

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica  
Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Correlación entre la concentración de lipoproteína de  
baja densidad calculada por métodos de Friedewald y  
Vujovic con el analizador Chemray-120**

Jeisson Alexis Apaza Condori

Para optar el Título Profesional de  
Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad  
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2022

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecer a Dios, a mis padres y docentes, que me aconsejaron y guiaron siempre, por estar a mi lado en los momentos buenos y malos, estaré agradecido eternamente.

## **DEDICATORIA**

Deseo dedicar mi tesis a mis padres, ya que gracias a su apoyo y amor incondicional pude terminar este gran trabajo.

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
ÍNDICE .....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	vi
RESUMEN .....	vii
ABSTRACT .....	viii
INTRODUCCIÓN .....	ix
CAPÍTULO I: .....	11
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO .....	11
1.1 Planteamiento y formulación del problema .....	11
1.2 Objetivos .....	13
1.3 Justificación.....	14
1.4 Hipótesis y descripción de variables .....	16
CAPÍTULO II: .....	17
MARCO TEÓRICO.....	17
2.1 Antecedentes del problema.....	17
2.2 Bases teóricas.....	25
2.3 Definición de términos básicos.....	34
CAPÍTULO III: .....	36
METODOLOGÍA.....	36
3.1 Método, y alcance de la investigación.....	36
3.2 Diseño de la investigación.....	36
3.3 Población y muestra.....	37
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	38
CAPÍTULO IV .....	40
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	40
4.1 Resultados del tratamiento y análisis de la información (tablas y figuras) ..	40
4.2 Prueba de hipótesis .....	40

4.3 Discusión de resultados .....	47
CONCLUSIONES.....	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	54
ANEXOS .....	59

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Medidas de dispersión.....	40
Tabla N° 2 Normalidad de datos.....	41
Tabla N° 3 Estadístico de Levene .....	41
Tabla N° 4 T student entre grupos .....	42
Tabla N° 5 Diferencia entre grupos .....	42

## RESUMEN

**Objetivo específico:** Comparar la concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Friedewald con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120. Comparar la concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Vujovic con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

**Objetivo general:** Correlacionar la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por los métodos de Friedewald y Vujovic con la obtenida por el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

**Material y método:** Investigación de tipo Básica, nivel correlacional, diseño no experimental, transversal y retrospectivo, tuvo como muestra de 199 resultados extraído de la base de datos del área de bioquímica de pacientes adultos que fueron atendidos de forma ambulatoria, que tuvieron registro de perfil lipídico en el Área de Bioquímica y se encuentren en las edades comprendidas entre 18 hasta los 70 años y en el tiempo antes mencionado, con un ayuno de 12 horas para los análisis de colesterol total, triglicéridos, LDL-c, HDL-c. Se utilizó la técnica de la extracción de sangre de 5ml de sangre venosa periférica. Las cuales fueron vertidas en tubos con gel separador y con activador de coágulo (IMPROVACUTER®), dejados a temperatura ambiente por un lapso de 20 minutos después de los cuales se centrifugan a 3000 rpm por un tiempo de 10 minutos. Posteriormente centrifugados colocados adecuadamente en temperatura de refrigeración (2-8°C), para la medición directa de lípidos séricos se utilizó la estimación de LDL-c por las siguientes formulas: Friedewald y la Fórmula de Vujovic.

**Resultados:** Se evaluaron 199 individuos cuyos promedios de concentración por LDL directo medido por el equipo RAYTO CHEMRAY 120, y los calculados por las fórmulas de Friedewald y Vujovic fueron de  $129.97 \pm 32.66$ ,  $119.28 \pm 30.44$  y  $127.01 \pm 32.01$ , respectivamente, y en todos los casos se observaron diferencias significativas ( $p=0.000$ ) respecto al analizador RAYTO. En ambos casos, se encontró un sesgo positivo bajo respecto al analizador RAYTO. La correlación entre el método Friedewald y Vujovic respecto al analizador RAYTO tuvo un  $r=0.9801$  y  $r=0.9805$ , respectivamente.

**Conclusión:** Existe una muy alta correlación de la lipoproteína (cLDL) medida según Friedewald y Vujovic con los obtenidos directamente con el equipo RAYTO CHEMRAY 120

**Palabras clave:** *Lipoproteína (LDL-c), Friedewald, Vujovic, Equipo Rayto Chemray 120*

## ABSTRACT

**Specific objective:** To compare the concentration of Low Density Lipoprotein (LDL) calculated by the Friedewald formula with that obtained with the RAYTO CHEMRAY 120 equipment. To compare the concentration of Low Density Lipoprotein (LDL) calculated by the Vujovic formula with that obtained with the RAYTO CHEMRAY 120 equipment. **General objective:** To correlate the low-density lipoprotein (LDL) concentration calculated by the Friedewald and Vujovic methods with that obtained by the RAYTO CHEMRAY 120 equipment. **Material and method:** Basic type research, correlational level, non-experimental, cross-sectional and retrospective design, had as a sample of 199 results extracted from the database of the biochemistry area of adult patients who were cared for on an outpatient basis, who had a lipid profile record in the Biochemistry Area and are in ages between 18 to 70 years and in the time mentioned above, with a 12-hour fast for total cholesterol tests I, triglycerides, LDL-c, HDL-c. The technique of extracting blood from 5 ml of peripheral venous blood was used. These were poured into tubes with separator gel and clot activator (IMPROVACUTER®), left at room temperature for a period of 20 minutes, after which they were centrifuged at 3000 rpm for a time of 10 minutes. Subsequently centrifuged suitably placed at a refrigeration temperature (2-8 ° C), for the direct measurement of serum lipids, the estimation of LDL-c was used by the following formulas: Friedewald and the Vujovic formula. **Results:** 199 individuals were evaluated whose averages of direct LDL concentration measured by the RAYTO CHEMRAY 120 equipment, and those calculated by the Friedewald and Vujovic formulas were  $129.97 \pm 32.66$ ,  $119.28 \pm 30.44$  and  $127.01 \pm 32.01$ , respectively, and in all cases significant differences ( $p = 0.000$ ) were observed with respect to the RAYTO analyzer. In both cases, a low positive bias was found with respect to the RAYTO analyzer. The correlation between the Friedewald and Vujovic methods with respect to the RAYTO analyzer had  $r = 0.9801$  and  $r = 0.9805$ , respectively. **Conclusion:** There is a very high correlation of the lipoprotein (ldl-c) measured according to Friedewald and Vujovic with those obtained directly with the RAYTO CHEMRAY 120 equipment.

**Keywords:** *Lipoprotein (LDL-c), Friedewald, Vujovic, Team Rayto Chemray 120*

## INTRODUCCIÓN

Desde hace varias décadas atrás, existe evidencia suficiente que establece que el aumento de la lipoproteína de baja densidad (LDL) es un factor de riesgo importante en la enfermedad cardiovascular (ECV), sobre todo en personas mayores a 40 años (1). La medición de LDL utilizando métodos confiables es importante para lograr una interpretación uniforme de los datos clínicos, que es esencial para la prevención y el tratamiento de la ECV. Así mismo, la mayoría de los ensayos para cuantificar LDL requieren pretratamiento del suero con compuestos (principalmente sulfato de polivinilo disuelto en polietilenglicol) que generen precipitación selectiva del resto de lipoproteínas, para proceder con la medición del LDL sobre el líquido sobrenadante obtenido después de un proceso de enfriamiento y centrifugación (2). Sin embargo, este tipo de procedimientos está supeditado a muchos errores pre analíticos como el uso de material volumétrico descalibrado durante el pretratamiento, variación en el pH de la solución precipitante, centrifugación inadecuada para obtener un sobrenadante limpio y sin impurezas; así como las condiciones propias de cada paciente, por ejemplo, pacientes con diferentes niveles de lipoproteínas, condiciones de ayuno, consumo de fármacos, entre otros, de tal modo que la valoración final del LDL puede estar sesgada y por lo tanto también generar una mala clasificación del riesgo coronario utilizado ampliamente como indicador de ECV (3). Sin embargo, quizá, el error más frecuente generado en la medición de LDL en suero sea el cálculo matemático obtenido a partir de la medición de ecuaciones sencillas, como la propuesta por Friedewald (4).

El método de Friedewald es la forma más ampliamente conocida en la determinación de la concentración de LDL, y se emplea de manera rutinaria en los laboratorios de bioquímica que carecen de insumos para la medición espectrofotométrica de este analito. No obstante, en estos años se han implementado diferentes fórmulas y modelos predictivos para estimar la concentración de LDL en sangre (5). Entre las diferentes fórmulas propuestas entre muchas investigaciones, la desarrollada por Vujovic, a partir del análisis de 1010 pacientes en Serbia, se perfila como la mejor opción para calcular la concentración de LDL, con la mejor exactitud encontrada en los análisis estadísticos (6). Existen diferentes investigaciones acerca del tema como es el de Gallegos (7), llegando a la

conclusión que la fórmula de Friedewald es muy fiable para determinar el LDL. Por otro lado, Srisurin (8), concluyo que la fórmula de Friedewald modificada de Vujovic proporciona mayor precisión con un grado aceptable de concordancia en personas con Diabetes Mellitus en comparación con las derivadas de la fórmula de Friedewald original u otras.

