



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de

Salud

Ciencias de la

Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica

Ecuaciones para estimar la concentración de
lipoproteínas de baja densidad del colesterol en
pacientes del hospital militar central 2022

**Tesis para optar el título profesional de Licenciado en
Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica**

Presentado por:

Quispe Huamán, Antonio Jesús

Código ORCID: 0000-0001-9556-5589

Asesor: Mg. Saldaña Orejón, Ítalo Moisés

Código ORCID: 0000-0003-2389-7984

Lima – Perú

2022

Tesis

“ECUACIONES PARA ESTIMAR LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEINAS
DE BAJA DENSIDAD DEL COLESTEROL EN PACIENTES DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL 2022”

Línea de Investigación

Salud, Enfermedad y Ambiente

Asesor

Mg. SALDAÑA OREJÓN, ÍTALO MOISÉS

0000-0003-2389-7984

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a mi familia que siempre estuvo presente en todo, en darme el apoyo emocional y moral, a mis compañeros de trabajo que también me motivaron e incentivaron, a mis amistades que conocí en el camino de la vida, a mis profesores que me enseñaron durante los 5 años en la universidad y los 3 años en el instituto.

“Gracias totales”

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios, a mi querida madre, a mis padrinos que siempre han estado conmigo en las buenas y malas, a mis compañeros de trabajo y de estudio por haber aprendido mucho de ellos, a los docentes que me enseñaron tanto en mi etapa universitaria como en el instituto, a mi asesor de tesis, Mg Ítalo Saldaña Orejón por ser un gran amigo, buen docente y por darme la inspiración en apoyarme en mi tema de Investigación

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	12
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	14
1.2.1. Problema general.....	14
1.2.2. Problemas específicos	14
1.3. Objetivos de la Investigación	15
1.3.1. Objetivo general	15
1.3.2. Objetivos específicos.....	15
1.4. Justificación de la investigación.....	16
1.4.1. Teóricas	16
1.4.2. Metodológicas	16
1.4.3. Práctica.....	17
1.5. Limitaciones de la investigación.....	17
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	18
2.1. Antecedentes de la investigación	18
2.2. Bases teóricas	23
2.3. Formulación de hipótesis	42
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	43
3.1. Método de investigación	43
3.2. Enfoque investigativo.....	43
3.3. Tipo de Investigación.....	43
3.4. Diseño de la Investigación	44
3.5. Población, muestra y muestreo.....	44
3.6. Variables y operacionalización	45
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	46
3.7.1. Técnica	46
3.7.2. Descripción.....	46

3.7.3. Validación	47
3.7.4. Confiabilidad.....	47
3.8. Procedimiento y análisis de datos	47
3.9. Aspectos éticos.....	47
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	49
4.1. Resultados	49
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	49
4.1.2. Discusión de resultados	60
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	63
5.1. Conclusiones	63
5.2. Recomendaciones.....	64
REFERENCIAS	65
ANEXOS	71
Anexo 1: Matriz de consistencia	72
Anexo 2: Instrumento.....	74
Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética.....	75
Anexo 4: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos.....	76
Anexo 5: Informe del asesor de turnitin.....	78

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Regulación del metabolismo de las lipoproteínas.....	24
Figura N° 2: Estructura del Colesterol.....	27
Figura N° 3: Síntesis del Colesterol.....	29
Figura N° 4: Estructura de la Lipoproteína de Alta Densidad.....	30
Figura N° 5: Síntesis de las Lipoproteína de Alta Densidad.....	31
Figura N° 6: Estructura de la Lipoproteína de Baja Densidad.....	34
Figura N° 7: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según la Edad.	50
Figura N° 8: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según el Sexo	50
Figura N° 9: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según Valores de Triglicéridos Séricos, 2022	52
Figura N° 10: Distribución del Sesgo de las Ecuaciones que se Aplicaron en las Muestras Procesadas de LDL Colesterol	53
Figura N° 11: Distribución de los Promedios de la Ecuaciones Aplicadas según los Niveles de los Triglicéridos	55
Figura N° 12: Distribución de los Sesgos en las Diferentes Concentraciones de los Triglicéridos	57
Figura N° 13: Diagrama de Distribución de los Coeficientes de Correlación de Concordancia las Muestras según las Ecuaciones en Estudio.....	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según Edad y Sexo.....	49
Tabla N°2: Cuadro Resumen de los Resultados Obtenidos	51
Tabla N° 3: Distribución de las Muestras según Niveles de Triglicéridos Séricos.....	51
Tabla N°4: Cálculo de P_{valor} entre el Método Directo y las Ecuaciones en Estudio	54
Tabla N° 5: Cuadro de los Promedios de las Ecuaciones Aplicadas según los Niveles de los Triglicéridos	55
Tabla N° 6: Cuadro Comparativo de los Sesgos en Diferentes Concentraciones de los Triglicéridos	56
Tabla N° 7: Distribución de los Coeficientes de Correlación de Concordancia de las Ecuaciones según el Nivel de los Triglicéridos.....	58

RESUMEN

Objetivo: Comparar los valores del LDL Colesterol determinado por el Método Directo Homogéneo y el estimado por las ecuaciones Friedewald, De Cordova, Regresión Múltiple y Friedewald Modificada en pacientes ambulatorios del Hospital Militar Central 2022.

Materiales y Métodos: El estudio está conformado por 2219 muestras de pacientes ambulatorios mayores de 18 años que en el petitorio del laboratorio estuviera señalado el Perfil Lipídico procesándose en un equipo automatizado en el Hospital Militar Central y luego realizando los cálculos obtenidos con las 4 ecuaciones que se puso a prueba en el estudio llevando todos los resultados a una base de datos en Microsoft Excel. Para la estadística se utilizó el SPSS Statistics versión 21.0 y también al programa MedCalc versión 20.106.

Resultados: Se obtuvo los resultados de los dosajes del LDL Colesterol de la metodología directa y las ecuaciones Friedewald, De Cordova, Regresión Múltiple y Friedewald Modificada (116,22 mg/Dl, 107,32 mg/Dl, 105,34 mg/Dl, 115,92 mg/Dl, 119,05 mg/Dl respectivamente) demostrando que la Ecuación de Friedewald se deprecia mucho al igual que la Ecuación De Cordova presentando un mayor sesgo a comparación de las otras dos ecuaciones que presentaron sesgos de menor cantidad y manteniéndose estables en los diferentes niveles de Triglicéridos.

Conclusiones: Se concluye que la Ecuación de Regresión Múltiple y Friedewald Modificada para la estimación del LDL Colesterol.

Palabras Claves: LDL Colesterol, Ecuación de Friedewald, Enfermedad Cardiovascular

ABSTRACT

Objective: To compare the values of LDL Cholesterol determined by the Homogeneous Direct Method and that estimated by the Friedewald, De Cordova, Multiple Regression and Modified Friedewald equations in outpatients of the Hospital Militar Central 2022.

Materials and Methods: The study is made up of 2,219 samples of outpatients over 18 years of age whose Lipid Profile was indicated in the laboratory request, processed in an automated equipment at the Central Military Hospital and then performing the calculations obtained with the 4 equations that was tested in the study by putting all the results into a Microsoft Excel database. For statistics, SPSS Statistics version 21.0 and the MedCalc program version 20.106 were used.

Results: The results of the LDL Cholesterol dosages were obtained from the direct methodology and the Friedewald, De Cordova, Multiple Regression and Modified Friedewald equations (116.22 mg/dL, 107.32 mg/dL, 105.34 mg/dL , 115.92 mg/dL, 119.05 mg/dL respectively) demonstrating that the Friedewald Equation depreciates a lot as well as the De Cordova Equation, presenting a greater bias compared to the other two equations that presented biases of lesser amount and remaining stable in the different levels of Triglycerides.

Conclusions: It is concluded that the Multiple Regression Equation and Modified Friedewald for the estimation of LDL Cholesterol.

Keywords: LDL Cholesterol, Friedewald Equation, Cardiovascular Disease

INTRODUCCIÓN

Las Lipoproteínas de Baja Densidad o conocidas como LDL Colesterol es uno de los analitos más importantes que contiene el Perfil Lipídico ya que sirve para que el médico pueda diagnosticar enfermedades relacionados a problemas cardiovasculares o Aterosclerosis o solo para un examen de rutina como por ejemplo un chequeo mensual. El trabajo está estructurado en cinco partes en donde se detallará a continuación.

En la primera parte se habla de la problemática del Colesterol y las enfermedades relacionadas a nivel global, donde también se realiza la Formulación del Problema (Problema General, los Objetivos generales y específicos), la Justificación de la Investigación y las Limitaciones de la Investigación en donde se detalla los problemas que se tubo al momento de realizar dicho estudio.

En la segunda parte abarca los antecedentes (estudios previos) y el Marco Teórico en donde está detallado.

En la tercera parte nos enfocamos al Método de Investigación así como la Población, la muestra del problema y los criterios de inclusión y exclusión que fueron tomados para este estudio.

En la cuarta parte está relacionado al desarrollo de los resultados que fueron tabulados en una base de datos en Microsoft Excel y llevados al SPSS para realizar la parte estadística también con la ayuda de otro programa como el MedCalc.

Y en la quinta y última parte está dedicado a las conclusiones y recomendaciones.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Según los reportes de la OMS en el año 2011, el Colesterol es un problema a nivel mundial en la cual 147 millones de personas en todo el mundo padecen de Hipercolesterolemia y algunas enfermedades relacionadas a los trastornos metabólicos lipídicos es una de las causas de muerte a nivel global, ya que están asociados con varias patologías (1).

Para el año 2013, la OMS emite un nuevo estudio realizado durante 9 años (1998 – 2007) con una población de 79 039 personas adultas comprendiendo entre los 40 y 79 años de edad, en la cual se calculó la prevalencia de la hipercolesterolemia en los países de Alemania, Escocia, Estados Unidos de América, Inglaterra, Japón, Jordania, México y Tailandia con un promedio de < 6.2 mmol o su equivalente < 240 mg (2).

Como una mejora a este problema en el año 2018, la Asamblea de la Salud aprobó la 13va edición del Programa General del Trabajo, que será de base fundamental para la OMS para los siguientes años que va desde el 2019 al 2023, en la se anuncia la reducción del consumo de sal y la supresión de las grasas trans de la producción industrial que está encargada en el suministro de alimentos como medida prioritaria (3).

En el año 2006 se publicó por parte del Instituto Nacional de Salud – INS, en el Perú, realizó un Informe basado en una Encuesta Nacional en la que se tomó varios indicadores

(Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales) relacionados con Enfermedades Crónicas Degenerativas en la cual, participaron 4200 personas de ambos sexos a nivel nacional, dicha encuesta fue elaborada en el año 2004 obteniendo como resultado el valor promedio de colesterol total en el Perú (169.5 mg/dL), en el resto de la Costa sumando con Lima Metropolitana se encontró valores elevados en Colesterol Total (173.1 mg/dL y 171.6 mg/dL respectivamente); los resultados de Triglicéridos se encontró que en la región de la Selva, Restos de la Costa y Lima metropolitana (141.9 mg/dL, 133.7 mg/dL y 133.7 mg/dL respectivamente) también presentan valores más altos al promedio nacional (132.9 mg/dL); en la sierra rural no se puede decir lo mismo, ya que los resultados nos muestran que los valores son menores, en la cual nos dan a entender que la población de la sierra estarían con menor riesgo a presentar enfermedades coronarias a comparación de la población de la costa, una vez culminado el informe, se dio a conocer que hay una prevalencia de Hipercolesterolemia y una prevalencia de Hipertrigliceridemia (4).

Para el Ministerio de Salud según en su Guía de Práctica Clínica publicado en el año 2017 nos dice que la Dislipidemia, que es una alteración de los Lípidos tales como el Colesterol Total, Colesterol LDL y los Triglicéridos, también relacionado en casos de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2 (5).

Para el diagnóstico de las enfermedades coronarias que están relacionado con el colesterol se utiliza el perfil lipídico como examen de laboratorio clínico en la cual dentro del perfil lipídico encontramos los siguientes exámenes: Colesterol Total, Lipoproteína de Alta Densidad (HDL Colesterol), Lipoproteína de Baja Densidad (LDL Colesterol), Lipoproteína de muy Baja Densidad (VLDL Colesterol), Triglicéridos. El cálculo de las

Lipoproteínas de Baja Densidad es muy importante para varios diagnósticos, sea por metodología directa (en caso de que se tenga el reactivo) como en caso de ecuaciones ya que en nuestra realidad no todos los laboratorios, policlínicos y centros de salud no compran todos los insumos a pesar de que se realicen los requerimientos respectivos, y por ende el tener más de una ecuación podría aligerar la carga y bajar el tema de gastos.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Existen diferencias entre la Determinación Directa Homogéneo LDL Colesterol determinado por el Método Directo Homogéneo y el estimado por las ecuaciones Friedewald, De Cordova, Regresión Múltiple y Friedewald Modificada en pacientes ambulatorios del Hospital Militar Central 2022 ?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son las diferencias entre la determinación directa y las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol en el total de las muestras y cuando fueron estratificadas en los diferentes niveles de Triglicéridos?
- ¿Cuál es la diferencia entre los métodos, sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con la determinación directa en la totalidad de la muestra del estudio?

- ¿Cuál es la diferencia entre los métodos, sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con la determinación cuando se estratifica los niveles de Triglicéridos.?

1.3. Objetivos de la Investigación

1.3.1. Objetivo general

Comparar los valores del LDL Colesterol determinado por el Método Directo Homogéneo y el estimado por las ecuaciones Friedewald, De Cordova, Regresión Múltiple y Friedewald Modificada en pacientes ambulatorios del Hospital Militar Central 2022.

