Wang, 2000).

A. VIA ENDOGENA: El colesterol de los hepatocitos y los triglicéridos endógenos, como los procedentes de restos de quilomicrones, pueden utilizarse para producir lipoproteínas en el hígado (Bishop, 2007).

La apolipoproteína B-100 desempeña un papel crucial en la producción de partículas de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado. Al entrar en el torrente sanguíneo, las partículas VLDL entran en contacto con las partículas HDL, que transfieren CII y apolipoproteína E de la apolipoproteína a las partículas VLDL (Bishop, 2007)

El hígado y los enterocitos producen partículas HDL, que son lipoproteínas que no incluyen colesterol en su origen. Para llevar el colesterol a donde se necesita, el intrincado metabolismo de las HDL implica adquirirlo de los tejidos periféricos y de otras lipoproteínas (Bishop, 2007).

Posteriormente, las VLDL se dirigen a través de la circulación a diversos tejidos de todo el organismo, incluidos los adiposos periféricos y los musculares. Los triglicéridos pueden hidrolizarse para proporcionar energía a las células en forma de ácidos grasos y glicerol.

Los restos energéticos de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), denominadas lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), poseen un mayor contenido en colesterol debido al consumo de triglicéridos. Persisten en el torrente sanguíneo hasta que son asimiladas por el hígado, facilitado por la apolipoproteína E. Alternativamente, los restos pueden sufrir una hidrólisis adicional por la lipasa hepática, dando lugar a más glicerol y ácidos grasos, produciendo así lipoproteínas de baja densidad (LDL), que son las lipoproteínas con mayor contenido en colesterol (Bishop, 2007).

Las células del hígado y otros tejidos del organismo pueden absorber las LDL a medida que se desplazan por la circulación. Con la ayuda de la apolipoproteína B-100, las partículas pueden adherirse a tejidos específicos a través del receptor de LDL. A continuación, la endocitosis puede absorber las LDL y la hidrólisis de las partículas libera lípidos como el colesterol (Bishop, 2007).

B. VIA EXOGENA: Más del 95% de los lípidos de la dieta consisten en triglicéridos, mientras que el resto comprende fosfolípidos, ácidos grasos libres, colesterol y vitaminas liposolubles (Bishop, 2007).

El sistema gastrointestinal desempeña funciones metabólicas, como la lipasa gástrica, la emulsificación biliar y la lipasa pancreática, para transformar los triglicéridos de la dieta en monoglicéridos y ácidos grasos libres. Los ésteres de colesterol presentes en las comidas sufren una reesterificación que los convierte en colesterol libre (Bishop, 2007).

En el interior de los enterocitos, se reforman en triglicéridos y se unen al colesterol para crear grandes lipoproteínas de quilomicrones. La apolipoproteína B-48 desempeña una función estructural al unirse al aceptor restante y al quilomicrón, lo que les permite desplazarse a través de los canales linfáticos y entrar en la circulación (Bishop, 2007).

El transporte de los triglicéridos y el colesterol de la dieta desde los enterocitos hasta el sistema circulatorio es responsabilidad del quilomicrón. La mayoría de los triglicéridos del quilomicrón pueden convertirse en glicerol y ácidos grasos en el tejido adiposo y muscular, suministrando así energía. Los restos de quilomicrón ricos en colesterol son transportados de vuelta al hígado para ser eliminados del organismo, un

proceso que se ve facilitado por la apoproteína E, ya que se quedan sin energía (Bishop, 2007)

2.1.12 Arteriosclerosis

La aterosclerosis es el proceso por el que se desarrollan lesiones en la pared arterial por debajo de la íntima. Es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad. Las mejoras en el diagnóstico, el tratamiento y el estilo de vida han permitido reducir las tasas de mortalidad en Estados Unidos y otros países industrializados (Bishop, 2007)

2.1.13 Hiperlipoproteinemia

Constituye una elevación excesiva de un determinado tipo de lipoproteína. Los trastornos patológicos asociados a lípidos séricos aberrantes suelen deberse a alteraciones en la producción, el transporte o el catabolismo de las lipoproteínas. Las dislipidemias pueden clasificarse en dos categorías principales: las hiperlipoproteinemias, caracterizadas por niveles elevados de lipoproteínas, y las hipolipoproteinemias, relacionadas con niveles reducidos de lipoproteínas. Las hiperlipoproteinemias pueden clasificarse en hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperlipidemia combinada, caracterizada por niveles elevados de colesterol y triglicéridos (Bishop, 2007)

2.1.14 Sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600

Analizador que detecta cuantitativamente la concentración de colesterol LDL (Bishop, 2007).

El reactivo dLDL de Vitros Chemistry Products se utiliza para medir con precisión la cantidad de colesterol LDL (LDL-C) tanto en suero como en plasma. El reactivo es un envase de doble compartimento que contiene reactivos líquidos estables. Su medición cuantitativa se

realiza en dos etapas distintas: R1 es el proceso de eliminación del colesterol de los quilomicrones, VLDL y HDL, y R2 es la medición precisa del colesterol LDL (ortho clinical, 2004)

2.1.15 Cálculo de la fórmula de Friedewald

Se trata de una técnica utilizada para aproximarse a la medición de los niveles de colesterol LDL (Friedewald, 1972).

Se emplea la fórmula de Friedewald, que se basa en la premisa de que el VLDL-C se approxima al valor real de triglicéridos plasmáticos cuando se divide por 5.

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicéridos} / 5)$$

Este método no es aplicable a todo el mundo debido a una serie de problemas tecnológicos. El segundo problema se deriva del hecho de que en realidad se miden los niveles de triglicéridos. (Kaplan, 1990)

III METODO

3.1 Tipo de investigación

Se realizó el estudio descriptivo comparativo, transversal, retrospectivo, primero para analizar sus características y su manifestación de la población en estudio segundo porque se comparó 2 métodos de diagnóstico del laboratorio para reportar resultados de LDL- col y los datos se obtuvo de la base de datos del hospital Nacional Cayetano Heredia que permitieron ayudar a identificar los fenómenos importantes que pueda presentar en el estudio, según Underwoody Saughnessy, mientras que para Fideli el método comparativo es un método para confrontar dos o más objetos, Transversal ya que los datos del sujeto se obtuvo en un determinado tiempo y retrospectivo se utilizó de una base de datos.

3.2 Ámbito laboral y espacial

3.2.1 *Ámbito temporal*

El estudio se realizó cuando fue aceptada la revisión de plan de tesis y con la obtención del permiso de la institución para la obtención de la DATA para recopilar la información requerida para dicho estudio dentro de los años 2016,2017,2018. (Anexo B)

3.2.2 *Ámbito espacial*

El estudio se realizó en el Hospital Nacional Cayetano Heredia ubicado en la Av. Honorio Delgado 262 del distrito de San Martín de Porres- Lima en el servicio de Bioquímica.