Las evidencias señaladas son muy importantes, dado que contribuyen al estudio del perfil lipídico, y este a la identificación de trastornos como las dislipidemias, factor de riesgo potencial para la ECV. No obstante, poco se sabe del uso de las fórmulas de Friedewald y su forma corregida por Vujovic, en población peruana. En ese sentido, consideramos que resulta oportuna realizar esta investigación de Tesis de Pregrado, que tiene por objetivo correlacionar la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula de Friedewald y Vujovic con la obtenida directamente del equipo RAYTO CHEMRAY 120. Para ello, planteamos la hipótesis de que existe correlación significativa de la LDL medida según Friedewald y Vujovic con los obtenidos directamente con el equipo RAYTO CHEMRAY 120. Este estudio se justifica porque busca una alternativa sencilla, rápida y confiable para la medición de la LDL empleando dos de las fórmulas más conocidas y utilizadas a nivel mundial. Nuestros resultados mejoran la validez y confiabilidad de la medición de la LDL, la cual contribuye a reducir el sesgo en la identificación y clasificación de dislipidemias y coadyuva al diagnóstico de ECV, actividades primordiales para garantizar y fortalecer la prevención primaria y secundaria.

# **CAPÍTULO I:**

## **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

### **1.1 Planteamiento y formulación del problema**

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales causas de muerte tanto en países desarrollados como en desarrollo. Representó 17,5 millones de muertes en todo el mundo en 2015 (31% de las muertes totales) y se espera que aumente hasta 24,2 millones para 2030 (9). Una de las prioridades en los últimos 40 años ha sido identificar a las personas con el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular para enfocarse en las estrategias de tratamiento y prevención (10). Las herramientas de predicción de riesgo de ECV estiman la probabilidad de tener un evento cardiovascular dentro de un marco de tiempo definido, en función de los niveles o la presencia de factores de riesgo conocidos (11).

Desde hace varias décadas atrás, existe evidencia suficiente que establece que la elevación de la lipoproteína de baja densidad (LDL) es un factor de riesgo importante en la enfermedad cardiovascular, sobre todo en personas mayores a 40 años de edad (12). La medición de LDL utilizando métodos confiables es importante para lograr una interpretación uniforme de los datos clínicos, que es esencial para la prevención y el tratamiento de la ECV.

La concentración circulante de LDL es un predictor para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular. Se considera como la base principal para una clasificación precisa en categorías de riesgo (ECV) (1). Sin embargo, la cuantificación por el método de referencia requiere procesos complejos como ultra centrifugación, empleo de grandes volúmenes de muestra y es una técnica lenta y costosa. Por lo tanto, este método no es adecuado para las pruebas de laboratorio de rutina (9).

Los otros métodos recomendados incluyen la medición directa homogénea. Los métodos directos requieren una automatización costosa y no son asequibles para la mayoría de los laboratorios en los países en desarrollo (4). Debido a estas limitaciones, muchos laboratorios clínicos de todo el mundo utilizan un enfoque menos costoso y fácil para la estimación de LDL, es decir, la fórmula de Friedewald (10).

Las directrices del Panel de Tratamiento para Adultos III (ATP III) del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) recomiendan el uso de LDL calculado por la fórmula de Friedewald para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares (11). Sin embargo, hay varias deficiencias de esta fórmula, principalmente la subestimación del colesterol LDL a niveles altos de triglicéridos y la sobreestimación a niveles bajos de triglicéridos (3).

La LDL calculada por la fórmula de Friedewald emplea lo siguiente:  $\text{Colesterol LDL} = \text{colesterol total} - (\text{colesterol HDL} + \text{TG}/5)$  (12), y hay autores que señalan que es una estimación fiable (7). Sin embargo, otros investigadores, afirman que la fórmula de Friedewald puede tener sesgo debido a las concentraciones extremas de colesterol unida de lipoproteínas de mayor densidad, las cuales afectan en el cálculo de las lipoproteínas de baja densidad. De hecho, se ha evidenciado que el estudio de diferentes fórmulas mostraron que la regresión y el gráfico de Bland-Altman tuvieron desacuerdo para las cuatro fórmulas estudiadas, excepto la fórmula propuesta por Vujovic et al (13).

En la investigación de Srisurin (8), se obtuvo como conclusión que la fórmula de Friedewald modificada de Vujovic et al proporcionó la mayor precisión con un grado aceptable de concordancia en DM en comparación con las derivadas de la fórmula de Friedewald original u otras. La interferencia causada por la hipertrigliceridemia obviamente disminuyó; así, la fórmula de Vujovic et al es más confiable que las otras en DM si los niveles de TG están en el rango de menos de 400 mg / dl a 100 mg/dl.

En el conjunto de métodos que son directos para determinar el colesterol LDL, se ubica las que se emplean ensayos de manera homogénea, representa a la tercera generación en medición del colesterol LDL, posee una alta ventaja en la automatización de forma compleja donde el cálculo del colesterol LDL, elevando la precisión de la medición y disminuye de manera significativa el error de pipeteo. Los ensayos que se usan de diferentes maneras de combinaciones fisicoquímicas de surfactantes, complejos poliméricos y de uniones moleculares en especial y poder medir de manera primordial el colesterol de las fracciones de LDL, mejora la performance analítica para la satisfacción de las recomendaciones de NCEP ATP III (14). Sin embargo, estas metodologías requieren generalmente de equipos automatizados y de calibraciones continuas y otros procesos logísticos que

garanticen el correcto abastecimiento de bienes y servicios. Esta situación hace inviable y complicada su implementación en laboratorios clínicos del primer nivel de atención, por lo que la medición de la LDL por fórmulas confiables y válidas resulta en una alternativa importante para su consideración.

La contribución de los estudios para estimar la concentración de LDL, como en el caso del cálculo mediante la fórmula de Friedewald y la fórmula de Vujovic nos incentiva a realizar esta investigación de Tesis de Pregrado ya que consideramos el aporte significativo al momento de clasificar a un paciente, por otro lado este conocimiento le serviría al clínico para realizar un uso más eficaz de la terapia, detección precoz, seguimiento y monitoreo en cuanto a las hiperlipidemias que es una parte importante en el riesgo siendo importante poder evaluar accidentes cerebrovasculares en la población, además al Tecnólogo Médico le servirá como una nueva alternativa o herramienta el uso de esta nueva fórmula de Vujovic para estimar el nivel de colesterol unido a lipoproteína de baja densidad.

De acuerdo con lo evidenciado anteriormente, resulta pertinente formular la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la correlación entre la concentración de lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por los métodos de Friedewald y Vujovic con la obtenida por el equipo RAYTO CHEMRAY 120?

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 General**

Correlacionar la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por los métodos de Friedewald y Vujovic con la obtenida por el equipo RAYTO CHEMRAY 120

### **1.2.2 Específicos**

Comparar la concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Friedewald con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

Comparar la concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Vujovic con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

### **1.3 Justificación**

#### **Justificación teórica**

Este estudio se realizó porque existe la necesidad para el Tecnólogo Médico de mejorar el cálculo en la lipoproteína de baja densidad o LDL, para ello se va a comparar la fórmula de Friedewald con una nueva alternativa o herramienta, y observar si existe o no una diferencia significativa al momento de calcular el colesterol que está unido a lipoproteínas de baja densidad mediante la ecuación Vujovic. La fórmula de Friedewald que como ya sabemos no es tan útil ya que tiene muchas limitaciones una de ellas y la más importante es que tiende a sobre estimar la concentración de lipoproteínas de poca densidad cuando en el suero existe hipertrigliceridemia con concentraciones mayores a 300 mg/dl, además es frecuentemente inexacto en casos de diabetes, afecciones hepáticas, renales y otras condiciones metabólicas, esta fórmula data del año 1973.

Los resultados contribuyen a nivel teórico, con una mejor comprensión de las estimaciones matemáticas que se utilizan en la patología clínica para la identificación y evaluación de enfermedades cardiovasculares y metabólicas, así como sus riesgos asociados. En este caso, el empleo de la fórmula de Vujovic Y Friedewald están sujetas a posibles errores; por ello, la mejor aproximación a un estudio de validación analítica corresponde a la caracterización de la correlación y sesgo obtenido a partir de la comparación frente a un método de referencia, en nuestro caso, la medición espectrofotométrica en un autoanalizador bioquímico. En ese sentido, consideramos que nuestros hallazgos ayudan a seleccionar las mejores opciones para el cálculo de la LDL.