1.3.2. Objetivos específicos

- Determinar las diferencias entre la determinación directa y las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol en el total de las muestras y cuando fueron estratificadas en diferentes niveles de Triglicéridos.
- Determinar los sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con respecto a la determinación directa en la totalidad de la muestra del estudio.

- Determinar los sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con respecto a la determinación directa, cuando la muestra se estratifican por niveles de Triglicéridos.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teóricas

Verona et al. (6) estuvieron trabajando con 100 pacientes elegidos al azar además no usaron criterios de selección. Para la creación de esta nueva ecuación tomaron como base la ecuación de Friedewald agregando un término logarítmico haciendo que la estimación mejorara en un 2.8% en relación con la concentración de los Triglicéridos. Para Saldaña et al (7) que trabajó con una población netamente del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú con una población de 4644 muestras se diseñó una nueva ecuación basada en el análisis de regresión lineal multivariante.

1.4.2. Metodológicas

Los exámenes que corresponden al perfil lipídico son de mayor importancia ya que sirve para el diagnóstico de enfermedades coronarias. Para el cálculo del Colesterol LDL existen tres tipos de métodos: Directo, Precipitado y por medio de ecuaciones, utilizar ecuaciones es una buena herramienta ya que nos permite ahorrar en el presupuesto de requerimiento del Área de Bioquímica.

1.4.3. Práctica

La finalidad de este trabajo es dar a conocer otras opciones en la estimación del LDL Colesterol por medio de otras ecuaciones que pueden darnos el resultado más cerca a lo que podría darnos si se calcula de manera automatizada (Metodología Directa Homogéneo). En la actualidad existe una ecuación base que se sigue usando hasta el día de hoy que es la ecuación de Friedewald. Pero también se quiere dar a conocer que también existen otras ecuaciones que nos pueden dar valores muy certeros.

1.5. Limitaciones de la investigación

Una de las limitaciones fue al momento de solicitar y hacer los trámites para que el Hospital Militar Central me pueda dar la autorización para poder ejecutar el proyecto de tesis y también presentar los papeles a las diferentes áreas administrativas para que tengan conocimiento de mi trabajo de investigación (tesis).

Al momento de obtener la base de datos se tuvo que hacer filtros y seleccionar los petitorios (ordenes de laboratorio) que tuvieran todo el perfil lipídico (Colesterol Total, HDL Colesterol, LDL Colesterol y Triglicéridos) ya que son fundamentales para dicho trabajo de investigación, y tener cuidado que en la lista no se filtre resultados de pacientes menores de edad.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Palmer et al (8) junto con otros colegas publicaron en octubre del 2018 un estudio en la cual comparan la ecuación de Friedewald frente a una nueva ecuación descubierta por el Dr. Seth Martin; en la cual fue bautizado a su nombre, la ecuación de Martin. En dicha prueba se utilizaron a pacientes con alto riesgo cardiovascular obteniendo 70 209 muestras sacadas de la base de datos del VOYAGER de las cuales se sabe que la Fórmula de Friedewald no tiene credibilidad cuando la concentración de los Triglicéridos es mayor a 400 mg/dL; para las muestras mayores a 400 mg/dL, utilizaron cuantificación beta (β – quantification) llegando a la conclusión que la ecuación de Friedewald no es muy confiable con valores de Triglicéridos elevado.

Larsson et al (9) comparó los resultados obtenido de los valores de Colesterol de Lipoproteína de Baja Densidad con los resultados calculados del LDL Colesterol obtenido por la ecuación de Friedewald, dicho estudio fue realizado en el Centro de Investigación Clínica de Uppsala en Suecia; el motivo de dicho estudio fue evaluar un posible impacto en la reclasificación de los valores de las Lipoproteínas de Baja Densidad para la prevención primaria y secundaria de las Enfermedades Cardiovasculares (EVC); las muestras séricas fueron llevados al Laboratorio de dicho hospital y fue procesado por

un analizador bioquímico Architect ci8200 teniendo en total 34979 muestras. De este estudio pudieron concluir que ambos métodos tienen una alta concordancia, pero la metodología directa dio resultados 10% más bajo que los resultados obtenidos con la ecuación de Friedewald.

Chung (10) realizó este estudio para poder validar la ecuación de Martin y comparar con los resultados obtenidos por la ecuación de Friedewald en pacientes con Arteriosclerosis Coronaria de las cuales 299 pacientes participaron en dicho estudio. Obtuvieron como resultado que ambas metodologías la concordancia entre la ecuación de Friedewald y la ecuación de Martin presentan una ligera extensión, llegando a una conclusión que la ecuación de Martin que trabaja en relación de los Triglicéridos con la Lipoproteína de muy Baja Densidad (VLDL Colesterol) en la cual presenta dos veces una mejor concordancia que la ecuación de Friedewald.

Razi et al (11) hizo un estudio midiendo los valores del Colesterol LDL de los pacientes que tienen Diabetes Tipo 2, dicho estudio se realizó en un Centro de Investigación para Diabetes de la cual participaron 1721 pacientes que acudieron a tomarse el perfil lipídico. Para medir la concentración del LDL Colesterol como de los demás componentes de perfil lipídico se utilizó el método fotométrico enzimático y un analizador bioquímico (Prestige 24i, Tokyo Boeky Medical System, Japan) y luego fueron comparados con diferentes ecuaciones para el cálculo de las Lipoproteínas de Baja Densidad (Friedewald, Anandaraja y Chen) dando como resultado que los valores obtenidos por la metodología directa del LDL Colesterol fueron muy bajos cuando el nivel de los Triglicéridos era

inferior a 160 mg/dL y cuando los valores de los Triglicéridos salían altos, los valores obtenidos del LDL Colesterol por metodología directa fueron muy altos en comparación.

Nasrin (12) realizó un estudio del LDL Colesterol en la población de Bangladesh (un país que se encuentra al este de la India, en la Bahía de Bengala – Asia), para su estudio, utilizó a una población de 460 personas en la cual se le realizó el perfil lipídico a cada paciente. Los resultados se obtuvieron por medio de un equipo automatizado incluyendo el LDL Colesterol, también se realizó a parte el cálculo del LDL Colesterol por medio de las ecuaciones de Friedewald y la fórmula brasileña (Fórmula de Córdoba), como resultado obtuvieron los valores promedio del LDL Colesterol realizados por los tres métodos: Método Directo Homogéneo (132.99 mg/dL), Ecuación de Friedewald (121.39 mg/dL) y la Ecuación De Cordova (116.81 mg/dL). Llegaron a la conclusión que la fórmula de Córdoba muestra una mejor concordancia con el método directo que con la fórmula de Friedewald pudiéndose usar para el cálculo aproximado del LDL Colesterol.

Setter (13) hizo un estudio con 4075 personas de un poblado al noreste de Alemania en la cual puso a prueba la Fórmula de Córdoba junto con otras seis existentes (Anandaraja, Teerakanchana, Chen, Hattori, Martin, Friedewald y Ahmadi), teniendo como resultado que la Fórmula de Córdoba tuvieron concentraciones bajas en comparación de otras fórmulas aplicadas en dicho estudio, llegando a una conclusión que la Fórmula de Córdoba proporciona una mejor estimación para el dosaje de LDL Colesterol.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Saldaña (14) puso en comparación tres ecuaciones, la Friedewald, la Regresión Múltiple y la Friedewald modificada con resultados de pacientes en varios estados como la normolipemia, hipercolesterolemia, hiperlipemia e hipertrigliceridemia, en dicho estudio se trabajó con una población de 4621 personas. Las tres ecuaciones fueron comparadas con el método directo obteniendo como resultado una correlación, pero a medida que el valor de los triglicéridos aumenta su valor es ahí en donde se observa la diferencia a partir de los 200 mg/dL con una diferencia de -11.94%; cuando el nivel de los triglicéridos llegó a más de 400 mg/dL la diferencia fue de -19.13% mostrando que la ecuación de regresión múltiple y de Friedewald modificada serían como alternativas razonables para el cálculo del LDL Colesterol.

Crisologo (15) realizó una investigación en un Hospital Nivel IV – 3 en el año 2017 una comparación en el cálculo del LDL Colesterol (LDLc) comparando ambas metodologías (Ecuación de Friedewald y Ecuación de Córdoba) teniendo como población a unos 1825 muestras de las cuales 768 resultados (comprenden desde los 45 hasta los 70 años) obtenidos de la base de datos del Hospital (Enterprise), la metodología consistía en hacer comparación de ambas ecuaciones con los valores obtenidos por el equipo analizador utilizado en dicho hospital (ADVIA 1800), teniendo como respuesta, que mucho depende del valor obtenido en la concentración de los Triglicéridos (TG) en la cual demuestra que la ecuación de Friedewald mantiene una concordancia entre los 200 mg/dL (varones) y los 250 mg/dL (mujeres) mientras que la Ecuación de Córdoba presenta una concordancia muy pobre en función a los valores de los triglicéridos.

Saldaña (16) en dicho estudio, realizó un estudio en el laboratorio central del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (Lima – Perú) en el periodo de julio a noviembre del 2016 con un total de 2508 sujetos en la cual hace una comparación de la Fórmula de Friedewald con otras cinco fórmulas existentes (Anandaraja, Chen, Vujovic, De Cordova y la Ecuación de regresión) en la cual tomaron como base a resultados obtenidos mediante un equipo automatizado ADVIA1800 (equipo de bioquímica) y con esos resultados procedieron a realizar los diferentes cálculos obteniendo como resultado valores cercanos a los que fueron obtenidos con el equipo automatizado, llegando a la conclusión que la Ecuación de Friedewald solo es factible cuando el valor de los triglicéridos es menor a 400 mg/dL, pero en nuestro país todavía la utilizan para el uso clínico ya que es muy sencilla.

Segovia (17) realizó un estudio en la ciudad de Arequipa a 1065 pacientes que acudían a un laboratorio de la zona, aplicando la metodología directa y comparando con diferentes ecuaciones (Friedewald, Anandaraja, Boshtam y la de Córdoba) encontrando diferentes valores para el Colesterol LDL. Según para el autor la ecuación que presenta una mejor correlación sería la de Boshtam, realizando un estudio de regresión lineal múltiple en la cual se derivó una nueva fórmula para la estimación del LDL Colesterol [$LDL-NF = 6.9 + (0.847 \times \text{Col. Total}) - 0.0592 \times \text{Triglicéridos} - (0.308 \times \text{Col. HDL})$] no encontrando diferencias entre los resultados obtenidos de su ecuación comparado con la metodología directa.

2.2. Bases teóricas

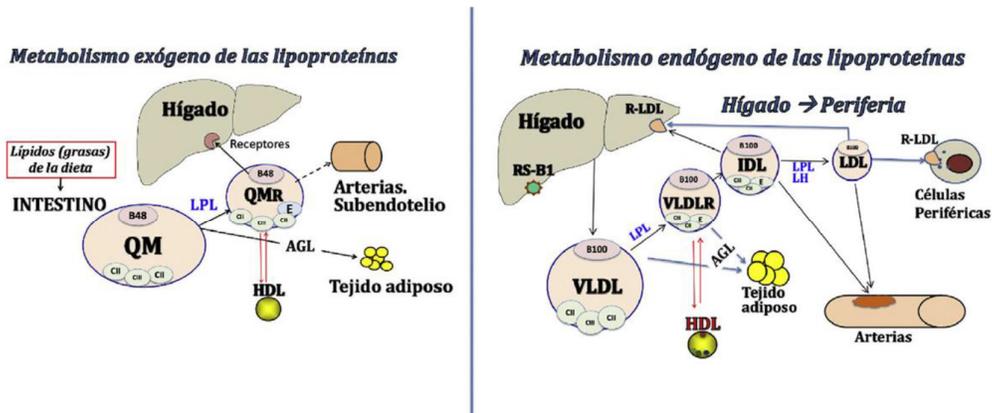
Los lípidos son moléculas orgánicas homogéneas que pueden ser las grasas, aceites, esteroides, ceras. Son grupos no polares porque no son solubles con el agua. Químicamente los lípidos pueden someterse a hidrólisis en donde se obtienen ácidos grasos y alcoholes que a la vez si es que juntan un alcohol y un ácido graso obtendremos un éster (18).

Los lípidos se pueden clasificar de la siguiente forma:

- **Lípidos Simples:** tenemos a los ácidos grasos, acilgliceroles, ceras y colesterol.
- **Lípidos Complejos:** tenemos a los fosfolípidos, glucolípidos y otros lípidos complejos.
- **Lípidos precursores y derivados:** tenemos a los ácidos grasos, glicerol, esteroides, cuerpos cetónicos, hidrocarburos, vitaminas y hormonas liposolubles.

Las lipoproteínas son estructuras esféricas cuya función es el traslado de lípidos insolubles por el torrente sanguíneo, tienen una cubierta polar (apolipoproteínas, fosfolípidos y colesterol libre) y un núcleo que contiene elementos hidrofóbicos (ésteres de colesterol y triglicéridos) (19).

Figura N° 1: Regulación del metabolismo de las lipoproteínas



Fuente: Real T, Ascaso F, Valencia D. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2021; 33:3–9.

Las apoproteínas son consideradas dentro del grupo de las lipoproteínas encargadas del metabolismo de las cuales podemos encontrar 4 tipos:

- **Apoproteínas A (Apo AI y Apo AII):** se encuentra de manera abundante en el plasma (Apo AI) y también en el hígado (Apo AII).
- **Apoproteínas B (Apo B48 y Apo B100):** se sintetiza a nivel intestinal y es exclusiva de los quilomicrones (Apo B48), también se puede sintetizar a nivel hepático y además es común en el VLDL Colesterol y LDL Colesterol (Apo B100)
- **Apoproteínas C (Apo CI, Apo CII y Apo CIII):** la de tipo Apo CII y Apo CIII son las más abundantes que están presentes en casi todas las partículas (en especial en el LDL Colesterol) y el tipo Apo CI no es tan abundante, las Apoproteínas C son fundamentales en la hidrólisis de triglicéridos.