3.3 Variables

- Formula Friedewald
- LDL Colesterol por Vitros 4600

3.3.1 Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DIFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION
Formula Friedewald)	Es un método para estimar el valor de la concentración de LDL colesterol.	LDL-C= CT – TG/5- HDL-C	Longitud de onda	mg/dl	Intervalo
LDL- colesterol por (Vitros 4600)	Analizador que determina la concentración de LDL colesterol de forma cuantitativa	Es procesado por el analizador con reactivos y calibrador indicado por el fabricante	Longitud de onda	mg/dl	intervalo

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población

El estudio estuvo conformado por los pacientes de consulta externa que acudieron al Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2016 al 2018 ubicado Av. Honorio Delgado 262- SMP - Lima.

3.4.2 Muestra

La muestra estuvo conformada por todos los pacientes que acudieron al Hospital Cayetano Heredia entre los años 2016 al 2018; al realizarse el examen de perfil lipídico.

3.4.3 Tipo de Muestreo

El muestreo fue no probabilístico por conveniencia. La muestra estuvo conformada por todos los pacientes que acudieron al Hospital Cayetano Heredia al realizarse el examen de perfil lipídico.

Comprendió a 276 pacientes.

Criterios de Inclusión

- Los resultados de examen del perfil lipídico de pacientes de >18 años comprendido ambos sexos.
- Recolección de la base de datos del programa Labcore del área de Bioquímica del laboratorio central del hospital de Cayetano Heredia de los resultados del perfil lipídico entre los años 2016 al 2018.

Criterios de exclusión

- Los resultados de perfil lipídico de pacientes menores de 18 años.
- Muestra inadecuada (ayuno inadecuado, muestra ictericia, muestra lipémica).
- Falta de reactivo para la determinación de LDL colesterol.

3.5 Instrumentos

La recolección de los datos se obtuvo de la base de datos del programa Labcore del Hospital Cayetano Heredia para ello se elaboró una ficha Ad-hoc (diseño propio) como instrumento en la que se colocara los datos indicados para el cumplimiento de los objetivos (número codificado del paciente para evitar la identidad de los datos del paciente, edad,

colesterol, triglicéridos, HDL-colesterol) mediante el programa Excel ver en anexo 2 y la parte estadística por el Medcal v.20.027.

3.6 Procedimientos

3.6.1 Con el permiso de las autoridades correspondiente se procedió a ingresar al sistema del

programa Labcore del Hospital Cayetano Heredia para obtener los datos y vaciar la información requerida a la ficha con la que se procedió a realizar las pruebas estadísticas del estudio.

3.6.2 Se procederá a la capacitación al personal de toma de muestra sobre las condiciones correctas para la toma de muestra del perfil lipídico.

3.6.3 La toma de muestra sanguínea se realizó preferentemente sin torniquete y en un tubo vacuteiner.

3.6.4 Las muestras tuvieron un proceso de reposo de 30 minutos, posterior a ello se centrifugaron las muestras con su respectiva identificación a 3000 RPM durante 10 minutos en la centrifuga Kubota 2420.

3.6.5 El suero obtenido se analizó en el equipo Vitros 4600 para la determinación del perfil lipídico (Colesterol, Triglicéridos, LDL colesterol).

3.6.6 La información de los resultados del perfil lipídico fueron recopiladas en una ficha de recolección de datos.

3.6.7 Finalmente se registraron la información en la ficha Ad-hoc que se elaboró.

El investigador para la recolección de la muestra utilizo dos tipos instrumentos, el cual se realizará una comparación de estos instrumentos:

1.-CALCULO DE LA FORMULA DE FRIEDEWALD:

Para obtener el valor estimado LDL colesterol primero debemos obtener los valores de concentración de colesterol, Triglicéridos y el HDL colesterol, mediante la obtención de las concentraciones de estos anualitos se obtendrá por una formula el LDL de la siguiente manera:

$$\text{LDL} = \text{Colesterol total} - (\text{HDL} + \text{Triglicéridos} / 5)$$

Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) transportan la mayor parte de los triglicéridos y tienen una concentración de colesterol igual a una quinta parte del valor de triglicéridos; este hecho se utiliza para calcular la fórmula (Kaplan, 1990), (Bishop, 2007) y (Friedewald, 1972).

2.-VITROS 4600

La máquina Vitros 4600 procesará el colesterol LDL utilizando un reactivo específico. Este reactivo es un paquete de dos cámaras que contiene reactivos líquidos estables listos para su uso.

Reactivo 1: colesterol esterasa (Pseudomonas sp. EC 3.1.1.13)600 U/L; colesterol oxidasa:(Microorganismo EC1.1.3.6)500 U/L; catalasa: (Corynebacterium glutamicum EC 1.11.1.6) 1.200.000 U/L; tensioactivo (compuesto de polioxietileno) 0,3 % (p/v); leucoprecursor (N-etil-N[2-hidroxi-3-silfopropil]-3-metilanilina[TOOS]) 2,0nM. Otro ingrediente: Tampón, sal inorgánica, depurador, proteínas, conservante, agua procesada.

Reactivo 2: peroxidasa de rábano picante EC 1.11.1.7 5000 U/L, 4-aminoantipirina 4,0 mM, azida sódica 0,05% (p/v) como inhibidor de catalasa, y polioxietileno alquilfenil éter 1,0% (p/v). Además, agua procesada, un tampón y un conservante.

Esta metodología utiliza una reacción de dos pasos para determinar de manera cuantitativa el reactivo 1 se introduce primero en la mezcla que contiene colesterol LDL. La colesterasa y la colesterol oxidasa interactúan para generar colestenona y peróxido de hidrógeno, que a continuación se utilizan para eliminar selectivamente el colesterol no LDL, incluidas las HDL, las VLDL y los quilomicrones. Los tensioactivos facilitan la disociación del colesterol y los ésteres de colesterol de las partículas de LDL y potencian la interacción con la colesterol esterasa y la colesterol oxidasa. El peróxido producido es eliminado rápidamente por la catalasa. La segunda fase comienza con la introducción del reactivo 2, que inactiva la catalasa mediante azida sódica. A 600 nm, se produce una quinona coloreada cuando el subproducto peróxido reacciona con 4-aminoantipirina y TOOS en presencia de peroxidasa.

A la vez se obtendrá para el estudio una información óptima dentro de la cuales se detalla en lo siguiente:

1.-Se realizó una revisión de las informaciones de la base de los datos para así eliminar las que no fueron ejecutadas para el proyecto.

2.-Se representó de forma gráfica los resultados obtenidos de los exámenes de laboratorio mediante una ficha de Excel.

3.-Se elaboró una breve redacción sobre la síntesis general de los resultados.