#### **Justificación práctica**

Existe evidencia de que muchos laboratorios de establecimientos de salud a nivel primario, emplean cálculos matemáticos para la obtención de la concentración de LDL en suero, sobre todo la fórmula de Friedewald y colocan el valor máximo normal del triglicérido; o de lo contrario optan por no usar esta fórmula y colocan como resultado a la LDL como “no dosable” en muestras con hipertrigliceridemias,

dicho esto el médico tratante queda sin información relevante para brindar las recomendaciones o tratamiento pertinente al paciente.

En muchos laboratorios, generalmente en laboratorios pequeños o lejanos de la capital donde solo se hacen exámenes principales no se cuantifica el LDL, esto probablemente para minimizar costos por la compra del reactivo, por falta de equipamiento en el área de laboratorio clínico o de presupuesto; además el procedimiento para procesar esta prueba es tediosa, se requiere de mucha experticia por parte del operador y demanda mucho tiempo en el procedimiento, es por tal motivo que recurren a la fórmula de Friedewald que como se sabe tiene limitaciones por ende no se asemeja al valor real de LDL al momento del cálculo, además como se mencionó antes no se ajusta a la realidad cuando existe una hipertrigliceridemia en el suero del paciente.

Nuestro estudio brinda la oportunidad de mejorar la calidad en los resultados con innovaciones generando al médico tratante una mejor información, seguimiento y predicción para valorar la cantidad de LDL y así contribuir con una mejoría en la salud de la gente en cuanto a estas enfermedades que como ya sabemos que es una de las primeras y principales causas de mortalidad en el Perú, y por ende mejorar la predicción de eventos cardiovasculares en poblaciones relevantes.

### **Justificación metodológica**

Podemos afirmar que el empleo de una fórmula que ha sido evaluada estadísticamente y cumple con los parámetros de confiabilidad y validez, permite su empleo en poblaciones de riesgo. Para nuestro caso, la fórmula para estimar la concentración de LDL resulta relevante, porque puede ser empleada en lugares cuyos establecimientos de salud y laboratorios carecen de condiciones de infraestructura para medir de forma directa este analito clínico. En ese sentido, hemos analizado la data de manera rigurosa y con control de sesgos, y hemos evidenciado que las fórmulas ofrecen una forma sencilla, sin costo y confiable de obtener resultados de LDL en suero, pero considerando algunos supuestos, como la distribución de valores en rangos de concentración normal. Por ello, la aplicación de estas fórmulas no sería de utilidad dentro de un contexto de atención hospitalaria, pero si podría ser útil dentro de las actividades de vigilancia epidemiológica de enfermedades no transmisibles. En ese sentido, esta investigación contribuye de

manera significativa a la identificación de indicadores de laboratorio que sean de utilidad no solo clínica, sino también a nivel epidemiológica.

## 1.4 Hipótesis y descripción de variables

### 1.4.1. General

**Hipótesis nula (Ho):** No existe correlación lineal significativa entre la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por las fórmulas según Friedewald y Vujovic con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

**Hipótesis alterna (Ha):** Existe correlación lineal significativa entre la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por las fórmulas según Friedewald y Vujovic con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

### 1.4.2. Específicas

**Ho1:** La concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Friedewald es igual con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

**Ha1:** La concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Friedewald es diferente con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

**Ho2:** La concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Vujovic es igual con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

**Ha2:** La concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Vujovic es diferente con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.

**Variable independiente (X)**

LDL calculada por las fórmulas de Friedewald y Vujovic

**Variable dependiente (Y)**

LDL obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes del problema**

#### **Internacional**

Según, Zapata (15), quien realizó la investigación titulada “Influencia del empleo de distintos métodos y ecuaciones para la determinación del LDL colesterol en la valoración del riesgo cardiovascular” concluye que:

- Cada valor de HDL-C que son mayormente altos y bajos que suponen un límite en la comparación de cada método directo y de diferentes fórmulas para el determinado del LDL-C
- Se determina que el LDL-C a través de los métodos que son directos necesitan de una armonización de técnicas que se disponen y una mayor transferencia de resultado entre ambas.
- La existencia de las discrepancias importantes, donde el intercambio de cada resultado y en la clasificación de los pacientes en diferentes categorías de riesgo, donde la FF y cada fórmula para la estimación del LDL-C
- En la clasificación de cada paciente en distintos grupos de riesgo de acuerdo a cada valor de LDL-C puede afectarse de forma más importantes, donde el método y formula que se emplea, con una importante consecuencia en la decisión de pautar en el tratamiento anti-hiperlipemiente.
- Cada diferente formula y de método directo que se analiza para la determinación del LDL-C tiene un poco grado de concordancia de los niveles que son inferior a 70 mg/dL, donde da como resultado importante la tendencia a poder establecer de estrategias para la reducción del LDL-C debajo del valor.
- Dada la falta de transferibilidad sería recomendable que pacientes con perfiles lipídicos alterados o en tratamiento sean monitorizados de acuerdo a un mismo método y poder determinar del LDL-C de acuerdo a los resultados que son

interpretados con cuidado si provienen de otro centro del método diferente. Con el mismo método para la determinación de LDL-C y que los resultados sean interpretados con cautela si provienen de otro centro con un método diferente.

- El poder cumplir con los diferentes criterios de la calidad que son fijados por la NCEP que no garantizan el intercambio de manera fiable de acuerdo a los resultados entre las pruebas que poseen el perfil lipídico.

Según Karkhaneh et al (16), quienes realizaron la investigación titulada “Evaluación de ocho fórmulas para LDL-C estimación en sujetos iraníes con diferentes estados de salud metabólica”, en el artículo concluye que: Entre las diversas fórmulas, la diferencia media del LDL-C estimado por las fórmulas de Hattori y de Córdova con el LDL-C medido directamente fue notablemente más bajo que otras fórmulas y parece que estas dos ecuaciones tienen un mejor rendimiento que las otras. Sin embargo, Cabe señalar que en la hipertrigliceridemia estas dos fórmulas no logran mantener su supremacía, por lo que deben ser utilizado con precaución. En conjunto, según nuestros resultados. Las fórmulas de Hattori y de Córdova son las mejores alternativas para la medición directa de LDL-C, especialmente en jóvenes.

Según Babak et al (17), quienes realizaron la investigación titulada “Comparación de fórmulas para baja densidad Cálculo de lipoproteínas (LDL) para predecir el riesgo de síndrome metabólico”, los resultados del estudio evidenciaron que la fórmula iraní para el cálculo del nivel de LDL en plasma tiene mayor precisión y aplicación y es el mejor para predecir y medir el síndrome metabólico en la población iraní. Como se observa en los estudios relevantes, es necesario para desarrollar una nueva fórmula para cada población e incluso para cada sexo, si es posible, confiando en suficientes estudios para alcanzar el error mínimo y máxima precisión y actuación.

Según Rakhee et al. (18), quienes realizaron la investigación titulada “Un estudio comparativo de métodos de estimación del colesterol LDL: directo frente a la fórmula de Friedewald y su impacto en la evaluación de riesgos para Enfermedades de las arterias coronarias”, concluyen que la fórmula de Friedewald da resultados fiables y puede ser una buena prueba de detección, pero carece de especificidad especialmente cuando el TG concordante los niveles son altos. Para la correcta estratificación del riesgo, diagnóstico y toma de decisiones sobre el tratamiento y

seguimiento de las enfermedades de las arterias coronarias, un laboratorio debe confiar en los ensayos directos de LDL-C. Esta voluntad brinda confianza para generar informes confiables. Además, pueden monitorear y garantizar la calidad interna control, así como los resultados puede ser transferible a través de los laboratorios.

Según Roma et al (19), quienes realizaron la investigación titulada “Evaluación de la concentración de lipoproteínas de baja densidad en suero mediante fórmula de Friedewald y por medición directa por Kits espectrofotométricos”, concluyen que en nuestro estudio no se evidencia una diferencia estadísticamente significativa del nivel de LDL-C entre calculado y directo Estimación, cuando el nivel de TG fue  $<150$  mg% pero en un nivel más alto de TG existe la diferencia significativa del Nivel del LDL-C estimado por diferentes métodos. Esto está de acuerdo con estudios previos. Por lo tanto, el valor calculado da una subestimación falsa de la evaluación del riesgo cardíaco. Los métodos de medición directa de Los LDL-C son precisos y exactos y no se ven afectados por el estado de TG. Observamos que cuando la concentración de TG de  $>177$  mg%, de acuerdo a la fórmula de Friedewald subestimó el nivel de LDL-C en alrededor del 28%. Sugerimos que la evaluación directa del nivel de LDL-C sérico es mejor para la evaluación del riesgo que los valores calculados, especialmente cuando el nivel de TG  $>150$  mg%.