- **Apoproteínas E:** se encuentran en poca cantidad a comparación de los anteriores, pero están presentes en todas las lipoproteínas.

Los quilomicrones son partículas que se sintetizan en el intestino son de gran tamaño, de baja densidad y de vida media muy corta, son los encargados de transportar los lípidos.

El Perfil Lipídico es una de las tantas pruebas rutinarias en el Laboratorio Clínico en nuestro país, ya sea en un establecimiento de salud básica, como en un centro de salud muy complejo. Dicho examen consiste en 8 parámetros: Colesterol Total, HDL Colesterol, LDL Colesterol, las lipoproteínas de muy baja densidad también llamado VLDL Colesterol, Triglicéridos y los Riesgos coronarios o llamados Índices de Castelli que son la relación del Colesterol Total sobre el HDL Colesterol y la relación entre el LDL Colesterol sobre el HDL Colesterol, dicho perfil es de gran ayuda para el paciente a que tenga los niveles de colesterol y triglicéridos dentro de los valores normales, ya que el incremento o la disminución de uno de ellos, puede desencadenar alguna patología, desde algunas pequeñas molestias hasta el infarto.

La medición del perfil lipídico es importante porque si en caso los valores son altos estaríamos ante una hipercolesterolemia que consiste cuando los valores del colesterol son altos y se relaciona con enfermedades cardiovasculares, pueden incluir tanto al LDL Colesterol como al VLDL Colesterol en el mayor de los casos la hipercolesterolemia se asocia a la Aterosclerosis (20) para decir que es una hipercolesterolemia los valores del Colesterol Total sería > 250 mg/dL y del LDL Colesterol sería > 130 mg/dL; si los valores son bajos de lo normal estaríamos ante un hipocolesterolemia que son causados por dos tipos, los factores primarios tales como la desnutrición, infecciones crónicas,

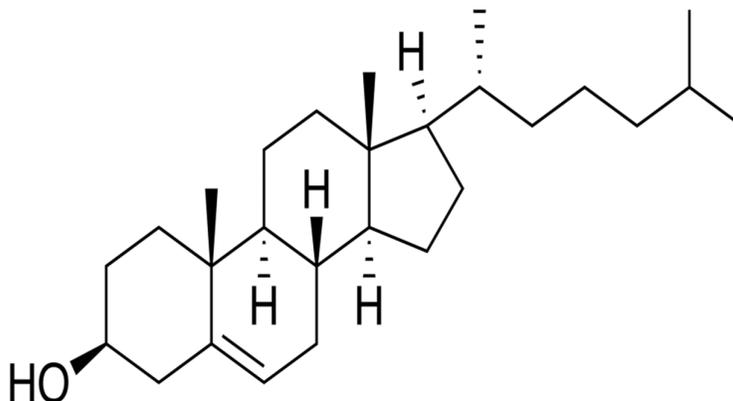
hipertiroidismo. Para considerar una hipocolesterolemia los valores de Colesterol Total serian de < 120 mg/dL y del LDL Colesterol de < 50 mg/dL (21).

2.2.1. El Colesterol

El colesterol puede venir desde una dieta o de la síntesis del Novo en prácticamente en todas las células humanas, que tiene un gran papel importante. Es el esteroide mayoritario en el hombre, y es un componente de virtualmente todas las superficies celulares. El colesterol es abundante en las estructuras mielinizadas del cerebro y del Sistema Nervioso Central, pero también presenta cantidades mínimas en la membrana interna de la mitocondria, de diferente forma ocurre en el plasma, la mayor parte del Colesterol de las membranas celulares lo encontramos en forma libre y no esterificada (22).

El colesterol es abundante en la Bilis donde su concentración normal es de 390mg/100ml ya que el Colesterol es el precursor de los ácidos biliares que se sintetizan en el Hígado y que a la vez actúan en la absorción de los Triacilgliceroles y las vitaminas liposolubles de la dieta. La ruta de la excreción del Colesterol se lleva a cabo en el Hígado y en la Vesícula Biliar a través del intestino en forma de ácidos biliares (23).

Figura N° 2: Estructura del Colesterol



Fuentes: Gutiérrez E. Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal (IMC) en pacientes adultos que acuden al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC) [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009 [cited 2019 Apr 26]. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3257/Gutierrez_pe.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Otro rol fisiológico que cumple el Colesterol es el precursor de diversas hormonas esteroides, aunque estas hormonas están relacionadas estructuralmente y tienen un origen bioquímicamente con el Colesterol, ya que poseen diferentes propiedades fisiológicas muy diferentes como las siguientes: espermatogénesis, embarazo, lactancia y parto, equilibrio mineral y metabolismo energético ya que dentro de su estructura encontramos a los aminoácidos, a los glúcidos y a las grasas.

Los mamíferos logran obtener el Colesterol mediante dos grandes vías:

- a) **Vía Exógena:** Esta vía hace referencia al transporte de los lípidos desde el intestino hacia el hígado que a la vez pasan a las células periféricas siendo el más beneficiado el tejido adiposo. se encuentra en los alimentos. El colesterol se

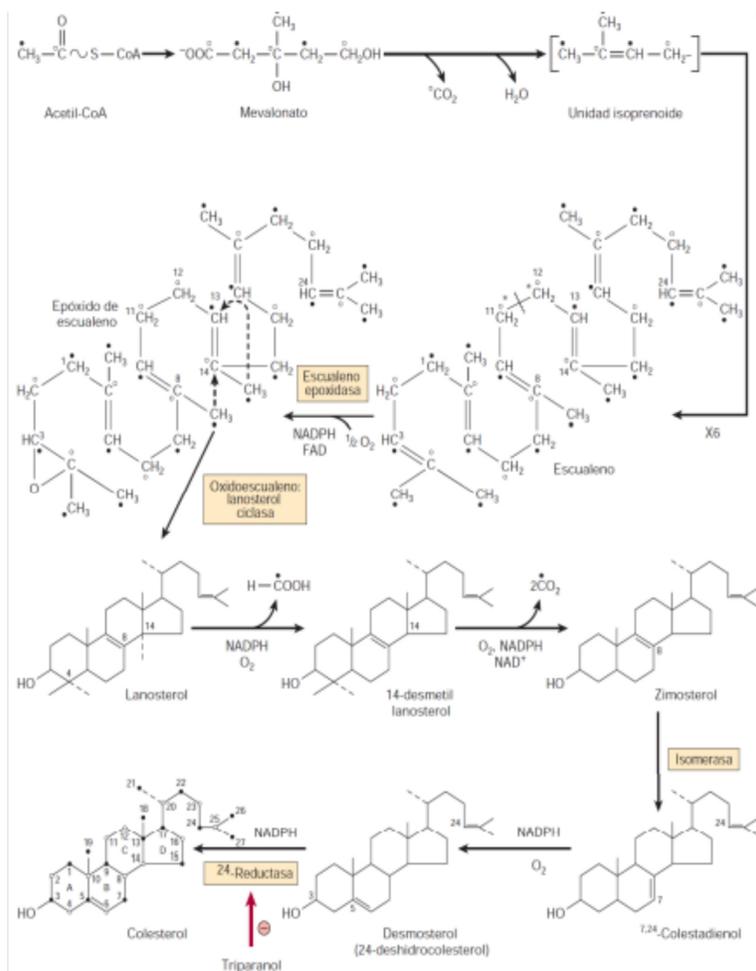
encuentra en los alimentos de origen animal (yema de huevo, hígado, lácteos y carnes rojas) (24).

- b) **Vía Endógena:** Comienza en el Hígado con la síntesis del VLDL Colesterol. Tras la síntesis y la liberación de las partículas de Lipoproteínas de muy Baja Densidad son hidrolizadas por las lipoproteínas en el endotelio vascular del tejido muscular y del tejido adiposo. También conocida como la síntesis de Novo, es la síntesis del colesterol en las células animales a partir del acetato en su forma activada el acetyl – coenzima A (24).

2.2.1.1. Síntesis del Colesterol

El colesterol se deriva de dos grandes fuentes como son la Síntesis de Novo y la Captación de Lipoproteínas Plasmáticas. En la cual el Colesterol se sintetiza por medio de la Acetyl CoA llevándose a cabo 30 reacciones enzimáticas que podemos describir en tres fases: en la primera fase vemos la síntesis de Pirofosfato de Isopentenilo que es la base para formar el Colesterol, en la segunda fase seis moléculas de Pirofosfato de Isopentenilo por medio de la condensación formarán el Escualeno, en la tercera fase el Escualeno pasará por diferentes ciclos hasta formarse el Lanosterol que también pasando una serie de reacciones enzimáticas se logra convertir en Colesterol (25).

Figura N° 3: Síntesis del Colesterol



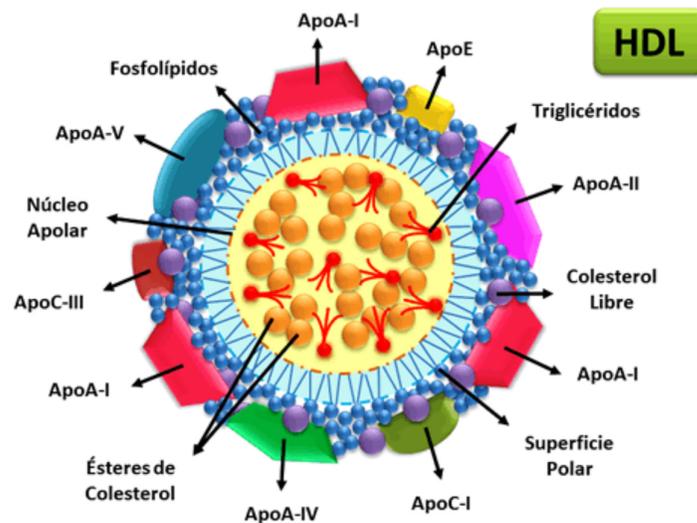
Fuente: Murray R. et al. Harper Bioquímica Ilustrada 28a ed. Mc Graw Hill. México D.F. 2010.

2.2.2. Lipoproteínas de Alta Densidad (HDL)

Las lipoproteínas de alta densidad, conocido como HDL Colesterol (High Density Lipoptotein) se caracterizan por ser las lipoproteínas que presentan mayor densidad (1.063 – 1.21 g/mL) pero presentan el menor tamaño entre 4 a 13 nm. Constituido en un 50% por proteínas (35% de Apo AI, 10% de Apo AII y 5% de Apo C) y otro 50% por

lípidos (25% de fosfolípidos, 20% de Colesterol esterificado y 5% de triglicéridos), la función que tiene es de transportar al colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado para su excreción en forma de sales biliares, también puede transportar al colesterol a los órganos endocrinos para la síntesis de hormonas esteroideas (26).

Figura N° 4: Estructura de la Lipoproteína de Alta Densidad



Fuente: Ponce Y, Ponce A, Rodríguez A, Universitario H, Hernández C, Santa R, et al. Las Lipoproteínas de Alta Densidad: Protectoras Vasculares Contra la Aterosclerosis / High-Density lipoproteins: vascular guards against atherosclerosis. CorSalud. 2013;5(4):366–78.

2.2.2.1. Síntesis de las Lipoproteína de Alta Densidad

EL Hígado y el Intestino sintetizan la Apoproteína AI, distintiva de la HDL. A su vez el Hígado también sintetiza la Apoproteína AII, el trasportador ABCA1 conocido por sus siglas en inglés como ATP – Binding Cassette Transporter (Transportador Dependiente

periféricos, son ricos en Triglicéridos. Son considerados como partículas aterogénicas de menor tamaño (19).

2.2.3.1. Síntesis de la Lipoproteínas de muy Baja Densidad

Se forma a partir de la Hidrólisis de Triacilgliceroles (TAG) mediante dos fases:

- a) Reesterificando los Ácidos Grasos Saturados (Ags) provenientes del plasma con glicerol.
- b) Tomando de la Acetil – CoA provenientes de Hidratos de Carbono.

Las TAG salen en forma de VLDL naciente (VLDL_n) impidiendo la esteatosis hepática. Se conoce como la Contribución intestinal de VLDL. El VLDL Colesterol está formada por fracciones de Apo – B100, Apo – C y Apo – E. Las Apoproteínas son sintetizadas por los ribosomas en el Retículo Endoplasmático Rugoso (RER) mientras que el Retículo Endoplasmático Liso (REL) realiza el ensamblaje de los lípidos. Estas partículas son secretadas a la circulación después de haber pasado por el aparato de Golgi. En el plasma, en VLDL Colesterol recibe a la Apo – C (del tipo Apo – CII) cedida por el HDL Colesterol convirtiéndose recién en VLDL madura, de esta forma sería un buen sustrato para la interacción con la Lipoproteinlipasa Tipo 1 (LPL1). Dicha enzima hidroliza a los TAG teniendo como resultados los remanentes de VLDL (VLDL_r) y van directo al Hígado (27).