4.-Se formuló las conclusiones y recomendaciones generales.

3.7 Análisis de datos

Para el análisis descriptivo se utilizaron de la base de datos recolectados del programa Labcore y almacenados en la computadora mediante el programa Excel versión 2013, de los datos se tomaron los resultados de las concentraciones sérica del perfil lipídico comprendiendo

(Colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol y triglicéridos de los pacientes de consulta externa que acudieron al laboratorio central del Hospital Cayetano Heredia dentro de los años 2016 al 2018 que fueron procesado por el Sistema Micro Tip Vitros 4600. Se utilizaron a través de análisis estadística mediante Medcalc v.20.027 ; la prueba de T Student para muestra pareada de la cual permite diferenciar la concentración obtenida de LDL colesterol por el Sistema micro Tip Vitros 4600 y el calculado por la fórmula de Friedewald, Plot Bland Alman permitiendo evaluar la similitud de 2 método de diferente medición, seguido de la regresión de Passing-Bablock siendo un método estadístico para análisis de regresión no paramétrico para estudios de comparación de métodos y por último la concordancia de LIN mide la concordancia entre dos variables.

3.8 Consideraciones éticas

Siendo un estudio no experimental no era necesario el consentimiento informado porque se realizó una recolección de datos de la cual se presentó a la institución un permiso para realizar el presente estudios y obtener el permiso de dicha recolección de datos continuando con los lineamientos éticos básico de objetividad honestidad y el respeto. Permiso Anexo B

IV RESULTADOS

Se enrolaron en el estudio un total de 276 participantes, los cuales el 71.44% (n =198) fueron de género femenino. La edad promedio en las mujeres fue de 56.96 ± 12.15 años, mientras los varones fue 53.84 ± 13.77 años. El colesterol promedio en el estudio fue de 268.58 ± 56.12 mg/dl y las lipoproteínas de baja densidad en los varones fue de 145.81 ± 61.07 . En la tabla 1 se encuentran las características demográficas y pruebas de laboratorio.

Tabla 1

Características y pruebas de laboratorio

Características	N (%)
Sexo	
Femenino	198 (71.44)
Masculino	78 (28.26)
Edad (años)	56.08 ± 12.68
Colesterol (mg/dl)	268.58 ± 56.12
HDL (mg/dl)	$39 (34 - 48)^{\ddagger}$
Triglicéridos (mg/dl)	$315.5 (177.5 - 466.5)^{\ddagger}$
LDL (mg/dl)	162.26 ± 61.41
Friedewald (mg/dl)	156.27 ± 66.97

¥: Los datos se expresaron en mediana (p25 – p75)

El nivel de lipoproteínas de baja densidad (LDL) fue de 162.26 ± 61.41 mg/dl y el LDL calculado por la fórmula de Friedewald tiene un promedio de 156.27 ± 66.97 mg/dl y esta diferencia es estadísticamente significativa (<0.05) y presenta un sesgo porcentual de -3.11% y no es clínicamente relevante. No se observa diferencia estadísticamente significativa, ni relevancia clínica cuando el nivel de triglicérido se encuentra por debajo de los 400 mg/dl. Sin

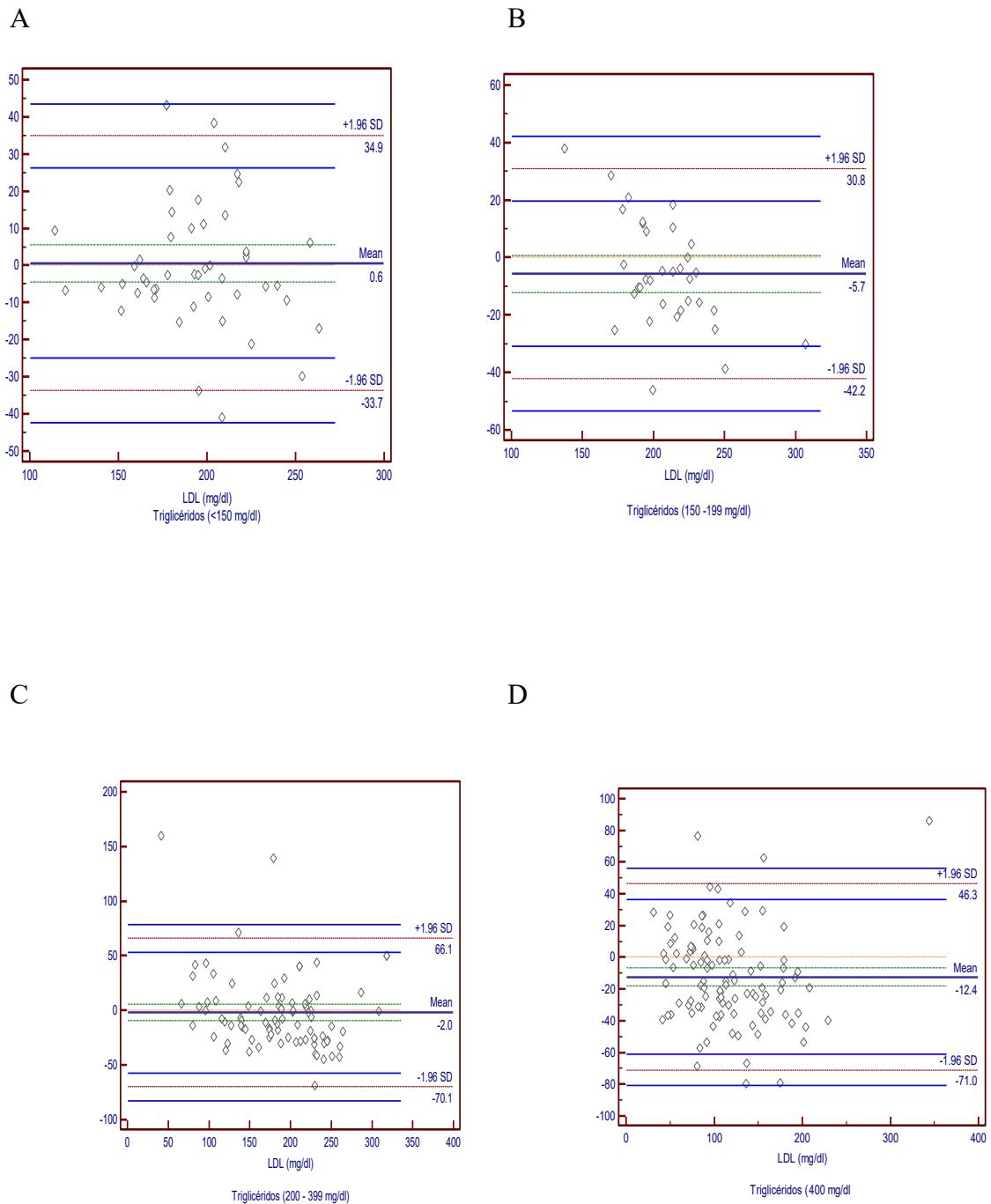
embargo, cuando el nivel triglicérido es $\geq 400\text{mg/dl}$ se observa una relevancia clínica porque excede el sesgo porcentual de la variación biológica (5.46%) por lo que presenta un sesgo (-10.44%) de la tabla de Westgard. En la tabla 2 se observa los datos de la comparación.