Según Sridevi et al (20), quienes realizaron la investigación titulada “Comparación de Friedewald y Fórmula de Anandaraja con directa estimación de lipoproteínas de baja densidad colesterol en la población de Shivamogga”, concluyen que, los resultados calculados de LDL-C y El D-LDL-C muestra una buena correlación. Lo insignificante el sesgo negativo provoca una diferencia en los resultados al comparar medidas y LDL calculado. AR-LDL-C da un mayor porcentaje de error en comparación con FF-LDL-C. Por tanto, la fórmula de Friedewald es mejor que La fórmula de Anandaraja para calcular el LDL-C en uno de manera más rentable y se puede utilizar en grandes estudios de población.

Según Kratika (21), quienes realizaron la investigación titulada “Estudio comparativo sobre la estimación de LDL mediante diferentes métodos”, se obtuvo como conclusión: El presente estudio se realizó para verificar los diferentes métodos que se puede utilizar para calcular el valor de LDL y puede reemplazar la ecuación de Friedewald con alta sensibilidad, precisión y más rentable en comparación con el

método enzimático. Si bien el resultado de este estudio no mostró diferencias estadísticamente valor calculado por ambos métodos. Por lo tanto, a partir de este estudio podemos decir que la ecuación de Anandaraja o de Friedewald puede utilizarse para calcular el LDL si no se dispone de una estimación directa (valor de TG hasta <400 mg / dl). Los resultados de este presente estudio deben ser confirmados en estudios adicionales con un tamaño de muestra grande y considerando los diferentes grupos de edad de los pacientes.

Según Ahvaz (22), quienes realizaron la investigación titulada “Efecto de los triglicéridos séricos bajos sobre la estimación del colesterol LDL por friedewald formula” estos resultados sugirieron que hubo una mayor diferencia en los niveles bajos de TG (100> y 100-150 mg / dl) medidos por la fórmula directa y la fórmula de la ecuación de Friedewald. Se observaron diferencias insignificantes en los niveles altos de TG (150-250 y 250- 400 mg / dl) usando la fórmula de ecuación directa y de Friedewald. Con el aumento de los niveles de TG, la fórmula de Friedewald disminuye la sobreestimación del nivel de LDL-C. Entonces, en niveles altos de TG, la fórmula de la ecuación de Friedewald es confiable.

Según Mugdha (23), quienes realizaron la investigación titulada “Comparación del colesterol LDL estimado por diversas fórmulas con directamente midió el colesterol LDL en un centro de atención terciaria de Maval Taluka”, llegó a la conclusión: Que, en nuestra población de estudio, la fórmula de Puavillai es la es mejor calcular el LDL-C cuando TG es  $\leq 150$  mg / dL. A Estrato TG de 151 a 199 mg / dL, fórmula de Friedewald, mientras que en el estrato TG de 200 a 399 mg / dL, Anandaraja fórmula es la más precisa. En todos los niveles superiores de TG estudiado, la fórmula de Puavillai es la mejor para calcular el LDL C. Sin embargo, se están realizando más estudios que utilizan un tamaño de muestra más grande.

Según Fatemeh (24), quienes realizaron la investigación titulada concluye que Friedwald fue la mejor ecuación para estimar las concentraciones de LDL-C en niños iraníes y adolescentes y la nueva fórmula fue la siguiente ecuación. Además, la fórmula de Friedwald fue la más fórmula precisa para estimar el LDL-C en niños y adolescente con valores de TG bajos o altos.

Según, Jayesh (10), quienes realizaron la investigación titulada “Comparación de ecuaciones comunes para LDL-C cálculo con ensayo directo y desarrollando una fórmula novedosa en iraní niños y adolescentes”, llegó a la conclusión: El rendimiento de los métodos calculados no fue uniforme en diferentes niveles de TG y muchos sujetos se clasificaron en riesgo cardíaco NCEP incorrecto categorías por métodos calculados. Novela y ensayos homogéneos directos innovadores son exacto, preciso, totalmente automatizado y económico eficaz. Por tanto, para un correcto riesgo cardíaco clasificación, ensayo homogéneo directo debe ser el método de elección para estimar el LDL-C en laboratorios clínicos de rutina.

Benghezal et al (25), quienes realizaron la investigación titulada “La mejor fórmula para estimar la lipoproteína de baja densidad colesterol en una población del norte de África”, concluyen que la fórmula de Friedewald que se estima LDLc parece no ser adecuada para el argelino población. Otras fórmulas incluyen la de Puavilai da mejores resultados, también parece que la cantidad de triglicéridos – colesterol en VLDL está más cerca de 6 que de 5. El desarrollo de una fórmula para calcular el LDLc propio de nuestra población y aplicable a una amplia categoría de pacientes es de primordial necesidad para estimar correctamente el cLDL. posible al verdadero LDLc.

Según Hansol (26), quienes realizaron la investigación titulada concluye que la mayoría de las fórmulas de LDL-C se correlacionaron bien con LDL-C medido directamente en general, especialmente en un suero TG concentración de <300 mg / dL. Entre las seis fórmulas de LDL-C, la fórmula de Friedewald mostró el mejor desempeño para estimar LDL-C, mientras que la fórmula de Vujovic mostró una mayor precisión en personas con TG  $\geq$ 300 mg / dL en comparación con otras fórmulas.

Por otra parte, Hansol (26), quienes realizaron la investigación titulada “Comparación de fórmulas para calcular lipoproteínas de baja densidad”, concluye que los resultados indicaron que la fórmula de Friedewald podría usarse como una herramienta alternativa y rentable para medir el LDL-C cuando en la medición no se puede permitir o la precisión no es crucial. Además, la fórmula de Vujovic podría usarse en lugar de Friedewald fórmula para la estimación de LDL-C en participantes con suero La concentración del TG son altos a 400mg/dL, donde es conocida como

la limitación de la fórmula de Friedewald. Sin embargo, con muestras hipertriglicéridémicas, el cálculo de LDL-C obtenido de las fórmulas de LDL-C exhibieron la menor precisión, lo que podría afectar toma de decisiones clínicas.

Según Nishtha (27), quienes realizaron la investigación titulada “Comparación de colesterol LDL estimar usando varias fórmulas con colesterol LDLc medido directamente en la población india”, concluye: que la fórmula de Vujovic es la más adecuada para la estimación de LDLc en la población india. Se hace uso de una gran cantidad de gama de TG y debe preferirse a otras fórmulas para el cálculo de LDLc entornos de escasos recursos. Sin embargo, más estudios que utilizan una muestra más grande tamaños, de diferentes poblaciones étnicas y geográficas y bajo diferentes configuraciones y preferiblemente en comparación con la otra referencia.

Según, Requelme (28) quienes realizaron la investigación titulada “Validación de la determinación de colesterol de baja densidad (LDLc) obtenido por fórmula de Friedewald comparado con método enzimático colorimétrico”, según cada resultado que se obtiene, concluye que:

- Cada valor en LDLc obtenidos por una fórmula de Friedewald son estadísticamente semejantes a lo obtenido con el método enzimático colorimétrico
- Diferentes pacientes donde los valores de triglicéridos menor de 200 mg/dl, el cálculo del LDLc obtenido por la fórmula de Friedewald es estadísticamente semejante a lo obtenido por el método enzimático colorimétrico.
- En pacientes con valores de triglicéridos que se encuentran un grado de 200 mg/dl a 400 mg/dl, el cálculo del LDLc obtenido por la fórmula de Friedewald es estadísticamente semejante a lo obtenido por el método enzimático colorimétrico.
- En pacientes que poseen valores de triglicéridos que son mayor da 400mg/dl el cálculo del LDLc obtenido por la fórmula de Friedewald no es estadísticamente semejante a lo obtenido por el método enzimático colorimétrico.

Según Saldaña (29), quienes realizaron la investigación titulada “Concordancia entre la medición directa y el valor estimado de colesterol de LDL en pacientes

ambulatorios”, concluye que: Cada laboratorio clínico estima de manera indirecta la concentración de cLDL a través de la fórmula que se introduce por Friedewald durante el año 1972. El uso de la fórmula solo es válida cuando la concentración de los triglicéridos no excede de 400 mg/dL. El costo mínimo y la sencillez de su cálculo hacen que se dé un uso clínico de esta fórmula en bastantes lugares. Sin embargo, durante los últimos años, diferentes autores han comunicado diferentes grados de inexactitud y límites del uso con pacientes que padecen de diabetes, hepatopatías o nefropatías e incluso en pacientes con diferentes niveles triglicéridos mayores a 200 mg/dL. El estudio nos revela que a partir del grupo de diferentes niveles de la concentración de los triglicéridos que son mayores a 200 mg/dL, cada fórmula de Friedewald presenta sesgos  $\geq 12\%$  y el coeficiente de la correlación concordancia de Lin (CCC) debajo del 0.90 corresponde al grado de acuerdo pobre con un método directo, lo que se confirma que los efectos de la concentración de los triglicéridos en el error de la estimación del cLDL de la fórmula mencionada.