Los VLDL_r pueden seguir por dos caminos:

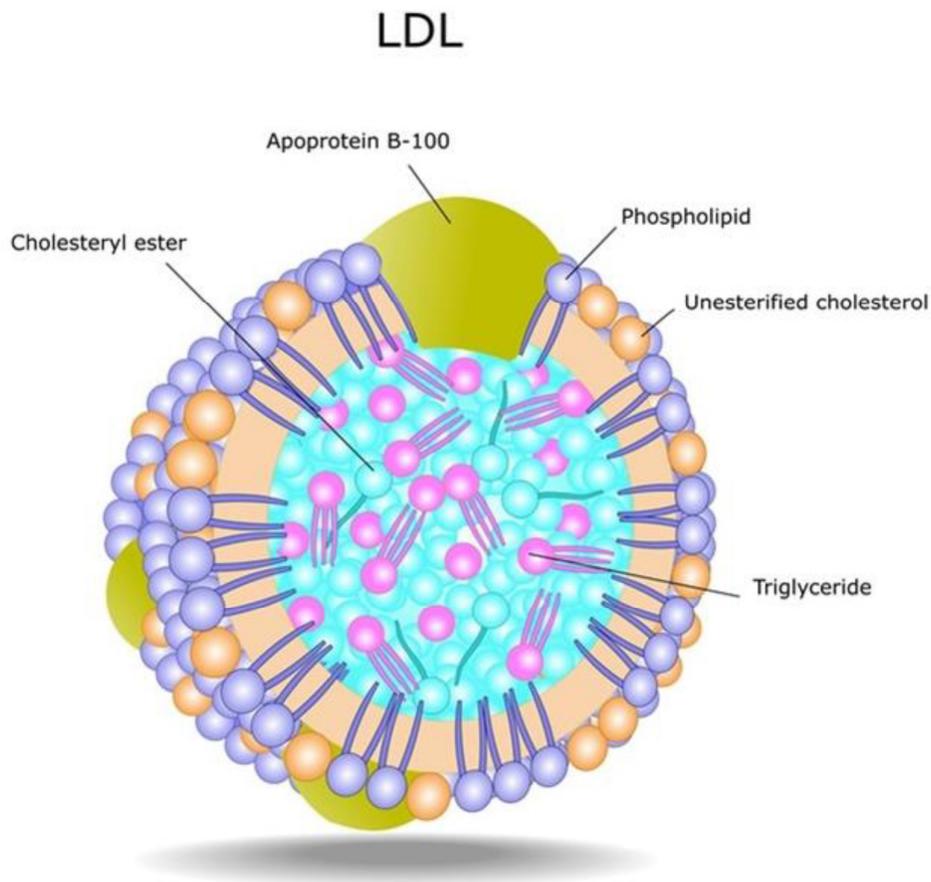
- a) Ser endocitados por las células hepáticas y unirse a los receptores específicos por medio de la Apoproteína E.
- b) Permanecer en el plasma y siguiendo el catabolismo de las LPL1, perdiendo las TAG y el contenido de la Apoproteína – C, obteniendo a las Lipoproteínas de Densidad Intermedia (IDL).

2.2.4. Lipoproteínas de Baja Densidad (LDL)

Conocido como LDL Colesterol (Low Density Lipoprotein) son las que transporta la mayor cantidad de colesterol en el cuerpo humano, teniendo una composición química de 35% de esteres de colesterol, 12% de colesterol, 8% de triglicéridos y 20% de fosfolípidos. La molécula del LDL tiene una forma esférica de 20 nm de diámetro con una densidad de 1.019 y 1.063 gr/mL (28).

Cuando los niveles de LDL son altos en su mayoría se relaciona con enfermedades cardiacas y son transportadas por las arterias y pueden acumularse en las paredes de los vasos sanguíneos.

Figura N° 6: Estructura de la Lipoproteína de Baja Densidad



Fuente: Ponce Y, Ponce A, Rodríguez A, Universitario H, Hernández C, Santa R, et al. Las Lipoproteínas de Alta Densidad: Protectoras Vasculares Contra la Aterosclerosis / High-Density lipoproteins: vascular guards against atherosclerosis. CorSalud. 2013;5(4):366-78.

2.2.4.1. Síntesis de las Lipoproteínas de Baja Densidad

Se forman en el plasma como producto de la degradación del VLDL Colesterol por la acción de la Lipoproteinlipasa, durante el camino se van produciendo lipoproteínas de composición, tamaño y de densidad intermedia. Estas lipoproteínas ya carecen de Apo – C, por lo que la Lipoproteinlipasa Tipo 2 (LPL2) intervendrá, cuya acción es independiente al cofactor de la Apo – CII. Una vez que el LDL Colesterol esté listo, ésta

se encarga de transportar al Colesterol a los tejidos periféricos donde es solicitado, para ello el LDL Colesterol es reconocido en varias células del organismo mediante los receptores específicos que son encargados de regular el equilibrio intracelular del colesterol (29).

2.2.5. Triglicéridos

Es la unión de los ésteres de los ácidos grasos y del alcohol glicerina se le llama acilglicéridos o glicéridos, se les puede designar como grasas neutras. Cuando los tres grupos se hayan esterificado junto con los ácidos grasos, a la estructura formada se le llama triacilglicérido (30).

2.2.5.1. Síntesis de los Triglicéridos

Son sintetizados por las células de los vertebrados en especial las células hepáticas y adiposas. Como primera etapa de la formación de los triacilglicéridos es la acilación (es un proceso en la cual se agrega a un grupo acilo a un compuesto) de los hidroxilos libres de gliceril – fosfato por dos moléculas de acil (graso) – CoA para formar un ácido lisofosfatídico y luego se forma el ácido fosfatídico. Esta reacción tiene como preferencia con el acil – CoAs de los ácidos saturados y no saturados mayormente de los átomos que presentan entre 16 y 18 Carbonos (31).

2.2.6. Metodología de Trabajo para el Dosaje y Cálculo del LDL Colesterol

Para el dosaje del LDL Colesterol se puede realizar por tres formas dos de ellos se necesita el reactivo de LDL colesterol.

2.2.6.1. Método de Precipitación

Para realizar este método del trabajo se realiza de una manera semiautomatizada en donde el personal de laboratorio necesitará preparar el sobrenadante que deberá seguir el inserto del reactivo según la casa comercial de procedencia. Pero en la mayoría de los casos para el sobrenadante se requiere 0.5 ml de reactivo precipitante (LDL Colesterol) y 0.05 ml de muestra problema (suero obtenido por medio de centrifugación), se mezcla e incubar por 10 minutos a temperatura ambiente (15 °C – 25 °C), una vez terminado los 10 minutos se procede a centrifugar a 3500 RPM por 15 min y en un tubo aparte con una micropipeta separar el sobrenadante sin tocar el fondo. Listo nuestro tubo con el sobrenadante vamos a coger 0.10 ml del sobrenadante y agregamos 1 ml de reactivo de colesterol, mezclar e incubar por 10 minutos a 37 °C en Baño María, leer la absorbancia según lo que indica en el inserto de trabajo, sacar el Factor que se utilizará el valor de la Concentración del Estándar (que aparece en el inserto de trabajo) y realizar los respectivos cálculos (32):

$$\text{Factor} = \frac{\text{Concentración del Estándar}}{\text{Absorbancia del Estándar}}$$

$$\text{Colesterol Sobrenadante } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right) = \text{Factor} \times \text{Abs. Desconocido}$$

$$\text{Colesterol LDL } \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}}\right) = \text{Colesterol Total} - \text{Colesterol Sobrenadante}$$

El reactivo de trabajo para estos casos viene en kit y es un método enzimático, colorímetro de punto final.

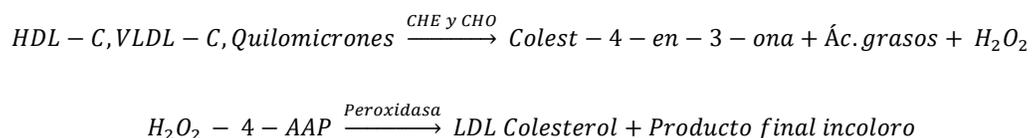
2.2.6.2. Método Automatizado

Para poder trabajar en esta metodología se requiere de un Analizador bioquímico automatizado y el reactivo de trabajo tiene que ser compatible con el equipo, en la mayoría de los casos la misma casa comercial que provee los equipos también vende los cartuchos de reactivos, mientras que en un proceso semiautomatizado los reactivos de trabajo vienen en kits y en cada kit viene el reactivo de trabajo y un reactivo estándar, aquí los reactivos vienen en cartuchos listos para que sean colocados en el equipo. En este caso se procesó las muestras bioquímicas con el Analizador Químico AU680 en la cual viene todo integrado, el operario solo tiene que colocar la muestra en un rack con el código de barra visible para que pueda ser escaneado y seleccionar el examen que se va a realizar. Una vez programado el equipo, comienza a hacer el respectivo trabajo llevando la muestra que puede ser el mismo tubo de toma de muestra o también colocar en un vial. En el interior de equipo se encuentran las agujas para succión, cubetas, lentes para poder medir en la respectiva longitud de onda, algunas características del equipo:

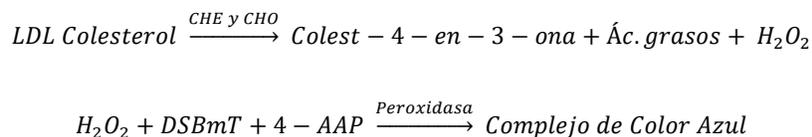
- La cantidad en microlitros que utiliza el equipo es de 1,6 a 25,0.
- Tiene una capacidad de carga de 400 muestras (40 muestras en gradillas de 10).
- Tiene un mecanismo de detección de coágulos y de limpieza automatizado.
- Tiene capacidad para canales abiertos.
- Las cubetas no son desechables y son de cuarzo

El reactivo que se utiliza para este equipo es uno provisto por la misma casa comercial que provee el analizador químico AU680, su presentación viene en dos cartuchos unidos entre sí en la cual la metodología es de un sistema homogéneo de dos reactivos que tiene dos fases.

En la primera fase (Reactivo 1) encontraremos un detergente que va a disolver el colesterol de las lipoproteínas que no son del LDL Colesterol que a su vez se consume por la Colesterol esterasa, la peroxidasa y la 4 – Aminoantipirina, obteniendo como resultado un producto incoloro. Tal como se puede ver en la siguiente reacción:



En la segunda fase (Reactivo 2) tendremos un segundo detergente liberar el LDL Colesterol de las lipoproteínas que a su vez este reacciona con la Colesterol esterasa, la Colesterol oxidasa y un cromógeno que le dará un color azul para que se pueda medir. Tal como se puede ver en la siguiente reacción:



Los valores de referencia con cual trabajaremos serán de acuerdo con lo que indique en el inserto de trabajo del reactivo de LDL Colesterol:

- < 100 mg/dL óptimo

- 100 – 129 mg/dL Casi óptimo / por encima óptima
- 131 – 159 mg/dL Límite Alto
- 160 – 189 mg/dL Alto
- ≥ 190 mg/dL Muy alto

Los valores esperados en Adultos es de 75 a 193 mg/dL.

2.2.6.3. Metodologías para el Cálculo por Fórmula del Colesterol LDL

Para este método podemos utilizar fórmulas matemáticas para el cálculo de las Lipoproteínas de Baja Densidad, necesitaremos los resultados obtenidos del Colesterol Total, HDL Colesterol y el dosaje de los Triglicéridos, existen muchas fórmulas pero para este trabajo nos enfocaremos en cuatro de ellas.

2.2.6.3.1. Ecuación de Friedewald

Fue descrita por los hermanos Levy y Fredrickson Friedewald en el año 1972, es una de las fórmulas más utilizadas en todos los establecimientos de salud en el Perú, también llamada la fórmula clásica, los niveles de colesterol total se calcula por un método enzimático, el HDL Colesterol se precipitará en la presencia del ácido fosfotúngstico, que es medible con el método del colesterol total que es un método enzimático y colorimétrico. También se utiliza los valores de los triglicéridos que es dividido entre 5, que a la vez también es el valor de las Lipoproteínas de Muy Baja Densidad. La ecuación es la siguiente:

$$Col.Total = LDL\ Colesterol + HDL\ Colesterol + \left(\frac{Triglicéridos}{5}\right)$$

Si de esta ecuación necesitamos hacer el cálculo para el LDL Colesterol, tenemos como resultado esta fórmula:

$$LDL\ Colesterol = Col.Total - \left(HDL\ Colesterol + \frac{Triglicéridos}{5}\right)$$

La desventaja de la fórmula es para que sea un resultado creíble, el rango de los Triglicéridos tiene que ser ≤ 400 mg/dL para ser considerado como válido (31).

2.2.6.3.2. Ecuación de Córdoba

Fue creado por los autores Caio Mauricio Mendes de Cordova y Mauricio Mendes de Cordova en la cual necesitaron trabajar con 10 664 pacientes en ayunas, en la cual midieron el Colesterol LDL mediante un sistema LDL – C Select FS (DiaSys) que consiste en un método homogéneo sin centrifugación. Dicha ecuación utilizó enfoques lineales y no lineales, la ecuación es la siguiente:

$$LDL\ Colesterol = 0.7516 \times (Col.Total - HDL\ Colesterol)$$

En donde el LDL Colesterol se calcula por las tres cuartas partes de la diferencia entre el Colesterol Total y el HDL Colesterol la cual nos da como resultado una estimación precisa del LDL Colesterol, al validarse la metodología superó a las demás fórmulas para el dosaje del LDL Colesterol (33)

2.2.6.3.3. Ecuación de Regresión Múltiple

Esta ecuación se realizó por medio de un análisis de regresión lineal multivariante que fue comparado por medio de la metodología directa y la ecuación de Friedewald. Dicho estudio fue realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud en el año 2015 contando con 4644 reportes de Perfil Lipídico. Podemos afirmar que existe una relación lineal entre el LDL Colesterol con el Colesterol Total, Triglicéridos y HDL Colesterol, la ecuación es la siguiente (7).

$$LDL\ Colesterol = 0.974 \times Col.Total - 0.160 \times Triglicéridos - 0.968 \times HDL\ Colesterol + 5.361$$

2.2.6.3.4. Ecuación de Friedewald Modificada

Esta ecuación tiene como base la ecuación Friedewald agregando el Logaritmo Natural de la concentración de Triglicéridos. Para este estudio se requirió un total de 4621 realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud en el año 2019. La ecuación sería la siguiente:

$$LDL\ Colesterol = \left[Col. Total - \left(HDL\ Colesterol + \frac{Triglicéridos}{5} \right) \right] \\ + 7.0787 \times \ln Triglicéridos - 23.527$$

Donde $\ln TG$ representa el logaritmo natural de los triglicéridos

2.3. Formulación de hipótesis

Por la naturaleza de estudio, dicho proyecto de investigación no se aplica la hipótesis.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de investigación

El método de investigación descriptivo comparativo porque se va a comparar cuatro ecuaciones para el cálculo de Lipoproteínas de Baja Densidad con la metodología directa (34).