Tabla 2

Comparación de LDL medido y calculado por la fórmula de Friedewald.

Triglicérido (mg/dl)	LDL	Friedewald	Sesgo	p value ^R	Sesgo (%)	Westgard
<150 (n =49)	193.86 ± 32.78	194.46 \pm 35.48	0.59	0.81	0.42	5.46
150 -199 (n =34)	207.76 ± 29.64	202.07 \pm 24.79	-5.69	0.08	-2.05	5.46
200 – 399 (n = 87)	184.35 ± 58.66	182.32 \pm 60.45	-2.02	0.58	3.40	5.46
≥ 400 (n = 106)	114.91 ± 49.86	102.55 \pm 56.11	-	<0.05*	- 10.44 [€]	5.46
Total (n =276)	162.26 ± 61.41	156.27 \pm 66.97	-5.98	<0.05*	-3.11	5.46

R: Se utilizó la prueba de T Student para muestras pareadas; *se considera estadísticamente significativo (<0.05); €: Relevancia clínica porque excede el sesgo deseable. Autoría propia.

Figura 1*Plots de Bland Altman*

Nos muestra en A que el nivel de LDL por Friedewald es 0.6 mg/dl por debajo en comparación con LDL medido. Si el nivel de triglicéridos es ≥ 400 mg/dl, el LDL por Friedewald se encuentra 12.4 mg/dl por debajo y es clínicamente relevante (letra D). Autoría propia

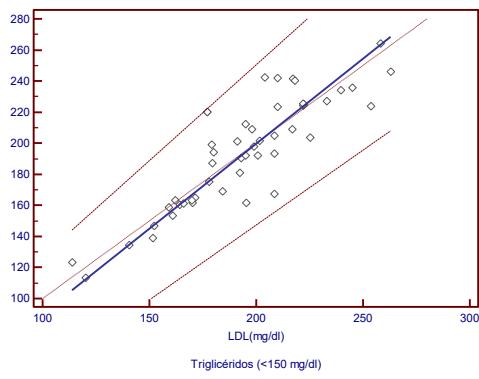
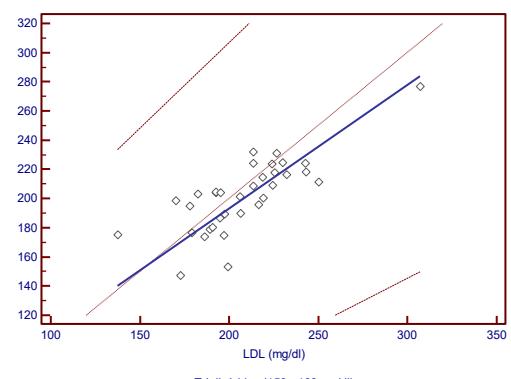
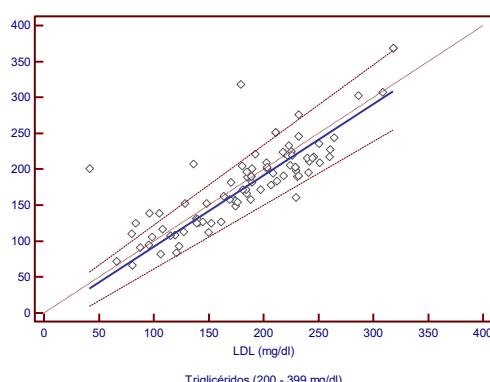
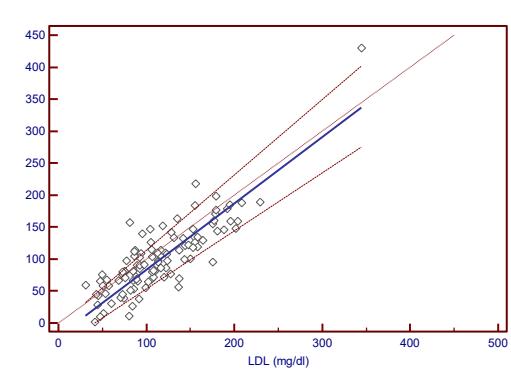
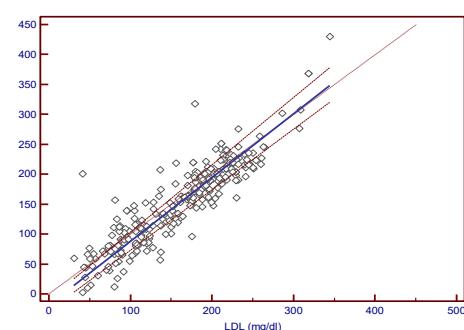
La correlación de Pearson entre el LDL medido y calculado por la Formula de Friedewald en conjunto es muy alta ($r= 0.90$; $p < 0.05$) mientras, cuando los triglicéridos se encuentran entre 150 – 199 mg/dl, la correlación es alta ($r = 0.78$; $p<0.05$). Sin embargo, la concordancia de acuerdo al coeficiente de LIN en los diferentes niveles de triglicéridos es pobre porque es <0.90 . En la regresión de Passing Bablok solo se observó error constante cuando los triglicéridos ≥ 400 mg/dl y en el total un error constante y proporcional en total de datos debido que el intercepto y pendiente no incluyen al 0 y 1 respectivamente dentro del intervalo de confianza. En la tabla 3 se detalla la concordancia y la gráfica 2 se observa la regresión de Passing Bablok

Tabla 3

Regresión de Passing Bablok y concordancia

Triglicérido (mg/dl)	Ecuación	Intercepto 95% IC	Pendiente 95%IC	Coeficiente de LIN	Pearson	Exactitud
<150	$Y = -18.987058 + 1.093229 x$	-18.98 (-46.23 a 3.72)	1.09 (0.96 a 1.23)	0.86	0.87	0.99
150 -199	$Y= 23.980017 + 0.845933 x$	23.98 (-42.18 a 72.69)	0.84 (0.62 a 1.17)	0.75	0.78	0.96
200 – 399	$Y = -6.722696 + 0.990613 x$	-6.72 (-27.72 a 10.79)	0.99 (0.88 a 1.11)	0.82	0.83	0.99
≥ 400	$Y = -20.421716 + 1.037596 x$	-20.42 (-38.48 a 5.07)	1.037 (0.91 a 1.18)	0.81	0.84	0.96
Total^Y	$Y = -18.991454 + 1.068175 x$	-18.99 (-29.04 a 9.32)	1.06 (1.01 a 1.12)	0.89	0.90	0.99