Según, Segovia (30), quienes realizaron la investigación titulada “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”, concluye que:

- Se pudo determinar que la concentración de LDL-c en las muestras del suero de 1065 que son pacientes que ingresa al Laboratorio Medina en enero del 2017, donde los valores que poseen un promedio LDL-c DE 122.61 mg/dl para un ensayo homogéneo; 101.96; 107.36; 100.37 y 99.83, g/dl, para cada valor se tiene en cuenta por las fórmulas de Friedewald; Anandaraja, Boshtam y de Córdova y de Córdova, de forma respectiva.
- La existencia de diferentes significancias entre el valor de LDL-c se obtiene por la medición de forma directa y se obtiene por la estimación de diferentes formular, donde la fórmula de Anandaraja la que obtiene un promedio más cerca a la metodología de forma directa, aunque los valores de LDL-c que se obtenido por la fórmula de Boshtam muestra una mejor correlación.
- Se deriva que de la fórmula de estimación de LDL-c ( $LDL-NF = -6.9 + 0.847CT - 0.00592TG - 0.308HDL$ ) comienza a partir del análisis de la regresión lineal múltiple, no se encuentra diferencias significativas del valor

del LDL-c de la medición directa y valores obtenidos por la fórmula propuesta

Según Phannee (31) quienes realizaron la investigación titulada “Determinando una nueva fórmula de cálculo colesterol lipoproteína de baja densidad: enfoque de minería de datos”, en su artículo concluye que: se prevé que este hallazgo valide un nuevo formulario para estimar el LDL-C, como se muestra en la correlación más fuerte con el LDL-C medido directamente y más allá de la limitación de TG hasta 1000 mg / dL. Podría utilizarse para estimar el C-LDL en los laboratorios clínicos de rutina.

Según Hansol C. (32), quienes realizaron la investigación titulada “Comparación de fórmulas para calcular lipoproteínas de baja densidad Colesterol en población general y pacientes de alto riesgo con Enfermedad cardiovascular”, en su artículo concluye que: la mayoría de las fórmulas de LDL-C se correlacionaron bien con LDL-C medido directamente en general, especialmente en un suero TG concentración de <300 mg/dL. Entre las seis fórmulas de LDL-C, la fórmula de Friedewald mostró el mejor desempeño para estimar LDL-C, mientras que la fórmula de Vujovic mostró una mayor precisión en personas con TG  $\geq$ 300 mg / dL en comparación con otras fórmulas. Los resultados indicaron que la fórmula de Friedewald podría utilizarse como una herramienta alternativa y rentable para medir el LDL-C cuando en la medición no se puede permitir o la precisión no es crucial. En donde, además, la fórmula de Vujovic podría usarse en lugar de Friedewald. Fórmula para la estimación de LDL-C en participantes con suero Las concentraciones de TG son superiores a 400 mg / dL, lo que conocida como la limitación de la fórmula de Friedewald. Sin embargo, con las muestras hipertriglicéridémicas, el cálculo de LDL-C obtenido de Las fórmulas de LDL-C exhibieron la menor precisión, lo que podría afectar toma de decisiones clínicas.

Benghezal et al. (25), quienes realizaron la investigación titulada “La mejor fórmula para estimar la lipoproteína de baja densidad colesterol en una población del norte de África”, en su artículo concluyen que: La fórmula de Friedewald para estimar LDL parece no ser adecuada para el argelino población. Otras fórmulas incluyen la de Puavilai da mejores resultados, también parece que la proporción de triglicéridos-colesterol en VLDL está más cerca de 6 que de 5. El desarrollo de una fórmula para

calcular el LDL propio de nuestra población y aplicable a una amplia categoría de pacientes es de primordial necesidad para estimar correctamente el LDL. Posible al verdadero LDL.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Definición**

Una prueba del perfil lipídico o lipidograma, se convirtió en una herramienta de ayuda para poder diagnosticar las enfermedades o afecciones cardiovasculares, diferentes investigaciones básicas, epidemiológicas y clínicas se ha establecido una relación estrecha en el aumento de los niveles del colesterol y el riesgo mayor de la presentación de la enfermedad cardiovascular coronaria (33).

Cuando se diagnostica las dislipidemias se realiza por medio del perfil lipídico. Se conoce como perfil lipídico a un grupo de pruebas bioquímicas en el que se cuantifican las concentraciones plasmáticas de los lípidos que demostraron la influencia en el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, estos lípidos son colesterol total y triglicéridos (34).

Los lípidos se encuentran de forma libre en el plasma, gracias a su insolubilidad por tanto son transportados en el interior de las macromoléculas llamadas lipoproteínas, pudiéndose encontrar en una situación de ayuno lipoproteínas que transportan mayormente los triglicéridos del hígado o la periferia (VLDL o lipoproteína de muy poca densidad), y lipoproteínas que transportan el colesterol a la periferia al hígado (HDL o lipoproteínas de alta densidad)

Principalmente el perfil de lípidos se compone de colesterol total, colesterol HDL y triglicéridos. Donde se establece valores de referencia, siendo estos valores que se determinan en condiciones estandarizadas y con descripciones que son concretas y explícitas de los grupos de referencia (35).

### **Composición Química**

La sangre de cada ser humano transporta diferentes componentes en los que se incluyen a los lípidos, donde al ser insoluble en el agua se asocia con las proteínas y forman las lipoproteínas, las cuales son:

## **Colesterol**

El colesterol es un componente primordial en las membranas de cada célula de los mamíferos. También es el precursor de los importantes componentes biológicamente activos, como son ácidos biliares, hormonas esteroideas y vitamina D, los cuales son causantes de diversas afecciones cardiovasculares, principalmente la aterosclerosis vascular (36).

La persona sintetiza 1 gr de colesterol por día primordialmente en el hígado, el metabolismo del colesterol es importante en la afección cardiovascular, el nivel de la síntesis del colesterol y el consumo de dieta influirán en la concentración plasmática. En circunstancias normales, entre el 30 y 60% del colesterol se absorbe durante el tránsito intestinal. Después de su absorción intestinal, se transporta hacia el hígado y tejidos periféricos como quilomicrones (36).

## **Síntesis del colesterol**

El colesterol (esteroide), es un componente de gran importancia en las membranas, actúa como precursor de las hormonas esteroideas y de las sales biliares en los mamíferos. Los átomos de carbono del colesterol vienen del acetil-CoA el cual se determina en los experimentos que usan un marcado con radioisótopos. El escualeno, es un hidrocarburo lineal con C30, es un compuesto intermedio en la biosíntesis de la molécula en el colesterol que posee 27 carbonos (36). El escualeno se forma a partir de cinco unidades de carbonos relacionadas con el isopreno. Es así que cada etapa de la ruta de biosíntesis del colesterol son el: Acetato (C2), isoprenoide (C5), escualeno (C30), colesterol (C27).

## **Triglicéridos**

Los triglicéridos son aquellos lípidos que predominan en la dieta de la persona poseen cadenas hidrocarbonadas largas las cuales son extraordinariamente eficaces para almacenar energía por poseer carbono en forma reducida, es por eso que proporciona la cantidad máxima de energía con su oxidación. Establecen reservas de energía que son mucho más eficaces que los hidratos de carbono. Por ello, los lípidos lo usan varios organismos en el que está incluido el ser humano (37,38). Son

ésteres conformados por el alcohol glicerol y tres ácidos grasos, las cuales se forman a través de la reacción de esterificación

Los triglicéridos almacenan energía en cada célula, formando la reserva de energía. El almacenamiento de cada ácido graso del organismo se realiza en gran medida en forma de triacilgliceroles. Estas sustancias son triésteres de ácidos grasos y glicerol (39). En condiciones normales los triglicéridos son almacenados en el citosol de las células del tejido hepático, tejido intestinal y tejido adiposo constituyendo la mayor reserva de energía del organismo (40,41).

### **Síntesis de los triacilgliceroles**

En las células epiteliales del intestino, el triacilglicerol se transforma en un componente de los quilomicrones y los grupos de ácidos grasos son almacenados en los triacilgliceroles ubicados en el tejido adiposo. La síntesis en el tejido adiposo y el hígado; el glicerol 3-fosfato brinda la porción glicerol que reacciona con dos acilos grasos-CoA para que se pueda formar el ácido fosfatídico. El grupo fosfato se divide para poder dar forma a un diacilglicerol, que reacciona ante otros acilos grasos-CoA para formar un triacilglicerol (42).

En el hígado, el triacilglicerol surge por medio de la lipogénesis, ácidos grasos libres y remanentes de quilomicrón es excretado a la circulación en lipoproteína de muy baja densidad, dicho triacilglicerol posee un destino similar al de los quilomicrones.

El tejido adiposo, no posee glicerol cinasa, no podrá producir glicerol 3-fosfato a partir de glicerol.

Tanto el hígado como el tejido adiposo pueden convertir la glucosa en dihidroxiacetona fosfato (DHAP) a través de la glucólisis; la DHAP es reducida por el NADH a glicerol 3- fosfato. El triacilglicerol es almacenado en el tejido adiposo.