3.2. Enfoque investigativo

Es de enfoque cuantitativo porque presenta los procedimientos en manera secuencial basadas en la teoría y puestas en práctica y además que es medible, y además es observable (35)

3.3. Tipo de Investigación

El tipo de investigación es aplicada porque utiliza los conocimientos basados en la teoría y ponerlos en la práctica El alcance de la investigación es descriptivo comparativo porque puede registrar analizar y describir las características en una población determinada (36).

3.4. Diseño de la Investigación

No experimental porque son medibles y se puede observar de manera natural en el tiempo en que se recopila la información, es transversal porque se realiza la investigación de los hechos y sucesos en un tiempo determinado.

3.5. Población, muestra y muestreo

3.5.1. Población

La población estuvo conformada por las muestras (suero) obtenidas en la toma de muestra sanguínea a los varones y mujeres mayores de 18 años que se realizaron los exámenes de Perfil Lipídico en el Hospital Militar Central y que fueron procesadas en el Departamento de Bioquímica.

3.5.1.1. Criterios de inclusión

- Muestras de suero que en la orden de laboratorio solicitado por el médico tratante solicite el perfil lipídico.
- Muestras de suero que poseen todos los resultados del perfil lipídico.
- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.

3.5.1.2. Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes que no tienen todas las pruebas del perfil lipídico.
- Pacientes que presenten enfermedades mentales.

- Muestras hemolizadas.
- Muestras que no fueron tomadas correctamente.

3.5.2. Muestra

Se trabajó con todas las muestras que fueron procesadas en el Hospital Militar Central que son 2219 muestras.

3.5.3. Muestreo

Muestreo no probabilístico censal.

3.6. Variables y operacionalización

Variable 1: Resultado obtenido del Colesterol LDL por medio de la Metodología Directa.

Variable 2: Resultados obtenidos del Colesterol LDL por medio de ecuaciones (Ecuación de Friedewald, De Córdova, Friedewald Modificada y Regresión Múltiple)

Matriz de Operación de Variables

Variables	Definición Operacional	Dimensiones	Indicaciones	Escala de Medición	Escala Valorativa
Variable 1: Colesterol LDL obtenido por metodología directa	Es el resultado obtenido por el equipo automatizado Beckam AU680	Por tratarse de una variable simple no posee dimensiones	Coefficiente de correlación	Cualitativo: ordinal	75 – 193 mg/dL
Variable 2: Colesterol LDL obtenido por medio de ecuaciones	Es el resultado obtenido por medio de cálculo de ecuaciones (Friedewald, De Córdoba, Friedewald Modificada y Regresión Múltiple)	Por tratarse de una variable simple no posee dimensiones	Coefficiente de correlación	Cualitativo: ordinal	75 – 193 mg/dL

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

La técnica es de carácter documental porque la información fue obtenida de la base de datos Enterprise del Departamento de Bioquímica del Hospital Militar Central.

3.7.2. Descripción

El instrumento es la ficha de recolección de datos, el cual fue elaborado por el investigador y consta de 12 datos (Véase Anexo 2).

3.7.3. Validación

Debido a que la información fue obtenida de la base de registros de Enterprise, los cuales son documentos clínicos legales no ameritan validación (37).

3.7.4. Confiabilidad

Debido a que la información fue obtenida de la base de registros de Enterprise (software utilizado en el laboratorio clínico), los cuales son documentos clínicos legales no ameritan confiabilidad (37).

3.8. Procedimiento y análisis de datos

Se solicitó la autorización de la institución y se procedió a elaborar una base de datos en Microsoft Excel con la información recolectada la cual fue exportado al programa IBM SPSS Statistics versión 21.0 y también al programa MedCalc versión 20.106 para los respectivos análisis estadísticos, para la descripción de la muestra se utilizaron tablas de frecuencia simples ilustradas mediante diagramas de barra, luego para alcanzar los objetivos se procedió al cálculo del coeficiente de concordancia de Lin mediante el MedCalc, además de esto mediante el SPSS se elaboraron las comparaciones de media usando la prueba T- Student y también el ajuste de regresión a una línea Recta.

3.9. Aspectos éticos

Se solicitó la evaluación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Norbert Wiener y luego de su revisión se envió al Comité de Ética del Hospital Militar Central. Se tuvo en cuenta los aspectos éticos de autonomía, justicia, Beneficencia y no maleficencia. Debido a que se trabajó con fuentes secundarias no se requiere de consentimiento informado.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

El estudio estuvo conformado por 2219 muestras que se procesaron en el Área de Bioquímica Clínica del Departamento de Laboratorio Clínico del Hospital Militar Central, teniendo un promedio de edad de 58,9 años siendo 18 años la edad mínima y 96 años como edad máxima tal como se puede ver en la Tabla N° 1 y la Figura N° 7 muestra qué la edad más frecuente de las muestras procesadas correspondieron a personas de 60 a más años en un 52,0% seguido de pacientes con edades entre 30 a 59 años con 44,4% y el restante 3,7% de pacientes de 18 a 29 años, en la Figura N° 8 podemos ver que el 59,9% del total de la población en estudio es del sexo femenino y el resto que es de 40,1% corresponde al sexo masculino.

Tabla N° 1: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según Edad y Sexo

		Frecuencia	Porcentaje
Edad	18 - 29 años	81	3,7%
	30 - 59 años	985	44,4%
	60 a más	1153	52,0%
Sexo	Masculino	890	40,1%
	Femenino	1329	59,9%
	Total	2219	100,0%

Figura N° 7: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según la Edad.

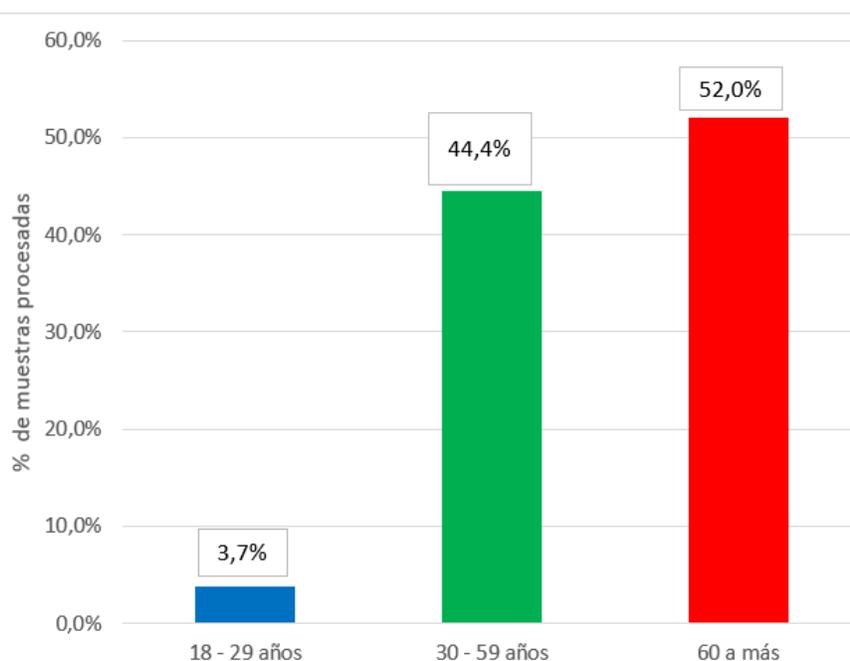
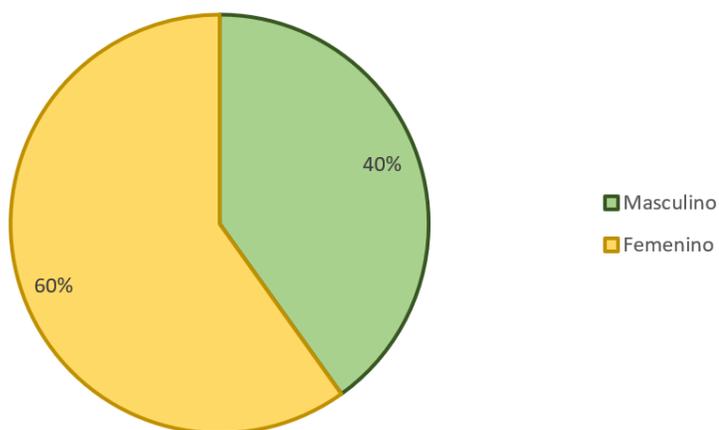


Figura N° 8: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según el Sexo



Se determinó los promedios de los valores obtenidos por medio de la Metodología Directa como: Colesterol Total 184,7 mg/dL, Triglicéridos 165,6 mg/dL, HDL Colesterol 44,3 mg/dL, y el LDL Colesterol 116,2 mg/dL. En la Tabla N° 2 se puede apreciar con mayor detalle los valores mínimo, máximo, Promedio y Desviación Estándar de cada prueba analizada y de las ecuaciones en estudio, los valores que están en mg/dL.

Tabla N°2: Cuadro Resumen de los Resultados Obtenidos

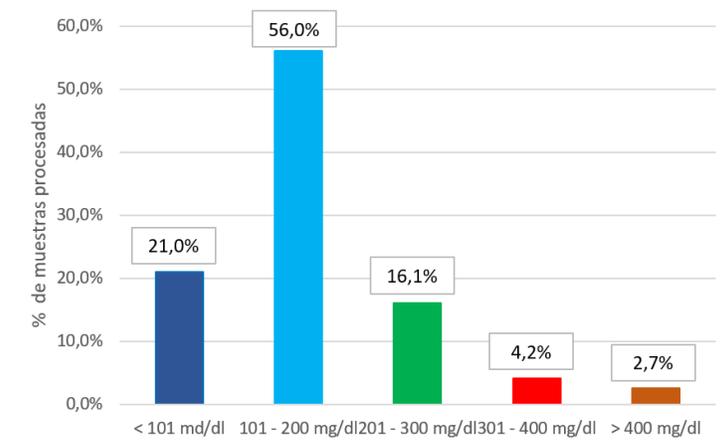
	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Colesterol Total	184,71	46,77	67,00	468,00
Triglicéridos	165,63	95,54	42,00	1046,00
HDL Colesterol	44,26	11,71	17,00	90,00
LDL Colesterol (Met. Directo)	116,22	38,96	24,00	314,00
Ecuación Friedewald	107,32	37,97	6,20	348,00
Ecuación De Cordova	105,34	32,47	31,50	287,25
Ecuación Regresión Múltiple	115,92	37,31	29,42	350,58
Ecuación Friedewald Modificada	119,05	38,55	31,19	360,55

En la Tabla N° 3 y la Figura N° 9 muestra qué la mitad de las muestras procesadas correspondieron a pacientes con valores de triglicérido séricos entre 101 a 200 mg/dL seguidos de un 21% con valores menores a 101 mg/dl, así mismo se observa que el 93,1% de las muestras corresponden con valores de triglicéridos menores a 300 mg/dL.

Tabla N° 3: Distribución de las Muestras según Niveles de Triglicéridos Séricos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Valores de Triglicéridos Séricos < 101 mg/dL	466	21,0%	21,0%
101 - 200 mg/dL	1243	56,0%	77,0%
201 - 300 mg/dL	357	16,1%	93,1%
301 - 400 mg/dL	94	4,2%	97,3%
> 400 mg/dL	59	2,7%	100,0%
Total	2219	100,0%	

Figura N° 9: Distribución de las Muestras Procesadas de los Pacientes según Valores de Triglicéridos Séricos, 2022

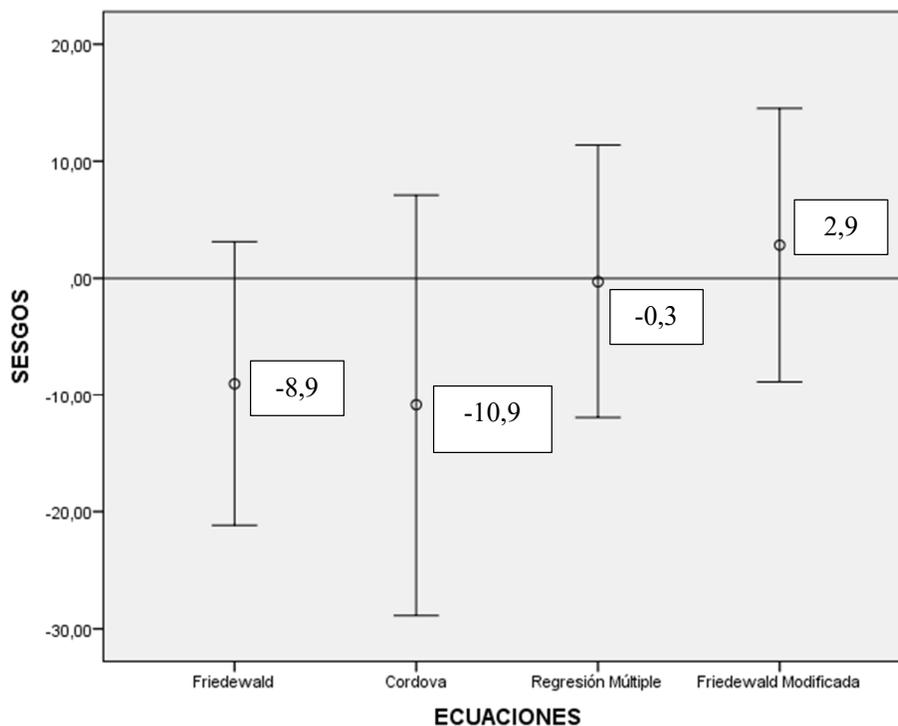


Al realizarse la Estimación con las Ecuaciones planteadas en el estudio, hemos obtenido los siguientes resultados. El Método Directo Homogéneo para determinar el LDL Colesterol presentó valor medio de 116,2 mg/dL mientras que para la Ecuación de Friedewald se obtuvo 107.3 mg/dL con un sesgo negativo de 8,9 correspondiente de un sesgo porcentual de 7,7. Mientras para la Ecuación De Cordova se obtuvo como valor de 105,3 mg/dl con un sesgo negativo de 10,9 con un sesgo porcentual de 9,4. Para la Ecuación de Regresión Múltiple se obtuvo 115,9 mg/dL con un sesgo negativo de 0,3 correspondiente de un sesgo porcentual de 0,3 y para la Ecuación Friedewald Modificada se obtuvo 119,1 mg/dL con un sesgo positivo de 2,9 que le corresponde a un sesgo porcentual de 2,5.