Y: Friedewald; X: LDL; ^Y: Error constante y proporcional

Figura 2*Regresión de Passing Bablok***A****B****C****D****E**

Se observó una concordancia de 69.93% (n = 193) en el total de los datos entre la fórmula de Friedewald y el LDL medido; cuando el nivel de LDL es mayor a 100 y ≤ 189 mg/dl la fórmula de Friedewald clasificó de forma errónea a 30 pacientes, mientras si el nivel de LDL <70 mg/dl, 16 pacientes fueron clasificados erróneamente, de los cuales 3 presentaban riesgo ligeramente alto. Tabla 4: Performance de la fórmula de Friedewald comparado con el LDL

Tabla 4

Performance de la fórmula de Friedewald comparado con LDL

LDL (mg/dl)	LDL homogenizado (n)	Fórmula de Friedewald	
		Verdaderos positivos	Falsos positivos
<70	17	14	16
70- 99	38	14	20
100-189	118	81	30
≥ 190	103	84	17
Total	276	193	83

En la tabla 4, se observa que cuando los valores se LDL se encuentran entre 100 – 189 mg/dl, la fórmula de Friedewald 19 sujetos los consideró ≥ 190 mg/dl y 11 sujetos entre 70 – 99 mg/dl. Mientras Friedewald 16 sujetos consideró entre 100 a 189 mg/dl, sin embargo, tenían niveles de LDL sobre 190 mg/dl. Autoría propia.

V DISCUSION DE RESULTADOS

La medición de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) es un componente clave del seguimiento terapéutico y un posible predictor de enfermedades cardiovasculares. También está bien establecido que las tasas de morbilidad y mortalidad de los pacientes disminuyen a medida que descienden sus niveles de LDL. La fórmula de Friedewald para la determinación de LDL en nuestra investigación es algo inferior (-5,98 mg/dl) en el análisis total cuando se compara con la medición directa en el equipo Vitros 4600 utilizando el sistema Micro Tip. Además, no se demostró que los niveles de triglicéridos inferiores a 400 mg/dl tuvieran relevancia terapéutica o significación estadística. No obstante, observamos tanto significación estadística como importancia clínica cuando el nivel de triglicéridos era de 400 mg/dl o superior, ya que supera el sesgo deseado de la varianza biológica notificada (5,46%). Nuestros resultados difieren de lo reportados por Saldaña et al. (2017) a pesar de haber recolectado una población similar de pacientes ambulatorios en la ciudad de Lima; debido que su sesgo si excedía el sesgo deseable de variación biológica cuando los triglicéridos fueron <400 mg/dl. Esta discrepancia entre los resultados puede ser debido que el promedio de muestra población presentaba hipercolesterolemia a diferencia del estudio de Saldaña et al. (2017). Por otro lado, en el estudio realizado por Pardhan et al. (2020) menciona que presento una buena correlación entre los distintos niveles de triglicéridos ($r \geq 0.90$) a diferencia de nuestro estudio donde la correlación fue <0.90, esto quizás es posible porque nuestra dieta es rica en carbohidrato por lo que puede influenciar sobre los niveles de triglicéridos posprandial y esto afecte la relación de Tg/5 que se utiliza en la fórmula de Friedewald e influenciar sobre la correlación de nuestro estudio. En nuestro estudio se reportó un -5.98 mg/dl en el análisis global basado el LDL calculado por la fórmula de Friedewald, generando una significancia estadística, mientras en el estudio de Choukem et al. (2018) realizado en Camerún no observo diferencia estadística ni relevancia clínica. Ferrinho et al. (2021) encontró un sesgo -3.2 mg/dl de LDL en Friedewald

frente al método homogenizado; esta similitud con el estudio de Ferrinho et al. (2021) se puede deber que existe rasgos socioculturales similares entre Perú y Portugal, a diferencia de la población de Camerún, por lo tanto, nuestros datos son consistente con nuestra realidad.

El coeficiente de correlación de Pearson muy fuerte ($r \geq 0.80$) en cada nivel de triglicéridos y el coeficiente concordancia de LIN fue 0.9 y estos resultados son muy similares a los reportados por Quispe (2022) y Lovera (2021) donde reportaron una concordancia de LIN mayor a 0.90 esto puede ser porque las muestras fueron recolectadas de pacientes ambulatorios y a pesar de la diferencia de metodología (precipitado) que utiliza el estudio no se encontró diferencia entre la correlación y concordancia. Mientras un estudio realizado por Nanda et al. (2017) reportó coeficiente de correlación muy cercanas a uno, cuando el nivel triglicéridos fue < 200 mg/dl y de 201 a 300 mg/dl el coeficiente fue de 0.982 y 0.981 respectivamente y en nuestro estudio el coeficiente de correlación fue 0.78 (<200 mg/dl) y 0.83 (201 a 399 mg/dl) sin embargo esto no afecta el estudio porque el LDL calculado por la fórmula de Friedewald presenta una muy buena correlación.

Finalmente, nuestro estudio evaluó la performance con respecto a la clasificación de paciente entre el LDL medido y el LDL calculado por la fórmula de Friedewald en los puntos de corte <70 mg/dl, 70 – 99 mg/dl, 100 – 189 mg/dl y >189 mg/dl fueron superiores en el número de sujetos en todos los puntos de cortes mencionados previamente; esto concuerda con un estudio Jialal et al. (2017) donde describió que existe un sesgo negativo de 27% cuando se encuentra el LDL por debajo de 70mg/dl y a diferencia de Ramasamy et al. (2021) concluyo que si bien había un sesgo negativo este no excedía el 8% en los distintos puntos de corte y esta diferencia puede deberse a las características intrínsecas de cada paciente así como la variación biológica del analito LDL, por lo tanto se deberían realizar estudios en la diferentes regiones del país y en distintas plataformas analíticas, porque la variación biológica puede ser

diferente a la personas que viven en diferentes niveles sobre el mar y se pueda influenciar por la dieta.

VI CONCLUSIONES

- 6.1 La fórmula Friedewald para la determinación de LDL colesterol es ligeramente más baja (5.98 mg/dl) en comparación a la medición directa por el Sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600.
- 6.2 La concordancia entre la Formula Friedewald y el sistema Micro Tip en equipo Vitros presenta muy alta (CC =0.90).
- 6.3 La correlación de Pearson es muy fuerte entre los niveles de triglicéridos desde <150 mg/dl hasta ≥ 400 mg/dl.
- 6.4 Cuando los niveles de triglicéridos fueron <400 mg/dl no se encontró significancia estadística ni relevancia Clínica.
- 6.5 Niveles de triglicéridos fueron ≥ 400 mg/dl se encontró una relevancia clínica por exceder el sesgo deseable de variación Biológica (5.46%) y significancia estadística.