En el hígado, el triacilglicerol se reintegra a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), que van hacia el torrente sanguíneo. Finalmente, los grupos acilos grasos son almacenados en los triacilgliceroles del tejido graso o adiposo.

## **Las lipoproteínas**

Son complejos con múltiples componentes proteicos y lípidos; los diferentes tipos de lipoproteínas poseen una masa molecular, composición, tamaño, una densidad y un papel fisiológico muy característico. Los cambios en su concentración relativa permiten diagnosticar importantes enfermedades como la arterosclerosis. Entre otras funciones, las lipoproteínas transportan lípidos en diferentes tejidos que se da a través de la sangre y participan en el metabolismo lipídico (43).

### **Lipoproteínas de alta densidad (HDL).**

El HDL son los complejos macromoleculares, pseudomicelares, conformados por lípidos anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre), lípidos no polares (ésteres de colesterol y triglicéridos) y por proteínas llamadas apolipoproteínas (Apo). Cada lípido anfipático se grupa en una monocapa en la superficie del complejo, y exponen sus grupos polares al medio acuoso. La estabilidad de la monocapa se organiza por las Apo. Cada lípido no polar es insoluble en el medio acuoso con el plasma por ello se ubican en el interior de las lipoproteínas, de tal manera tal que se puede evitar la interacción con los conjuntos polares que serían fisicoquímicamente desfavorable. Por ello, el transporte de cada lípido en el plasma es de garantía (44)

Las HDL son las lipoproteínas más pequeñas y con una mayor proporción proteica (55-60 % de su masa neta). Se evidencia 5 subfracciones de HDL, donde el más grande (y la más eficaz en la recogida de colesterol) a la más pequeña (y la menos eficaz), los subtipos son: HDL2a, HDL2b, HDL3a, HDL3b, y HDL3c. Su principal proteína es la Apo A-I, encargada no solo del destino de estas lipoproteínas, sino que constituye también más del 70 % del contenido proteínico total de partículas de HDL; de ahí que la concentración plasmática de Apo A-I, en condiciones normales (sin intervención farmacológica), se correlaciona fuertemente con la concentración plasmática de HDL. La Apo A-II es la segunda apolipoproteína más numerosa, pero su misión todavía no ha sido muy bien definida. Las HDL contienen otras proteínas en menor concentración (Apo A-IV, Apo A-V, Apo C-I, Apo C-III y Apo E). (45,46).

### **Las lipoproteínas de baja densidad (LDL)**

Posee una densidad que va desde 1.019 a 1.063g/ml, donde ellas transportan la mayor cantidad de colesterol en las personas. La composición lipídica es de 35% de los esteres de colesterol, 12% de colesterol, 8% de triglicéridos y 20% de fosfolípidos, los lípidos conforman aproximadamente el 75% de las moléculas. La única copia de apoB-100 constituye el 25% del resto. La molécula de LDL es una partícula esférica con 20 nm de diámetro y la apoB-100 cruza en varias ocasiones su superficie. (47)

### **Lipoproteínas de muy poca densidad (VLDL)**

Posee la densidad menor de 1.006 g/ml, el diámetro de 30 a 70 nm, conformada por el 88 a 90% de lípidos: aproximadamente el 55% de triglicéridos, 20% de colesterol y 15% de fosfolípidos; y en un 10 a 12% por proteínas. Las apoproteínas presentes son la B- 100, E, C y pequeñas cantidades de A-1. Su proteína esencial y distintiva es la apoB-100, de la cual tienen una copia. (48)

### **Lipoproteína de menor densidad (Quilomicrón)**

Son aquellas partículas grandes que se producen por el intestino, posee el 80% de triglicéridos de origen exógeno carece de colesterol libre y fosfolípidos y posee de 1 a 2% de las proteínas. Debido a la elevada proporción de lípido –proteína el quilomicrón es considerado de menor densidad que el agua y flota aun sin centrifugación. El alto contenido de quilomicrones origina un plasma lechoso, donde los quilomicrones se acumulan formando una capa cremosa flotante cuando se deja en estado de reposo en varias horas. Las apolipoproteínas contenidas en los quilomicrones contienen el apoB-48, apoA-1, apoA-IV las cuales están presentes cuando estás son recién secretadas, y la apoC-I, apoC-II, apoCII, y apoE, que son adquiridas desde otras lipoproteínas en la circulación. La interacción de la enzima lipoproteinlipasa y los quilomicrones dan como resultado una partícula menor, con depleción de triglicéridos y algunos elementos superficiales denominado quilomicrón residual. (49)

### **Fórmula De Vujvic**

La fórmula Vujovic es el método que de forma indirecta permite conocer la concentración de la fracción de LDL colesterol y además permite valorar cualquier tipo de paciente que tenga un problema metabólico. (50)

Esto se logró analizando el perfil lipídico de un tamaño de muestra muy grande (10.664 Pacientes), determinando las relaciones entre TC, TG, LDL-c, HDL-c y valores derivados. Esta información fue utilizada para generar fórmulas capaces de estimar LDL-c, y la que mejor precisión tuvo fue la siguiente fórmula:

$$\text{C-LDL} = (\text{C-Total} - \frac{\text{Triglicéridos}}{6.85} + \text{HDL-c})$$

6.85

### **Fórmula de Friedewald**

Formula Friedewald el método usado para poder identificar el colesterol LDL (C-LDL), pero no es exacta si la concentración de los triglicéridos séricos es mayor a 400 mg/dl. Esta fórmula data del año 1972, donde desarrollaron una fórmula para la estimación de LDL-c utilizando una base de datos de 488 individuos usando plasma en ayunas las mediciones de colesterol de forma total, lipoproteína de mayor densidad colesterol HDL y triglicéridos. (51)

$$\text{C-LDL} = \text{C-Total} - \frac{(\text{Triglicéridos} + \text{C-HDL})}{5}$$

5

### **Equipo Rayto CHEMRAY 120**

El equipo ofrece las siguientes características:

- La gran capacidad de reactivo a bordo y los reactivos opcionales concentrados reducen las interrupciones.
- El rendimiento de hasta 100 pruebas por hora proporciona la velocidad necesaria

para mantener el ritmo de los picos de carga de trabajo.

- Comprobación de integridad de muestra, comprobación cualitativa de hemólisis, lipemia e ictericia.
- Detección de nivel de líquido, protección contra colisiones, detección de coágulos y obstrucciones, detección de muestras escasas.
- Métodos de ensayo: punto final, reacción de frecuencia, tasa de 2 puntos, inmuno ensayo homogéneo multipunto.
- Bandeja de reacción con cubetas; parte de un sistema óptico de alta precisión.

## **COLESTEROL**

### Principios del procedimiento

Los esteres del colesterol se posee a hidrolizar por acciones del colesterol esterasa a colesterol y se expulsa ácidos grasos. El colesterol se vuelve en colesterol – 4-en 3-ona por donde la acción de la enzima colesterol-oxidasa en presencia del oxígeno y forma peróxido de hidrogeno. Se forma un complejo coloreado donde a partir del peróxido de hidrogeno, 4-aminoantipirina y fenol bajo la acción catalítica de la peroxidasa. La absorción es compleja y mide de 505/ 694 mm como la reacción del punto final. (52)

## **COLESTEROL HDL DIRECTO**

### Principios del procedimiento

El método está dividido en 2 reacciones distintas:

1. Se elimina los quilomicrones, colesterol VLDL y el colesterol LDL a través de las enzimas colesterol colesterol-esterasa y colesterol-oxidasa.

El peróxido que se produce por la oxidasa es eliminado a causa de la catalasa.

2. La medición específica del colesterol HDL tras la liberación por acción de surfactante del reactivo 2.

La catalasa de la etapa 1 se inhibe por la acción del azida sódico del R2. La intensidad del colorante quinoneimina producido por la reacción de Trinder es directamente proporcional a la concentración de colesterol determinada a 596 nm. (53)

## **Colesterol ldl directo**

Principios del procedimiento

El método consta de dos pasos de reacción distintos:

La colesterol-esterasa y la colesterol-oxidasa eliminan el colesterol distinto de las lipoproteínas de baja densidad. La acción de la catalasa elimina el peróxido producido a causa de la oxidasa

La medición específica del colesterol LDL se realiza tras su liberación a causa de la acción del azida sódico del reactivo. La catalasa del paso 1 se inhibe por la acción de la azida sódica del reactivo 2. La intensidad de la quinoneimina producida en la reacción de Trinder es directamente proporcional a la concentración de colesterol determinada a 596 nm. (32)

## **Triglicéridos**

**Principios del proceso:**

Los triglicéridos transforman en glicerol y de ácidos grasos libres por acción de la lipasa. Donde el glicerol se transforma primeramente en glicerol-3-fosfato por acción de glicerol -3-fosfato-oxidasa. Bajo una acción catalítica de la peroxidasa se forma un complejo coloreado a partir de peróxido de hidrógeno, 4-aminofenazona y 4-clorofenol. La absorbancia del complejo se mide a 505/694 nm como reacción de punto final. (54)