En la Figura N° 10 se puede apreciar un cuadro con los resultados obtenidos de los sesgos de las ecuaciones que fueron aplicados en el estudio donde el nivel 0 es el límite de referencia de comparación obtenida con la Metodología Directa Homogénea, pudiendo

deducir según la gráfica la Ecuación de Regresión Múltiple es la más cercana con el límite de comparación con la Metodología Directa Homogénea seguido por la Ecuación de Friedewald Modificada, la imprecisión se evaluó sumando la desviación estándar de los sesgos, en el gráfico se puede observar la variabilidad fue mayor en la Ecuación De Cordova el cual nos muestra que tiene una mayor imprecisión en comparación de las otras ecuaciones que sus imprecisiones son muy parecidas.

Figura N° 10: Distribución del Sesgo de las Ecuaciones que se Aplicaron en las Muestras Procesadas de LDL Colesterol



Se observó para las ecuaciones Friedewald, De Cordova y Friedewald Modificado presentaron diferencias significativas con los valores promedios obtenidos con el método directo, en cambio con la ecuación de Regresión Múltiple no presentó diferencia significativa ($P > 0,235$) tal como se puede apreciar en la Tabla N° 4 en donde se aplicó la Distribución de T – Student (Prueba “T” para Muestras Relacionadas) para obtener el P_{valor} para dichas ecuaciones.

Tabla N°4: Cálculo de P_{valor} entre el Método Directo y las Ecuaciones en Estudio

	Promedio	P valor
Método Directo	116,22	-
Ecuación Friedewald	107,32	0,000*
Ecuación De Cordova	105,34	0,000*
Ecuación Regresión Múltiple	115,92	0,235
Ecuación Friedewald Modificada	119,05	0,000*

(*) $P < 0,05$ Existe diferencia significativa

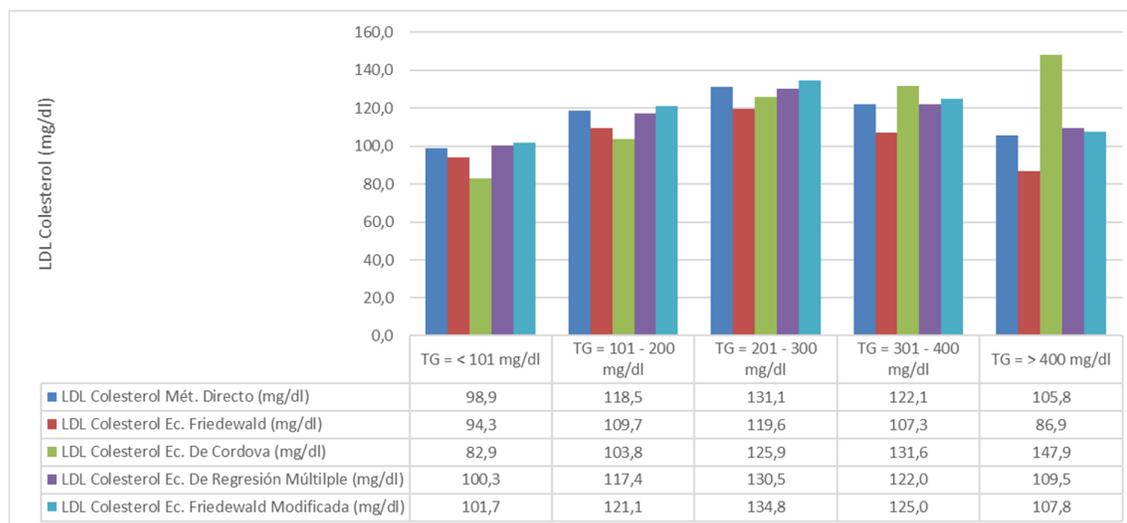
Se clasificó las muestras según los niveles de los Triglicéridos para poder observar el comportamiento de las ecuaciones en los diferentes tipos de intervalo tal como se puede ver apreciar en la Tabla N° 5 en donde se aplicó la Distribución de T – Student (Prueba “T” para Muestras Relacionadas) para obtener el P_{valor} . En la Figura N° 11 se puede apreciar la distribución y comparación de los cálculos obtenidos con las diferentes ecuaciones en diferentes niveles de los triglicéridos, la Ecuación de Regresión Múltiple presenta una mayor semejanza con los resultados obtenidos por medio de la Metodología Directa homogénea en los 5 diferentes niveles, seguido de la Ecuación de Friedewald Modificada. Sin embargo podemos demostrar que la Ecuación de Friedewald comienza a perder relevancia cuando los triglicéridos están entre los 301 y 400 mg/dL y ni que decir cuando son mayores a 400 mg/dL donde dicha ecuación se devalúa.

Tabla N° 5: Cuadro de los Promedios de las Ecuaciones Aplicadas según los Niveles de los Triglicéridos

Valores de los TG (mg/dL)	LDL Colesterol Método Directo	Ecuación Friedewald		Ecuación De Cordova		Ecuación Regresión Múltiple		Ecuación Friedewald Modificada	
		Promedio	P valor	Promedio	P valor	Promedio	P valor	Promedio	P valor
< 101	98,9	94,3	0,000*	82,9	0,000*	100,3	0,001*	101,7	0,000*
101 - 200	118,5	109,7	0,000*	103,8	0,000*	117,4	0,001*	121,1	0,000*
201 - 300	131,1	119,6	0,000*	125,9	0,000*	130,5	0,364	134,8	0,000*
301 - 400	122,1	107,3	0,000*	131,6	0,000*	120,0	0,927	125,0	0,054
> 400	105,8	86,9	0,000*	147,9	0,000*	109,5	0,166	107,8	0,459
Total	116,2	107,3	0,000*	105,30	0,000*	115,9	0,235	119,1	0,000*

(*) P < 0,05 Existe diferencia significativa

Figura N° 11: Distribución de los Promedios de la Ecuaciones Aplicadas según los Niveles de los Triglicéridos

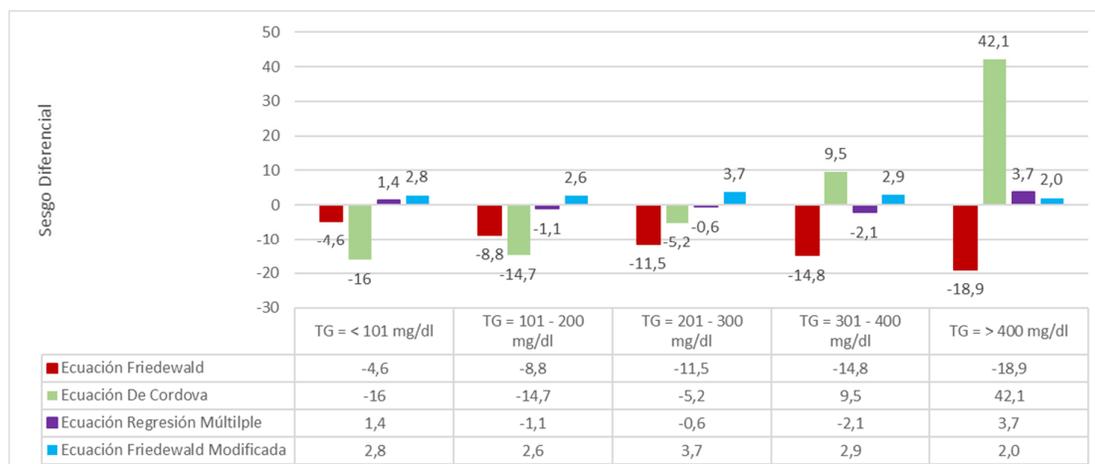


Se procedió a comparar los diferentes sesgos de las ecuaciones mencionadas en el estudio en relación de las diferentes concentraciones de Triglicéridos tal como se puede apreciar en la Tabla N° 6 y en la Imagen N° 12 en donde podemos apreciar que la Ecuación de regresión Múltiple presentó un sesgo menor que las anteriores y se ha estado manteniendo de manera constante a pesar del aumento de la concentración de los triglicéridos seguido también de la Ecuación de Friedewald Modificada, también podemos detallar que la Ecuación De Cordova el margen de error es muy grande y muy imprecisa y ni que decir de la Ecuación de Friedewald que se va infravalorando a medida que las concentraciones de triglicéridos aumenta.

Tabla N° 6: Cuadro Comparativo de los Sesgos en Diferentes Concentraciones de los Triglicéridos

Valores de los TG (mg/dL)	LDL Colesterol Método Directo	Ecuación Friedewald		Ecuación De Cordova		Ecuación Regresión Múltiple		Ecuación Friedewald Modificada	
		Diferencia (sesgo)	Sesgo Porcentual	Diferencia (sesgo)	Sesgo Porcentual	Diferencia (sesgo)	Sesgo Porcentual	Diferencia (sesgo)	Sesgo Porcentual
< 101	98,9	-4,6	4,7	-16,0	16,2	1,4	1,4	2,8	2,8
101 - 200	118,5	-8,8	7,4	-14,7	12,4	-1,1	0,9	2,6	2,2
201 - 300	131,1	-11,5	8,8	-5,2	4,0	-0,6	0,5	3,7	2,8
301 - 400	122,1	-14,8	12,1	9,5	7,8	-2,1	1,7	2,9	2,4
> 400	105,8	-18,9	17,9	42,1	39,8	3,7	3,5	2,0	1,9
Total	116,2	-8,9	7,7	-10,9	9,4	-0,3	0,3	2,9	2,5

Figura N° 12: Distribución de los Sesgos en las Diferentes Concentraciones de los Triglicéridos



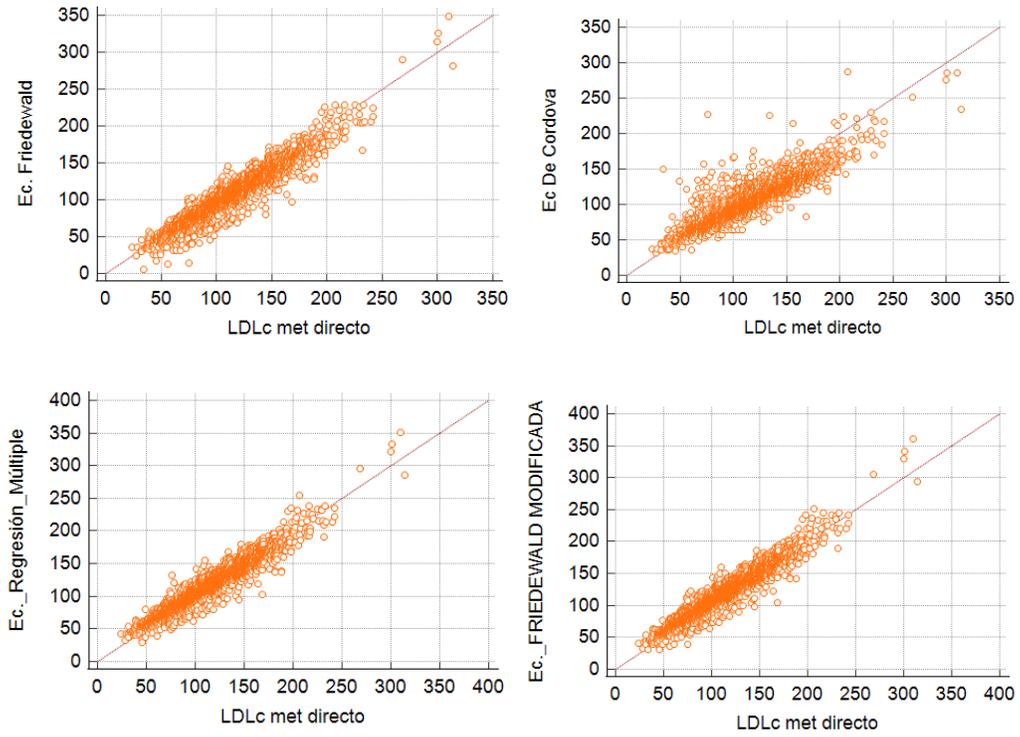
Se realizó el Coeficiente de Correlación de Concordancia a las ecuaciones en estudio, tiende a calificar las variables continuas tales como 0,99 (casi perfectas), 0,95 a 0,99 (sustancial) de 0,90 a 0,95 (moderada), menor de 0,90 (pobre), en la Tabla N° 7 podemos ver que la Ecuación de Regresión Múltiple obtuvo 0,95 seguido de la Ecuación de Friedewald Modificado que obtuvo 0,95 en el total de las muestras que fueron procesadas. También podemos ver la exactitud que está representada por el Coeficiente de Correlación de Sesgo (Cb) ahí podemos observar que la Ecuación de Regresión Múltiple y la Ecuación de Friedewald Modificada muestra una mayor exactitud en todos los niveles siendo la más inexacta la Ecuación de Córdoba y la precisión representada por el Coeficiente de Correlación (r), esto nos permite ver que tan lejos están los valores observados en la gráfica de un plano cartesiano donde una línea parte del punto de origen formando un ángulo de 45° que se puede apreciar menor en la Figura N° 13 se puede observar que los valores obtenidos podemos apreciar que los resultados de la Ecuación

de Regresión Múltiple y la Ecuación de Friedewald Modificado todos los valores están pegados en la línea recta que parte del punto de origen.