VII RECOMENDACIONES

- 7.1 Siendo que la formula Friedewald es ligeramente más baja que la medición directa por Sistema Micro Tip se recomienda realizar un estudio prospectiva y a la vez una verificación y validación de los procedimientos de la metodología que se usa en el laboratorio para así tener un aseguramiento de los procedimientos.
- 7.2 Se recomendaría continuar con el estudio sugerido y realizar la verificación de la concordancia sigue siendo una muy buena concordancia a la vez verificación de la correlación de Pearson y si presenta una fuerte correlación.
- 7.3 Se recomienda ampliar el nivel de Triglicéridos >401 mg/dl para determinar hasta que nivel de los valores se encontraría relevancia clínica y significancia estadística.
- 7.4 Realizar más estudio de comparación de la formula Friedewald para la determinación de LDL colesterol con diversas metodologías utilizadas en nuestras regiones cuando los niveles de colesterol exceden a 250 mg/dl vs triglicéridos normales.
- 7.5 Se recomienda el uso del Sistema Micro Tip en el equipo Vitros 4600 cuando sus triglicéridos son ≥ 400 mg/dl por su buen rendimiento.

VIII REFERENCIAS

- Abu, K., Mosharref, H., Shahanara, Ch. y Nasir, M. (2009). A comparison of calculated with direct measurement of low density lipoprotein cholesterol level. *JCMCTA*; 20(2):19-23
- American Heart Association (26 de Enero 2022). Actualización de estadísticas sobre enfermedades cardiovasculares, año 2022. <https://sitecore93prod.professional.heart.org/-/media/PHD-Files-2/Science-News/2022-Heart-and-Stroke-Stat-Update/Translated-Materials/2022-Stat-Update-at-a-Glance-Spanish.pdf>.
- Bishop, M. (2007). *Química Clínica Principios, procedimientos y correlaciones*. (5^a ed.).
- Bonezzi, E., Casanova, I., Gomez, M., Casanova, A. y Ortega, A. (2002) Niveles de apoproteína-B y LDL-colesterol en una población joven de la ciudad de Maracaibo; *Medicina, Ribeirão Preto* 35:470-477
- Canalizo, E., Favela, E., Salas, J., Gomez, R., Jara, R., Torres, L. y Viniegra, A. (2013). Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias; *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*; 51(6):700-9
- Cintora, H (2002). Recomendaciones del NCEP-ATPIII. Dislipidemia aterogénica y redefinición de valores deseables de triglicéridos; *Clin Invest Aterioscle*: 14(2):74-6.
- Choukem, S., Manases, T., Nda-Mefoo, J., Aken, Ch., Mboue, Y., Sobngwi, E. y Pascal, A. (2018). Validation of the Friedewald formula for the estimation of low density lipoprotein cholesterol in a sub-Saharan African population. *Clinical biochemistry*, 53, 25–30.

Chung-Huang, T., Hsin-Hung, W. y Shao-Jen, W. (2014). Comparison of various formulae for estimating low-density lipoprotein cholesterol by a combination of ages and gender in Taiwanese adults; *BMC Cardiovascular Disorders*; 14:113

Eblen-Zajjur, A., Eblen-Zajjur, M. (2001). Cálculo de la concentración de colesterol de la lipoproteína de baja densidad: análisis de regresión versus fórmula de Friedewald. *Rev Med chile*; 129:1263-70.

Ertürk Zararsız, G., Bolat, S., Cephe, A., Kochan, N., Ilayda, S., Okan, H. y Zararsiz, G. (2022). Validation of Friedewald, Martin-Hopkins and Sampson low-density lipoprotein cholesterol equations. *PloS one*, 17(5), e0263860.

Ferrinho, C., Alves, A., Bourbon, M. y Duarte, S. (2021). Applicability of Martin-Hopkins formula and comparison with Friedewald formula for estimated low-density lipoprotein cholesterol in e_COR study population. *Revista Portuguesa de cardiología*, 40(10), 715–724.

Garcia, G., Martín, R., Navarro, M., Cabrera, A., Quintana, L. y Aguilar, J.A. (2006). Evaluación de un método directo para la cuantificación de colesterol de LDL; *Química clínica*; 25(2):58-63

Gondres, K., Calá, J., Romero, L., Paez, Y. y Rodríguez, S. (2016). Valores de colesterol LDL en una población de referencia, *Cuba; Medisan*; 20(5):630.

Granero, R., Falcone, M., Infante, E., Gotopo, H. y Finizola, V. (2010). Variabilidad analítica entre laboratorios clínicos en la determinación de lípidos séricos (colesterol total, HDL, LDL, VLDL) en Venezuela; *Avances Cardiol*; 30(3):215-220.

Huaman, J., Castillo, K., Corrales, D. y Reyes, M. (2007). Categorías de riesgo coronario y logro de la meta de LDL colesterol según edad y género en la población adulta de Trujillo, La Libertad, Perú,”007; *Acta Med Per*; 25(2).

Instituto Nacional de salud (2013). “Enfermedades cardiovasculares son unas de las principales causas de mortalidad en Peru”. (www.gob.pe/institucion/minsa/noticias)

Instituto Nacional de Estadística e Informática (2012). Perú: Situación de Salud de la Población Adulta Mayor 2012. [Perú: Encuesta Demográfica y de Salud Familiar - ENDES 2021 - Informes y publicaciones - Instituto Nacional de Estadística e Informática - Plataforma del Estado Peruano \(www.gob.pe\)](http://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias)

Instituto Nacional de Estadística e Informática – INEI (2021). “Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2021”. [Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2021 - Informes y publicaciones - Instituto Nacional de Estadística e Informática - Plataforma del Estado Peruano \(www.gob.pe\)](http://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias)

Instituto Nacional de salud /CENAN/DEVAN (2018). “Estado nutricional en adultos de 18 a 59 años VIANEV 2017-2018 [3_1_colesterol_total_adultos_18_59_anos.pdf \(ins.gob.pe\)](http://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias)

Jialal, I., Inn, M., Siegel, D. y Devaraj, S. (2017). Underestimation of low density Lipoprotein-Cholesterol With the Friedewald equation Versus a Direct Homogenous Low Density Lipoprotein-Cholesterol Assay. *Lab Medicine*; 48; 220-224.

Knopfholz, J.,Diniz, C., Jardim, A., Shirr, F., Streisky, L., Lumi, L., Massucheto, P., Rocha, J, Olandoski, M., Pereira, C. y Milton, A. (2013).Validation of the Friedewald formula in

patients with Metabolic Syndrome. *Hindawi Publishing Corporation Cholesterol*.