## **Enfermedad y riesgo cardiovascular**

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una de las principales causas de muerte tanto en países desarrollados como en desarrollo. Representó 17,5 millones de muertes en todo el mundo en 2015 (31% de las muertes totales) y se espera que aumente hasta 24,2 millones para 2030 (55). Una de las prioridades en los últimos 40 años ha sido identificar a las personas con el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular para enfocarse en las estrategias de tratamiento y prevención. Las herramientas de predicción de riesgo de ECV estiman la probabilidad de tener un evento cardiovascular dentro de un marco de tiempo definido, en función de los niveles o la presencia de factores de riesgo conocidos. Sin embargo, Khot et al. (56) Demostraron que aproximadamente 15-20% de los pacientes que tenían infarto de miocardio (IM) no tenían ninguno de los factores de riesgo clásicos y se clasificaron como de

bajo riesgo por los modelos de predicción de riesgo. Esto ha despertado un gran interés en explorar nuevos métodos para estimar el riesgo de ECV y mejorar la precisión de las herramientas de evaluación de riesgo de ECV existentes. Hay varias revisiones en el área temática, pero se han enfocado en mayor medida en nuevos biomarcadores y predicción de riesgo individual y, en menor medida, en factores no clínicos de predicción de riesgo y el impacto de las estrategias de reducción del nivel de riesgo de ECV la población (57).

Así mismo, es importante señalar que la enfermedad y riesgo cardiovascular depende de muchos factores de riesgo, entre los cuales destacan aspectos biológicos y sociales. La asociación de muchas enfermedades vasculares y sus factores de riesgo con el nivel socioeconómico está muy bien documentada en diversas investigaciones. De hecho, una relación entre los determinantes sociales y la diabetes mellitus, la hipercolesterolemia o la presión arterial alta, así como entre el nivel de educación o clase social y tabaquismo u obesidad, se ha documentado (58).

La prevalencia del tabaquismo entre varones se concentra principalmente entre los grupos socioeconómicos más bajos y aquellos con los niveles más bajos de educación. En general, los hombres y las mujeres con el nivel educativo más bajo tienen de tres a cuatro veces más probabilidades de ser fumadores que los que tienen educación superior y el consumo de tabaco puede explicar un tercio de las diferencias socioeconómicas en la mortalidad (59). Además, la prevalencia creciente de diabetes mellitus está directamente relacionada con la obesidad y el comportamiento sedentario, que también puede estar relacionado con determinantes sociales. El nivel de educación y las circunstancias socioeconómicas de un paciente son, por lo tanto, dos determinantes importantes de las decisiones adoptadas sobre el estilo de vida (60).

El acceso a la participación deportiva o la nutrición adecuada depende a menudo de los recursos económicos, el tiempo libre o la información disponible para cada persona. A menudo, los factores de riesgo cardiovascular se analizan utilizando modelos relacionados con el estilo de vida adoptado por los individuos; sin embargo, en general se acepta que la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, así como la de otros factores determinantes de la morbilidad y la mortalidad, está relacionada con los aspectos socioeconómicos. Entre los mecanismos que vinculan los factores psicosociales (por ejemplo, estrés, ausencia de integración social y niveles de privación) con el riesgo cardiovascular se encuentra un estilo de vida poco saludable (principalmente tabaco, dieta inapropiada y conducta sedentaria), junto con una mala asesoramiento (61).

## 2.3 Definición de términos básicos

- **COLESTEROL:** Es un esteroide (lípidos) que está en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo. Se presenta en altas concentraciones en el hígado, médula espinal, cerebro y páncreas.
- **COLESTEROL-HDL:** Las HDL son las lipoproteínas con menor tamaño y son las más densas las cuales están compuestas de una mayor proporción de apolipoproteínas.
- **COLESTEROL-LDL:** El Las LDL son un conjunto de moléculas muy simples, con un núcleo formado por colesterol y por una corteza formada por la apoproteína B100.
- **TRIGLICÉRIDOS:** Principal tipo de grasa dirigida por la sangre a todo el organismo para brindar energía o para que pueda ser almacenado en la forma de grasa en cada célula del cuerpo. Está compuesto por un glicerol y tres cadenas de ácido graso.
- **LIPOPROTEINLIPASA:** Es una enzima que hidroliza a los triglicéridos de los quilomicrones y lipoproteínas de muy baja densidad, y los descompone a ácidos grasos libres y glicerol, liberándolos en el tejido adiposo y músculo, se sitúa generalmente en los vasos sanguíneos, en la superficie apical de las células endoteliales.
- **FÓRMULA DE FRIEDEWALD:** La fórmula de Friedewald nos permite conocer indirectamente la fracción LDL colesterol (LDL-c) si conocemos el colesterol total (CT), la fracción HDL colesterol (HDL-c) y los triglicéridos (TG).
- **FÓRMULA DE VUJOVIC:** Método indirecto que permite conocer la fracción de LDL colesterol mediante la siguiente fórmula:  $LDL-C: CT - TG/6.85 + HDL-c$ .
- **FOSFOLÍPIDO:** son un tipo de lípidos que son anfipáticos y están compuestos por una molécula de alcohol (glicerol o de esfingosina), a la que se unen dos ácidos grasos (1,2- diacilglicerol) y un grupo fosfato.

- **HEMÓLISIS:** Destrucción de los glóbulos rojos o hematíes de la sangre que va acompañada de la liberación de hemoglobina.
  
- **LIPEMIA:** Presencia de grasas en el flujo sanguíneo
  
- **ICTERICIA:** Coloración amarillenta de la dermis y las mucosas que se produce por el aumento de la bilirrubina en la sangre como resultado de ciertas hepatopatías.
  
- **HIDROLISIS:** Es una reacción química entre una molécula de agua y otra molécula, en donde la molécula de agua se divide y sus átomos pasan a formar unión de otra especie química.
  
- **GLICEROL:** También conocido como glicerina, es un compuesto alcohólico con tres grupos OH (hidroxilo).

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Método, y alcance de la investigación**

El método empleado en este estudio es hipotético deductivo con análisis probabilístico, ya que los resultados de la muestra de estudio son posteriormente generalizables a la población de estudio. Además, se realizó el contraste de hipótesis con análisis probabilístico para definir la veracidad de la hipótesis de investigación. Este método se define como explicaciones tentativas del fenómeno investigado que se enuncian como proposiciones o afirmaciones (62).

La presente investigación utilizó un enfoque cuantitativo. Este enfoque se define en base a la capacidad de estudiar un fenómeno a través de variables que son valorables en una escala de medición (62).

El tipo de esta investigación corresponde a un estudio no experimental (observacional). Este se define como aquel que se realiza sin manipular deliberadamente las variables de estudio; es decir que no hacemos variar en forma intencional las variables independientes para su efecto sobre otras variables, sólo nos remitimos a observar los fenómenos tal como se dan en su contexto natural, para analizarlos (62).

El nivel de investigación es correlacional, dado que tenemos dos variables cuantitativas que son evaluadas mediante el análisis de correlación, y se busca conocer si generan resultados lineales y significativamente iguales en comparación a un estándar, que para el estudio, es el resultado generado por el autoanizador RAYTO CHEMRAY 120 (62)

### **3.2 Diseño de la investigación**

Este estudio corresponde a un diseño transversal. Este estudio se define como aquel donde se recolectan datos en un solo momento, en un tiempo único. Su propósito es

describir variables y analizar su incidencia e interrelación en un momento dado. Es como “tomar una fotografía” de algo que sucede (62).

### 3.3 Población y muestra

#### Población

Se extraerán de la base de datos del área de Bioquímica 700 resultados de análisis de pacientes de ambos sexos que fueron atendidos en el Policlínico Vásquez Arequipa en el área de Laboratorio Clínico, fueron de todas las especialidades y en los meses comprendidos entre el 2 de enero hasta el 30 de mayo del 2021.

#### Muestra

Constituida por 199 resultados extraídos de la base de datos del área de bioquímica, de pacientes adultos que fueron atendidos de forma ambulatoria, que tuvieron registro de perfil lipídico en el Área de Bioquímica y se hayan encontrado en las edades comprendidas entre 18 hasta los 70 años y en el tiempo antes mencionado.

Cabe precisar que, siendo nuestro objetivo de naturaleza correlacional, es pertinente calcular el poder obtenido a partir de 200 registros. Para ello, se empleará la siguiente fórmula:

$$n = \left[ \frac{(z_{\alpha} + z_{\beta})}{0.5 \ln \frac{(1+r)}{(1-r)}} \right]^2 + 3$$

Dónde:

Alfa: error tipo 1 (5%), por ende nivel de confianza 95%

Beta: error tipo 2 (1%) → por calcular

r: coeficiente de correlación

ln: Logaritmo neperiano

$Z_{\alpha} = Z(0.05) = 1.96 \rightarrow$  equivalente a confianza de 95%

$Z\beta = Z(x) =$  Parámetro para calcular

$r = 0.40$  (valor mínimo dentro de una correlación moderada según criterios de Guilford)

Reemplazando:

$$199 = \left[ \frac{(1.96 + Z\beta)}{0.5 \times \ln(1+0.40/1-0.40)} \right]^2 + 3$$

El cálculo final para  $\beta$  es de 0.334; por lo tanto, el poder es de 0.966, o expresado porcentualmente como 96.6%. En ese sentido, se evidencia que el poder ( $\geq 80\%$ ) tiene capacidad para controlar el error tipo 2.