Tabla N° 7: Distribución de los Coeficientes de Correlación de Concordancia de las Ecuaciones según el Nivel de los Triglicéridos

	CCC (IC 95%)	Cb (Exactitud)	r (Precisión)
Todas las muestras			
LDL Colesterol Met. Directo	-	-	-
Ecuación Friedewald	0,93 (0,92 - 0,93)	0,97	0,95
Ecuación De Cordova	0,84 (0,82 - 0,85)	0,94	0,89
Ecuación Regresión Múltiple	0,95 (0,95 - 0,96)	1,00	0,95
Ecuación Friedewald Modificada	0,95 (0,95 - 0,96)	1,00	0,95
Triglicéridos < 101 mg/dL			
LDL Colesterol Met. Directo	-	-	-
Ecuación Friedewald	0,95 (0,94 - 0,96)	0,99	0,96
Ecuación De Cordova	0,79 (0,76 - 0,81)	0,82	0,96
Ecuación Regresión Múltiple	0,96 (0,95 - 0,96)	1,00	0,96
Ecuación Friedewald Modificada	0,96 (0,95 - 0,96)	1,00	0,96
Triglicéridos 101 - 200 mg/dL			
LDL Colesterol Met. Directo	-	-	-
Ecuación Friedewald	0,93 (0,92 - 0,93)	0,97	0,95
Ecuación De Cordova	0,83 (0,82 - 0,84)	0,87	0,95
Ecuación Regresión Múltiple	0,95 (0,95 - 0,96)	1,00	0,96
Ecuación Friedewald Modificada	0,95 (0,95 - 0,96)	1,00	0,96
Triglicéridos 201 - 300 mg/dL			
LDL Colesterol Met. Directo	-	-	-
Ecuación Friedewald	0,91 (0,89 - 0,92)	0,96	0,94
Ecuación De Cordova	0,90 (0,88 - 0,91)	0,96	0,94
Ecuación Regresión Múltiple	0,94 (0,93 - 0,95)	1,00	0,94
Ecuación Friedewald Modificada	0,94 (0,93 - 0,95)	1,00	0,94
Triglicéridos 301 - 400 mg/dL			
LDL Colesterol Met. Directo	-	-	-
Ecuación Friedewald	0,89 (0,85 - 0,92)	0,93	0,94
Ecuación De Cordova	0,87 (0,83 - 0,91)	0,93	0,94
Ecuación Regresión Múltiple	0,95 (0,92 - 0,96)	1,00	0,95
Ecuación Friedewald Modificada	0,94 (0,92 - 0,96)	1,00	0,95
Triglicéridos > 400 mg/dL			
LDL Colesterol Met. Directo	-	-	-
Ecuación Friedewald	0,84 (0,76 - 0,90)	0,92	0,91
Ecuación De Cordova	0,52 (0,38 - 0,64)	0,67	0,78
Ecuación Regresión Múltiple	0,91 (0,85 - 0,94)	0,99	0,91
Ecuación Friedewald Modificada	0,91 (0,85 - 0,94)	0,99	0,92

Figura N° 13: Diagrama de Distribución de los Coeficientes de Correlación de Concordancia las Muestras según las Ecuaciones en Estudio



4.1.2. Discusión de resultados

El LDL Colesterol es uno de los analitos más importantes dentro del Perfil Lipídico ya que está ligado a enfermedades cardiovasculares y su diagnóstico es vital sea para una prevención o simplemente un chequeo de rutina, y todos los laboratorios a nivel mundial estimulan el LDL Colesterol por medio de Metodología Directa, se entiende que no todos los laboratorios clínicos tienen el mismo presupuesto para la adquisición de todos los reactivos de trabajo y no todos manejan equipos automatizados poniendo un ejemplo el Perú, en algunas ciudades del interior del país, las postas, centros de salud no cuentan con equipos automatizados como si los tienen los hospitales que están en las ciudades muchos de ellos todavía trabajan con metodología semiautomatizada; lo mismo en la capital del Perú, en su mayoría los laboratorios clínicos son MYPE y para estos casos es necesario tener otras opciones para poder calcular el valor del LDL Colesterol por medio de ecuaciones matemáticas y en este estudio se puso a prueba 4 ecuaciones que se comparó con los resultados obtenidos por el equipo automatizado del Hospital Militar Central.

En el siguiente estudio se comparó la Metodología Directa Homogénea versus las siguientes ecuaciones: Friedewald, De Cordova Regresión Múltiple y Friedewald Modificada, el promedio de los resultados del LDL Colesterol obtenido por la Ecuación de Regresión Lineal y la Ecuación de Friedewald Modificada se aproximaron más al valor obtenido por el Método Directo Homogéneo, mientras que la Ecuación De Cordova y Friedewald se alejaron más de la media del Método Directo Homogéneo estos resultados son similares a los estudios desarrollado por Saldaña I. y Benites M. (14) y (16) en dichas investigaciones, se evidenció que la media más próxima al Método Directo Homogéneo

(114 mg/dL) fue para la Ecuación de Regresión Múltiple (111 mg/dL) y la Ecuación de Friedewald Modificada (113,6 mg/dL). De igual manera en los estudios de Segovia F. (17) se encontró un mayor sesgo para la Ecuación De Cordova. (-22,78) y para la Ecuación de Friedewald (-20,65), en los dos estudios de Saldaña I. los resultados de los sesgos son similares al presente estudio demostrando que las ecuaciones de Friedewald y De Cordova presentan un mayor margen de error donde se puede observar en los sesgos a comparación de las ecuaciones de Regresión Múltiple y la de Friedewald Modificada han presentado una mayor estabilidad en los resultados obteniendo un menor margen de error (sesgo); así mismo en el estudio de Nasrin N. (12) podemos apreciar semejanza en su estudio en donde podemos apreciar que para las ecuaciones De Cordova y Friedewald también presenta un mayor margen de error.

Resulta interesante también mencionar los trabajos de Larson et al (9) en donde comparó la estimación de LDL Colesterol por Metodología Directa Homogénea y la Ecuación de Friedewald en pacientes con Enfermedad Cardiovascular se demostró que la Ecuación de Friedewald presentan un mayor sesgo, dentro de sus conclusiones comenta que la ecuación de Friedewald era exacta pero al pasar los años fue perdiendo importancia al aparecer nuevos métodos; Al igual que en el estudio de Chung S. (10) que realizó un estudio con pacientes que presentaban Aterosclerosis Coronaria también presentando un sesgo negativo (-8,00) en donde también afirma que la Ecuación de Friedewald es inexacta cuando los valores de los Triglicéridos son mayores de 200 mg/dL y en los estudios de Razi et al (11) en donde trabajó con pacientes diabéticos de Tipo I y Tipo II en donde se les estimó el LDL Colesterol también obteniendo los mismos resultados, que la Ecuación de Friedewald pierde su valor cuando los niveles de Triglicéridos aumentan.

Los niveles de Triglicéridos afectan la exactitud de la ecuación de Friedewald como se puede detallar en estudios anteriores cuando son mayores de los 200 mg/dL al igual que la Ecuación de Córdova que presenta una mayor inestabilidad en los diferentes niveles, el mismo caso ocurre en el estudio de Razi et al donde las muestras eran de pacientes con Diabetes Tipo I y Tipo II la Ecuación de Friedewald también bajó su exactitud a partir de los 150 mg/dL y lo mismo pasa en el estudio de Chung S.

En el Coeficiente de Correlación de Concordancia los resultados fueron similares a los estudios previos. tanto en el resultado general y en los diferentes niveles de triglicéridos en donde la Ecuación de Regresión Múltiple se ha mantenido en el mismo valor tanto como en la exactitud y la precisión.

Por lo tanto por los estudios se evidencia que la Ecuación de Regresión Múltiple la Ecuación Friedewald Modificada presentaron la mayor eficiencia para estimar el LDL Colesterol.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- Se pudo observar y comparar los valores obtenidos de la estimación del LDL Colesterol por la Metodología Directa Homogénea y los valores obtenidos por el cálculo por medio de las cuatro ecuaciones mencionadas en este estudio, pudiendo concluir que a nivel general las ecuaciones de Friedewald y De Cordova no son muy estables presentando un sesgo mayor a comparación de las ecuaciones de Regresión Múltiple y Friedewald Modificada que han presentado una similitud casi igual a los resultados obtenidos por la Metodología Directa.
- Se clasificó los resultados de los LDL Colesteroles según los niveles de los Triglicéridos con el fin de poder determinar la estabilidad de las ecuaciones que fueron planteados en el estudio pudiendo observar que las ecuaciones de Friedewald y De Cordova presentan una mayor inestabilidad; la ecuación de Friedewald comienza a depreciarse a desde los 200 mg/dL.
- Se pudo apreciar los sesgos obtenidos en el estudio demuestran que las Ecuaciones de Regresión Múltiple y la Friedewald Modificada presentan un menor margen de error y se demostró que las Ecuaciones de Friedewald y De Cordova tienen una tasa de depreciación muy alto, haciéndose muy inestable.

- En la clasificación de los Triglicéridos, también se observaron una mayor cantidad de margen de error para las ecuaciones de Friedewald y De Cordova a comparación de las ecuaciones de Regresión Múltiple y Friedewald Modificada que su margen de error es mínima y estable.
- Se puede concluir que las Ecuaciones de Regresión Múltiple y la Friedewald Modificada se mantienen al mismo nivel en los diferentes niveles de Triglicéridos haciendo que sean confiables ya que su grado de exactitud no baja de 0,99 y la precisión tampoco baja de 0,95 haciendo que sean ecuaciones que se puede utilizar sin ningún problema en un reporte de laboratorio.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda hacer más estudios para que se pueda utilizar como una alternativa cuando los equipos automatizados no estén presente o en mantenimiento.
- Se recomienda realizar estudios utilizando las Ecuaciones de Regresión Múltiple y Friedewald Modificada en muestras de pacientes que tengan ECV, Aterosclerosis Coronaria, Diabetes Tipo I y Tipo II y otros tipos de patologías que el paciente podría tener.
- Se recomienda que se ponga a prueba las Ecuaciones de Regresión Múltiple y Friedewald Modificada en los laboratorios para pasar un control y validación antes de poner aplicar en los reportes.

REFERENCIAS

1. OMS | El colesterol alto, un problema mal controlado. WHO. 2015;
2. Roth Gregory, Fihn Stephan, Aekplakorn Wichai, Hasegawa Toshihiko LS. OMS | Concentración sérica de colesterol elevada, cobertura farmacéutica y control terapéutico: análisis de los datos de las encuestas nacionales de vigilancia sanitaria. WHO. 2013;89:81–160.
3. OMS. Alimentación sana [Internet]. 2018 [cited 2020 Jan 2]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
4. Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales Relacionados con las Enfermedades Crónico Degenerativas [Internet]. Lima; 2006. Available from: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/BiblioDig/MISC/ENIN/REENIN.pdf>
5. García, P. P. Lavado, R. Villarán SP. Guía de práctica Clínica para Diagnóstico, Manejo y Control de Dislipidemia, Complicaciones Renales y Oculares en Personas con Diabetes Mellitus Tipo 2 R.M. N° 039-2017/MINSA. 2017. 2017;
6. Daniel F, Verona L, Aires B. Relevancia de la medida del colesterol de lipoproteínas de baja densidad. 2017;81(2):37–42.
7. Saldaña I, Benites M, Chipana J. Derivación y validación de una ecuación para estimar el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en una población de Lima, Perú. An la Fac Med. 2017;78(1):41.
8. Palmer MK, Barter PJ, Lundman P, Nicholls SJ, Toth PP, Karlson BW.

Comparing a novel equation for calculating low-density lipoprotein cholesterol with the Friedewald equation: A VOYAGER analysis. *Clin Biochem.* 2019;64:24–9.