Volumen 2014, Article ID 5pages

Lovera, C. (2020). Concordancia de la medición enzimática directa de colesterol- LDL versus el valor estimado por las ecuaciones de Martin, Córdova, Regresión múltiple y Friedewald, en paciente atendidos en el hospital III Daniel Alcides Carrión de ESSALUD – TACNA. [Tesis de pregrado, Universidad Privada de Tacna]. Repositorio Institucional UPT. <https://repositorio.upt.edu.pe/handle/20.500.12969/2155>

Nanda, S., Bharathy, M., Dinakaran, A., Ray, L. y Ravichandran, K. (2017). Correlation of Friedewald's calculated low-density lipoprotein cholesterol levels with direct low-density lipoprotein cholesterol levels in a tertiary care hospital, *Int J App Basic Med Res*, pp.7:57-62.

Organización Mundial de la Salud. (2008). Prevención de las enfermedades cardiovasculares: guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. [Details for: Prevención de las enfermedades cardiovasculares :> WHO HQ Library catalog](#)

Organización Mundial de la Salud. (2014). Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014. <https://www.who.int/es/>

Organización panamericana de la salud (2010). Prevención de las enfermedades cardiovasculares. <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares>

Organización mundial de la salud (17 de mayo 2017). Enfermedades cardiovasculares. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/Cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/Cardiovascular-diseases-(cvds))

Parra, I. y Jonguitud, V. (2007). La fórmula de Friedewald no debe ser utilizada para el cálculo de colesterol de baja densidad; *Rev. Mex Patol Clin*, Vol. 54(3):112-115.

Pan American Health Organization (PAHO) (15 de octubre de 2012) Salud de la Américas, Edición 2012. <https://www.paho.org/es/documentos/presentacion-salud-americas-edicion-2012>

Pereira, G., Reyes, A., Rodríguez, A., Sánchez, D. y Barrios, V. (2000). Montaje y estandarización para determinar colesterol inmune en suero humano; *Rev. Cubana Endocrinol*; 11(3):174-80.

Pradhan, S., Gautam, K. y Pyakurel, D. (2020). Comparison of calculated LDL-cholesterol using the Friedewald formula and de Cordova formula with a directly measured LDL-cholesterol in Nepalese population. *Practical laboratory medicine*, 20, e00165.

Querales, M., Cruces, M., Sánchez, C., Querales, M., Rojas, S. y Sánchez, L. (2012). Medida del colesterol de lipoproteínas de baja densidad utilizando tres metodologías; *Acta Bioquim Clin Latinoam*; 46(1):31-7.

Querales, M., Domínguez, M. y Rojas, S. (2015). Estimación del LDL colesterol a través de la ecuación brasilera: comparación con otras metodologías; *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*;62(2): 91-96.

Quispe, E. (2021). Concordancia entre la medición directa y el valor estimado del colesterol LDL en paciente del hospital de Emergencia Jose Casimiro Ulloa, Enero-Octubre 2021. [Tesis Pregrado, Universidad Continental] Repositorio Institucional UC. <https://repositorio.continental.edu.pe/item/3f3f4d3f-d230-4e82-892d-794d7cb8cdf8>

Ramasamy J. (2021). “Valores calculado de colesterol LDL sérico (LDL-C) – ¡para bien o para mal?” *Nutr Metab Enfermedad Cardiovascular*.2021;6 de mayo; 31(5): 1486-1493.

Saldaña, I., Benites, M. y Chipana, J. (2017). Derivación y Validación de una ecuación para estimar el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en una población de Lima, Perú; *An Fac med*; 78(1):41-8.

Saldaña, I. y Benites, M. (2022). “Medición directa versus el valor estimado del colesterol del LDL por las ecuaciones de Friedewald, Friedewald modificada y de regresión”; *Act Bioquímica Clínica Latinoamericana*, Vol. 54, num. 3, pp.267-277, 2020.

Seyed, A., Mohammad, B., Katayoun, M., Parvin, T. y Seyed, D. (2008). The impact of Low serum triglyceride on LDL-Cholesterol Estimation; *Archives of Irianian Medicine*, 11(3):318-321

Seth, M., Michael, B., Mohamed, E., Eliot, B., Toth, P., McEvoy, J., Joshi, P., Kulkarni, K., Mize, P., Kwiterovich, P., DeFilippis, A., Blimenthal, R. y Jones, St. (2013). “Friedewald estimado-versus medido directamente las lipoproteínas de baja densidad del colesterol e implicaciones de tratamiento.” EEUU; *Journal of the Americn College of cardiology*; Vol.62, No. 8:732-9.

Stepman, H., Tiikainen, U., Stockl, D., Vesper, H., Edwards, S., Laitinen, H., Pelanti, J. y Thienpont, L. (2014). “Measurements for 8 Common Analytes in Native Sera identify Inadequate Standarditation among 6 Routine Laboratory Assays”; *Clin Chem*. 2014 June; 60(6):855:863.

Sung, K., Kwon, Ch., Lee, M., Kwon, M., Lee, J., Jung, M. y Shin, J. (2020). Comparison of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Concentrations by Direct Measurement and by Friedewald Calculation. *The American journal of cardiology*, 125(6), 866–873.

Valverde, G., Hidalgo, C. y Echandi, L. (1994). Aplicabilidad de la fórmula de Friedewald y de un método de precipitación en la determinación de LDL colesterol; *Rev.cost.Cienc*; 15(3,4):43-50.

Vujovic, A., Kotur-Stevuljevic, J., Spasic, S., Bujisic, N., Martinovic, J., Vujovic, M., Spasojevic- Kalimonovska, V., Zeljkovic, A. y Pajic, D. (2010). Evaluation of different formulas for LDL-C calculation; *Lipids in Health and Disease*; 9:27

Wang, T., Haddad. y Wang, T. (2001). Low triglyceride Levels affect calculation of low-density lipoprotein cholesterol values; *Arch Pathol Lab Med*; 125:404-405.

IX ANEXOS

Anexo A

Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	METODOLOGIA
PROBLEMA GENERAL ¿Qué diferencia hay en el LDL colesterol dosado por el sistema Micro Tip en Vitros 4600 y la formula Friedewald en pacientes que se presentan triglicéridos <150 hasta ≥ 400 mg/dl?	OBJETIVO GENERAL Comparar LDL colesterol por el Sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y por la fórmula de Friedewald en paciente con triglicéridos <150 mg/dl hasta ≥ 400 mg/dl. Objetivos Específicos <ul style="list-style-type: none"> ➤ Comparar la concordancia de los valores LDL colesterol entre el Sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y la fórmula de Friedewald. ➤ Comparar la correlación de los valores de LDL- C entre el sistema Micro Tip en equipo Vitros 4600 y la fórmula de Friedewald. ➤ Comparar la clasificación de LDL colesterol por la guía ATP III en relación al sistema Micro Tip 4600 y la formula Friedewald 	H_1 =Si el valor de la determinación de LDL-C obtenida por el Sistema Micro Tips presenta concordancia con los valores obtenidos mediante el cálculo de la fórmula de Friedewald entonces podemos concluir que existe una semejanza o diferencia. H_0 = si el valor de la determinación de LDL-c obtenida por el Sistema Micro Tips no presenta concordancia con los valores obtenidos mediante la formula Friedewald entonces podemos concluir que existe diferencia	TIPO DE ESTUDIO: Descriptivo. comparativo, transversal, retrospectivo. DISEÑO: No experimental POBLACION: Los pacientes atendidos de consulta externa que acudieron al Hospital Cayetano Heredia entre los años 2016 al 2018 a realizarse el examen de perfil lipídico. Muestra: 276 pacientes atendidos de consulta externa que acudieron al Hospital Cayetano Heredia entre los años 2016 al 2018 cuyos tenían programados examen de perfil lipídico.

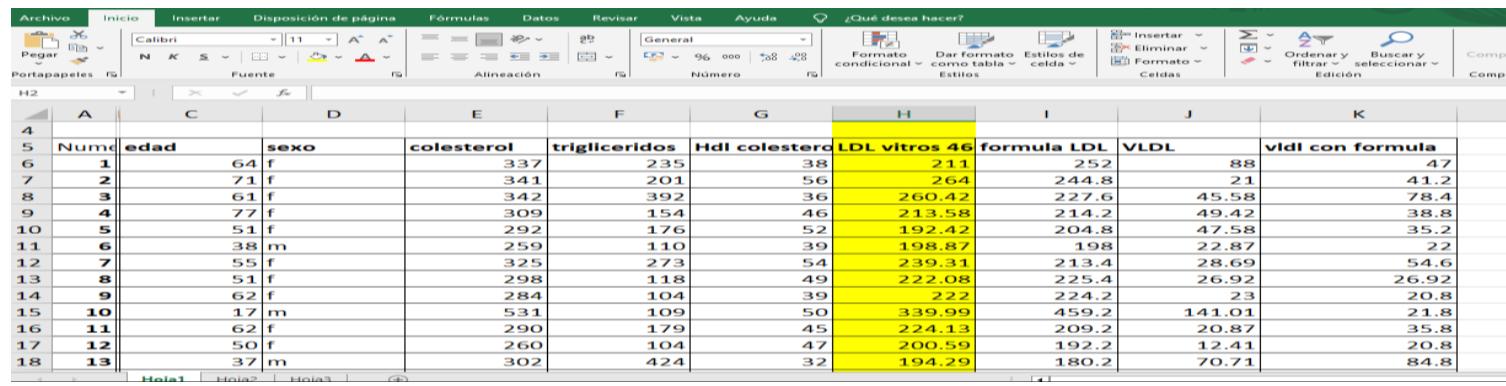
Anexo B

Autorización Institucional del trabajo de investigación.

	PERÚ Ministerio de Salud	Hospital Cayetano Heredia
<i>"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"</i> <i>"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"</i>		
Lima, 05 JUN 2019 OFICIO N° 1785 - 2019 - DG - 836 - OEGRRHH- 410 -OADI/HCH		
Licenciada Jeanette Araceli QUISPE PORRAS Investigadora Principal Universidad Nacional Federico Villarreal <u>Presente.-</u>		
Asunto : Autorización Institucional del Trabajo de Investigación. Referencia : Carta del 28 de mayo de 2019. Registro de Expediente 12750/19.		
De mi consideración: Me dirijo a usted, para saludarla cordialmente y comunicarle que, contando con la aceptación del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica y la Aprobación del Comité Institucional de Ética en la Investigación, esta Dirección autoriza la ejecución del Trabajo de Investigación "LDL Colesterol con Sistema Micro tip en equipo vitros 4600 y con la formula Friedewald". Código 059-019.		
Esta autorización tendrá vigencia mientras dure el Trabajo; sin embargo, la Constancia de Aprobación deberá ser renovada anualmente por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Cayetano Heredia.		
Cabe resaltar que, la Investigadora Principal asumirá la responsabilidad del Trabajo de Investigación y deberá informar al CIEI, de acuerdo a normas vigentes de cualquier enmienda, eventos adversos, avance, cierre y el respectivo informe final, según corresponda.		
Es propicia la ocasión, para expresarle los sentimientos de mi especial consideración.		
Atentamente,		
 MINISTERIO DE SALUD HOSPITAL CAYETANO HEREDIA  Dra. AIDA CECILIA PALACIOS RAMIREZ DIRECTORA GENERAL C.M.P. 23579 R.N.E. 9834		
ACRPR/HACH/UNMYB/198 Cc Dirección General Dirección OEGRRHH Dirección OADI Archivo CIEI Archivo (1) Distribución (4) Proy. Ofic. 01-07-19		
www.hospitalcayetano.gob.pe		
Av. Honorio N° 262 Urb. Ingeniería San Martín de Porres Lima 31, PERÚ Telef.: 482-0402 Anexo 209		

Anexo C

Ficha de recolección de datos de perfil lipídico (Excel)



	A	C	D	E	F	G	H	I	J	K
4										
5	Num	edad	sexo	colesterol	trigliceridos	HdL colesterola	LDL vitros 46	formula LDL	VLDL	vldl con formula
6	1	64	f		337	235	38	211	252	88 47
7	2	71	f		341	201	56	264	244.8	21 41.2
8	3	61	f		342	392	36	260.42	227.6	45.58 78.4
9	4	77	f		309	154	46	213.58	214.2	49.42 38.8
10	5	51	f		292	176	52	192.42	204.8	47.58 35.2
11	6	38	m		259	110	39	198.87	198	22.87 22
12	7	55	f		325	273	54	239.31	213.4	28.69 54.6
13	8	51	f		298	118	49	222.08	225.4	26.92 26.92
14	9	62	f		284	104	39	222	224.2	23 20.8
15	10	17	m		531	109	50	339.99	459.2	141.01 21.8
16	11	62	f		290	179	45	224.13	209.2	20.87 35.8
17	12	50	f		260	104	47	200.59	192.2	12.41 20.8
18	13	37	m		302	424	32	194.29	180.2	70.71 84.8

Anexo D

Grado de Concordancia según coeficiente de Pearson

Coeficiente	Grado de Correlación
0.00	No existe correlación algún entre las variables
+0.10	Correlación Positiva muy débil
+0.25	Correlación positiva débil
+0.50	Correlación Positiva media
+0.75	Correlación Positiva Considerable
+0.90	Correlación positiva muy fuerte
+1.00	Correlación positiva perfecta