9. Larsson A, Hagström E, Nilsson L, Svensson MK. Treatment target re-classification of subjects comparing estimation of low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation and direct measurement of LDL-cholesterol. *Ups J Med Sci [Internet]*. 2018;123(2):94–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/03009734.2018.1465496>
10. Chung S. Usefulness of the Martin Method for Estimation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Coronary Atherosclerosis. *Med Princ Pract.* 2018;27(1):8–14.
11. Razi F, Forouzanfar K, Bandarian F, Nasli-Esfahani E. LDL-cholesterol measurement in diabetic type 2 patients: A comparison between direct assay and popular equations. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16(1):1–5.
12. Nasrin N, Hoque M. Newly-developed De Cordova ' s Formula for Calculation of LDL Cholesterol in Bangladeshi Population. *Borneo J Med Sci.* 2017;11(3):25–33.
13. Setter GB, Figueira VH, Mendes de Cordova CM, Schmidt CO, Völzke H, Ittermann T, et al. Evaluation of a new equation for LDL-c estimation and prediction of death by cardiovascular related events in a German population-based study cohort. *Scand J Clin Lab Invest.* 2018;78(3):187–96.
14. Saldaña I, Benítez M. Medición directa versus el valor estimado del colesterol de LDL por las ecuaciones de Friedewald, Friedewald modificada y de regresión. *Acta bioquímica clínica Latinoam [Internet]*. 2020;54(3):267–77. Available from:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572020000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es

15. Crisologo M, Ortega Y. "Valores de Lipoproteína de baja densidad (LDL-c) por las Fórmulas de Córdoba y de Friedewald y su relación con los determinados directamente en el Equipo ADVIA 1800, en pacientes adultos atendidos en un Hospital Nivel IV-3"; Lima 2017 [Internet]. Universidad Privada Norbert Wiener; 2019 [cited 2020 Jan 31]. Available from:
http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/3176/TESIS_Crisologo_Marylyn_-_Ortega_Yanet.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Saldaña I, Benites M. Concordancia entre la medición directa y el valor estimado de colesterol de LDL en pacientes ambulatorios. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2018. 2018;52(1):33–42.
17. Segovia F. Comparación en la Determinación de Colesterol unido a Lipoproteína de baja Densidad (LDL-c), por medición directa y estimación por Fórmula, en pacientes de Laboratorios Medina, Arequipa - Perú, Enero 2017 [Internet]. Universidad San Agustín de Arequipa. 2018. Available from:
<http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/6925/EDMcccacm.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
18. Carbajal C. Lípidos, lipoproteínas y aterogénesis [Internet]. Editorial. Costa Rica; 2019. 1–100 p. Available from:
<https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/bitstream/handle/20.500.11764/721/lipidos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Stoney CM. Cholesterol and Lipoproteins. *Encycl Stress*. 2007;72:478–83.
20. Huff T, Boyd B, Jialal I. Physiology, Cholesterol. *StatPearls* [Internet]. 2021 Mar

2 [cited 2022 Jan 25]; Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/>

21. Davidson M. Hipolipidemia - Trastornos endocrinológicos y metabólicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2019 [cited 2022 Jan 30]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-endocrinologicos-y-metabolicos/trastornos-de-los-lipidos/hipolipidemia>
22. Berg JM, Tymoczko JL, Clarke ND. Bioquímica. Editorial. Edición 5ta, editor. Barcelona; 2003.
23. Herrera E. Bioquímica : aspectos estructurales y vías metabólicas. Vol. I. Nueva York [etc.] : McGraw-Hill - Interamericana 1991., editor. 1991. 557–644 p.
24. Real JT, Ascaso JF, Valencia D. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. Clin e Investig en Arterioscler. 2021;33:3–9.
25. Vega-Badillo J. Alteraciones En La Homeostasis Del Colesterol Hepático Y Sus Implicaciones En La Esteatohepatitis No Alcohólica. Tip. 2017;20(1):50–65.
26. Alfonso JEF. Elevando el colesterol HDL: ¿Cuál es la mejor estrategia? 2008;54(4):369–76.
27. Blanco A, El A. Química Biológica. 8va edició. El Ateneo, editor. Buenos Aires; 2006. 2006–2008 p.
28. MURRAY David A BENDER Kathleen M BOTHAM Peter J RK, RODWELL P Anthony WEIL HARPER Bioquímica VW. Bioquímica Ilustrada Harper 28ª Edición. 2013;651. Available from: www.mhhe.com/medicina/murray_bi28e
29. Harrison Editor En Jefe TR, Resnick WR, Wintrobe MM, En Jefe E, Thorn GW, Adams RD, et al. Principios de la Medicina Interna [Internet]. 18va edici. Vol.

10. 2012 [cited 2019 Apr 26]. 17 p. Available from: http://mcgraw-hill.com.mx/harrison18/tabla_contenido/tabla_contenido.pdf
30. Gutiérrez E. Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal (IMC) en pacientes adultos que acuden al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC) [Internet]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009 [cited 2019 Apr 26]. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3257/Gutierrez_pe.pdf?sequence=1&isAllowed=y
31. Osorio JH, Suárez YJ, Pérez JE. Validación De La Fórmula De Friedewald Para La Determinación Del Perfil Lipídico En Bovinos. *Biosalud*. 2013;11(2):70–6.
32. Durand J. Estudio del perfil lipídico y tejido cardiovascular en ratas alimentadas con grasa light [Internet]. Vol. 447, *Medicina*. 2013. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/4147/Diaz_rc.pdf;jsessionid=CD5A7FF3022F1A5526948369A600356D?sequence=1
33. de Cordova CMM, de Cordova MM. A new accurate, simple formula for LDL-cholesterol estimation based on directly measured blood lipids from a large cohort. *Ann Clin Biochem*. 2013;50(1):13–9.
34. Hernández-sampieri R, Paulina C, Torres M, Hernández-sampieri R. *Metología de la Investigación las Rutas Cuantitativas, Cualitativas y Mixtas*. 1era Edici. 2018.
35. Muntané Relat J. Introducción a la investigación basica. *RAPD Online*. 2010;33:3:221–7.
36. Tamayo M. *El Proceso de la Investigación Científica*. 4ta edició. 2003. 1–183 p.

37. Corral Y. Validez y confiabilidad de los instrumentos de investigación para la recolección de datos. Rev ciencias la Educ. 2009;(33):228-47.

ANEXO

Anexo 1: Matriz de consistencia

Título: **ECUACIONES PARA ESTIMAR LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD DEL COLESTEROL EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2022**

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	VARIABLES	Diseño metodológico
<p>Problema General</p> <p>¿Existen diferencias entre la Determinación Directa Homogéneo LDL Colesterol determinado por el Método Directo Homogéneo y el estimado por las ecuaciones Friedewald, De Cordova, Regresión Múltiple y Friedewald Modificada en pacientes ambulatorios del Hospital Militar Central 2022 ?</p> <p>Problemas Específicos</p> <p>¿Cuáles son las diferencias entre la determinación directa y las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol en el total de las muestras</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Comparar los valores del LDL Colesterol determinado por el Método Directo Homogéneo y el estimado por las ecuaciones Friedewald, De Cordova, Regresión Múltiple y Friedewald Modificada en pacientes ambulatorios del Hospital Militar Central 2022.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>Determinar las diferencias entre la determinación directa y las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol en el total de las muestras y cuando fueron estratificadas en los diferentes niveles de Triglicéridos.</p>	<p>N O A P L I C A</p>	<p>Variable 1: Resultado obtenido del LDL Colesterol por medio de la Metodología Directa.</p> <p>Escala Valorativa:</p> <p>75 – 193 mg/dL</p> <p>Variable 2: Resultados obtenidos del LDL Colesterol por medio de ecuaciones (Ecuación de Friedewald, De Córdoba, Logarítmica y Regresión Múltiple)</p> <p>Escala Valorativa:</p>	<p>Tipo de Investigación: Es de tipo Aplicada</p> <p>Método y Diseño de Investigación:</p> <p>Población: Estará conformado por muestras que serán procesados con el perfil lipídico.</p> <p>Muestra: Se trabajará con toda la población que es 2219 muestras.</p>

<p>y cuando fueron estratificadas en los diferentes niveles de Triglicéridos?</p> <p>¿Cuál es la diferencia entre los métodos, sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con la determinación directa en la totalidad de la muestra del estudio?</p> <p>¿Cuál es Determinar la diferencia entre los métodos, sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con la determinación cuando se estratifica los niveles de Triglicéridos.?</p>	<p>Determinar la diferencia entre los métodos, sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con la determinación directa en la totalidad de la muestra del estudio.</p> <p>Determinar la diferencia entre los métodos, sesgos, precisión y exactitud de las ecuaciones de estimación del LDL Colesterol con la determinación cuando se estratifica los niveles de Triglicéridos.</p>		75 – 193 mg/dL	
--	--	--	----------------	--

Anexo 2: Instrumento

ECUACIONES PARA ESTIMAR LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD DEL COLESTEROL EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2022

Ficha de recolección de datos:

Fecha de la toma de muestra: _____

Código de Ingreso: _____

Edad: _____ Años.

Sexo: Mujer: ____ Hombre: _____

Perfil Lipídico

	Rangos de referencia
Colesterol Total	< 200 mg/dL
HDL Colesterol	23 – 92 mg/dL
LDL Colesterol	75 – 193 mg/dL
Triglicéridos	< 150 mg/dL

Cálculo del Colesterol LDL por medio de ecuaciones

	Rangos de referencia
LDL Colesterol (Ecuación de Friedewald)	75 – 193 mg/dL
LDL Colesterol (Ecuación de Córdova)	75 – 193 mg/dL
LDL Colesterol (Ecuación Logarítmica)	75 – 193 mg/dL
LDL Colesterol (Ecuación de Regresión Múltiple)	75 – 193 mg/dL

Anexo 3: Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA
INVESTIGACIÓN

Lima, 21 de febrero de 2022

Investigador(a):
Quispe Huamán, Antonio Jesús
Exp. N° 1583-2022

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: "Ecuaciones para Estimar la Concentración de Lipoproteínas de Baja Densidad del Colesterol en Pacientes del Hospital Militar Central 2022" V02, el cual tiene como investigador principal a Quispe Huamán, Antonio Jesús.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



Yenny Marisol Bellido Fuentes
Presidenta del CIEI-UPNW

Anexo 4: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



PERÚ

Ministerio de Defensa

Ejército del Perú

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Lima, 11 de marzo de 2022

Carta Nº 12- AA-11/a/01.01

Señor Interno de Tecnología Médica
Antonio Jesús Quispe Huamán

Asunto : Autorización de ejecución de trabajo de investigación

Ref. : a. Solicitud s/n del 3 de marzo 2022
b. Informe Nº 06 - CIEI - 11 marzo 22
c. Directiva Nº 002/ Y- 6.j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a usted, para comunicarle que el Comité de Ética en Investigación del Hospital Militar ha revisado y aprobado la ejecución del trabajo de investigación titulado: "ECUACIONES PARA ESTIMAR LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD DEL COLESTEROL EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2022".

Por tal motivo como investigador debe coordinar con los Dptos. de apoyo al Diagnóstico (Serv. Bioquímica), Registros médicos y Dpto. de Seguridad de nuestro Hospital sin irrogar gastos a la institución, sujetándose a las normas de seguridad existentes, incluyendo el consentimiento informado para actividades de docencia e investigación, a fin de no comprometer a la Institución bajo ninguna circunstancia, asimismo al finalizar el estudio deberá remitir una copia del trabajo en físico y virtual al Departamento de Capacitación del HMC para su conocimiento y difusión.

Aprovecho la oportunidad que se me brinda, para reiterarle los sentimientos de mi especial consideración y deferente estima personal

Atentamente,



0-224831572-0+
CARLOS SANCHEZ SILVA
General de Brigada
Director del Hospital Militar Central

HDR/dmp
Disco local (D)Docum.2022/OF-

INFORME N° 06 -CIEI- 11 marzo 22

Al : Sr CrI EP Dante Lévano Huamán
Jefe del Dpto. de Apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación del HMC

Del : Sr CrI EP Percy Robles Encinas
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del HMC

Asunto : Autorización de proyecto de investigación.

Ref. : a. Solicitud s/n del 3 marzo 2022 y proyecto de investigación.
b. Directiva N° 002/ Y- 6j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de Investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud Del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., para comunicarle que el CIEI del HCM, ha revisado el documento de la referencia "a", remitido por el Interno de Tecnología Médica QUISPE HUAMAN ANTONIO JESUS (U. Norbert Wiener) para realizar el proyecto de investigación titulado: "ECUACIONES PARA ESTIMAR LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEÍNAS DE BAJA DENSIDAD DEL COLESTEROL EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 2022".

Objetivo General: Evaluar la utilidad diagnóstica las ecuaciones que sirven para la estimación de Lipoproteínas de Baja Densidad en pacientes del Hospital Militar Central, 2022.

Objetivos específicos

- Comparar el coeficiente de correlación de resultados del Lipoproteínas de Baja Densidad por medio de la Ecuación de Friedewald y su relación con los resultados obtenidos por la metodología directa realizados en el Hospital Militar Central.
- Comparar el coeficiente de correlación de resultados del Lipoproteínas de Baja Densidad por medio de la Ecuación de Córdoba y su relación con los resultados obtenidos por la metodología directa realizados en el Hospital Militar Central.
- Comparar el coeficiente de correlación de resultados del Lipoproteínas de Baja Densidad por medio de la Ecuación de Regresión Múltiple y su relación con los resultados obtenidos por la metodología directa realizados en el Hospital Militar Central.
- Comparar el coeficiente de correlación de resultados del Lipoproteínas de Baja Densidad por medio de la Ecuación de Friedewald Modificada y su relación con los resultados obtenidos por la metodología directa realizados en el Hospital Militar Central.

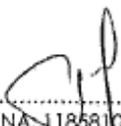
Tipo y diseño de investigación: El método de investigación descriptivo, comparativo porque se va a comparar cuatro ecuaciones para el cálculo del LDL Colesterol con la metodología directa.

Es de enfoque cuantitativo, medible. El tipo de investigación es aplicada porque utiliza los conocimientos basados en la teoría y ponerlos en la práctica. El alcance de la investigación es descriptivo comparativo porque puede registrar analizar y describir las características en una población determinada.

Población Se trabajará con todas las muestras sanguíneas de varones y mujeres mayores de 18 años que se realizaron los exámenes de Perfil Lipídico en el Hospital Militar Central y que fueron procesadas en el Departamento de Bioquímica entre los meses de octubre y noviembre del 2019 que son 2267 muestras.

Por tal motivo, este Comité Institucional de Ética e Investigación recomienda la ejecución del referido proyecto de investigación, el cual se iniciará a partir de la fecha hasta el mes de diciembre 2022, cumpliendo todas las normas y requisitos inherentes a la pandemia.

Es propicia la oportunidad para reiterarle los sentimientos de mi especial consideración y deferente estima.


NA-118581000
PERCY ROBLES ENCINAS
CrI EP
Presidente del CIEI

PRE/eyl

NOMBRE DEL TRABAJO

Tesis QUISPE HUAMÁN, ANTONIO JESÚ
S.docx

AUTOR

ANTONIO JESUS QUISPE HUAMAN

RECuento de palabras

12586 Words

Recuento de caracteres

68713 Characters

Recuento de páginas

77 Pages

Tamaño del archivo

3.4MB

Fecha de entrega

Oct 10, 2022 4:40 PM GMT-5

Fecha del informe

Oct 10, 2022 4:43 PM GMT-5

● **15% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)