Por otro lado, los informes que no presentaban todos los resultados completos del perfil lipídico o que presentaban alguna observación con respecto al tiempo de ayuno serán excluidos del presente estudio, todos los pacientes mantuvieron un ayuno de 12 horas para los análisis realizados como colesterol total, triglicéridos, LDL-c, HDL-c.

#### **Criterios de inclusión:**

- Resultados de los análisis de perfiles lipídicos que cuenten con todas las fracciones del colesterol.
- Resultados de pacientes en edades de 45-70 años

#### **Criterios de exclusión:**

- Resultados de los análisis de perfiles lipídicos que no cuenten con todas las fracciones del colesterol.
- Muestra de mala calidad

### **3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Técnica: Observación documental

Instrumento: ficha de recolección de datos a partir de la base de datos del computador del área donde se obtuvieron la información de las concentraciones de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos de pacientes adultos del área de Bioquímica del Policlínico Vásquez Arequipa 2021.

La metodología de las determinaciones de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL en el equipo RAYTO CHEMRAY 120 fueron métodos directos homogéneos.

### **3.5. Plan de procesamiento y análisis de datos**

Se elaboró una base de datos informática e ingresaron los datos de perfiles lipídicos de pacientes adultos del área de bioquímica de un Hospital nivel IV-3, en los programas Microsoft Word y Microsoft Office Excel 2016 para obtener las tablas y los gráficos; el tamaño de la muestra fue cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión.

La correlación entre la concentración de LDL calculada por el método de Friedewald y Vujovic frente a la obtenida por el analizador RAYTO CHEMRAY 120 fue evaluada por el coeficiente de correlación de Pearson, previa identificación de distribución normal con la prueba de Shapiro-Wilk. La comparación de medias fue evaluada con la prueba t-student de dos colas, previa valoración de homocedasticidad con la prueba F. Finalmente, calculamos el sesgo como la diferencia entre el valor calculado y obtenido, y evaluado en los gráficos de Bland-Altman. Todos los cálculos fueron realizados en el programa estadístico Stata versión 16.0.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 Resultados del tratamiento y análisis de la información (tablas y figuras)

En la Tabla 1, se muestra la evaluación de 199 individuos cuyos promedios de concentración por LDL directo medido por el equipo RAYTO CHEMRAY 120, y los calculados por las fórmulas de Friedewald y Vujovic fueron de  $129.97 \pm 32.66$ ,  $119.28 \pm 30.44$  y  $127.01 \pm 32.01$ , respectivamente.

**Tabla N° 1 Estadísticos descriptivos de las variables de estudio**

	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	Intervalo de confianza al 95%		Mínimo	Máximo
LDL Directo	199	129.97	32.66	2.32	125.41	134.54	59.00	254.00
LDL FF	199	119.28	30.44	2.16	115.02	123.53	53.00	232.00
LDL FV	199	127.01	32.01	2.27	122.53	131.48	58.00	246.00

FF: Friedewald, FV: Friedewald corregido por Vujovic

#### 4.2 Prueba de hipótesis

**Evaluación de supuestos estadísticos: Normalidad y homocedasticidad**

Previo a la comparación de concentraciones de LDL obtenida por diferentes métodos, se valoró la distribución de datos en las variables de interés. En la Tabla 2, se observa los resultados de la prueba probabilística de Kolmogorov-Smirnov, cuyos valores de probabilidades fueron de 0.060 ( $p > 0.05$ ) para los tres casos (LDL directo, por Friedewald y Vujovic). Por lo tanto, se confirma que los datos en las tres variables tuvieron distribución normal. Esta característica es parte de la evaluación de supuestos, para conocer si amerita el uso de una prueba paramétrica o no paramétrica en la comparación de concentraciones de LDL.

**Tabla N° 2 Normalidad de datos**

	Kolmogorov-Smirnov		
	Estadístico	gl	p-valor
LDL Directo	0.103	199	0.060
LDL FF	0.088	199	0.060
LDL FV	0.099	199	0.060

En la Tabla 3, se muestra la evaluación de igualdad de varianzas y homocedasticidad con la prueba F de Levene, cuyo valor de probabilidad fue de 0.729 ( $p > 0.05$ ), por lo que se comprueba que las varianzas para las variables de interés son iguales. Por lo tanto, al haber cumplimiento de normalidad y homocedasticidad, corresponde el empleo de la prueba t-Student para comparar los promedios de la LDL calculada por Friedewald y Vujovic con los obtenidos por el equipo Rayto Chemray 120.

**Tabla N° 3 Estadístico de Levene**

Estadístico de Levene	df1	df2	p-valor
.317	2	594	0.729

### **Comparación de la LDL entre el método Friedewald y analizador Rayto**

En la Tabla 4, se muestran los valores promedio de las concentraciones de LDL obtenida por la fórmula de Friedewald ( $129.97 \pm 32.66$ ) y el autoanalizador Rayto

Chemray 120 ( $119.29 \pm 30.44$ ). Se evidencia que los promedios de LDL si presentan diferencias significativas ( $p=0.000$ ).

**Tabla N° 4 Comparación de la concentración de la LDL calculada por la fórmula Friedewald con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.**

	N	Media	Desviación estándar	p-valor <sup>a</sup>
LDL Rayto	199	129.97	32.66	0.000
LDL FF	199	119.28	30.44	

FF: Friedewald, FV: Friedewald corregido por Vujovic

<sup>a</sup>Prueba t-student de dos colas

**Comparación de la LDL entre el método Vujovic y analizador Rayto**

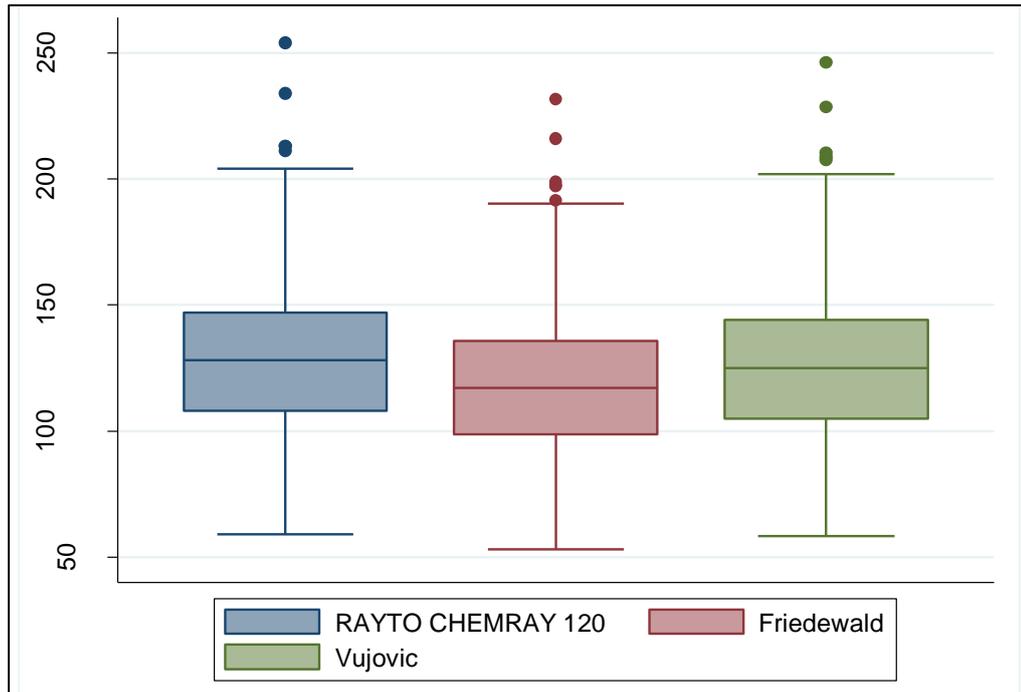
En la Tabla 5, se muestran los valores promedio de las concentraciones de LDL obtenida por la fórmula de Vujovic ( $127.01 \pm 32.01$ ) y el autoanalizador Rayto Chemray 120 ( $129.97 \pm 32.66$ ). Se evidencia que los promedios de LDL no presentan diferencias significativas ( $p=0.000$ ).

**Tabla N° 5 Comparación de la concentración de la LDL calculada por la fórmula Vujovic con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.**

	N	Media	Desviación estándar	p-valor
LDL Rayto	199	129.97	32.66	0.000
LDL FV	199	127.01	32.01	

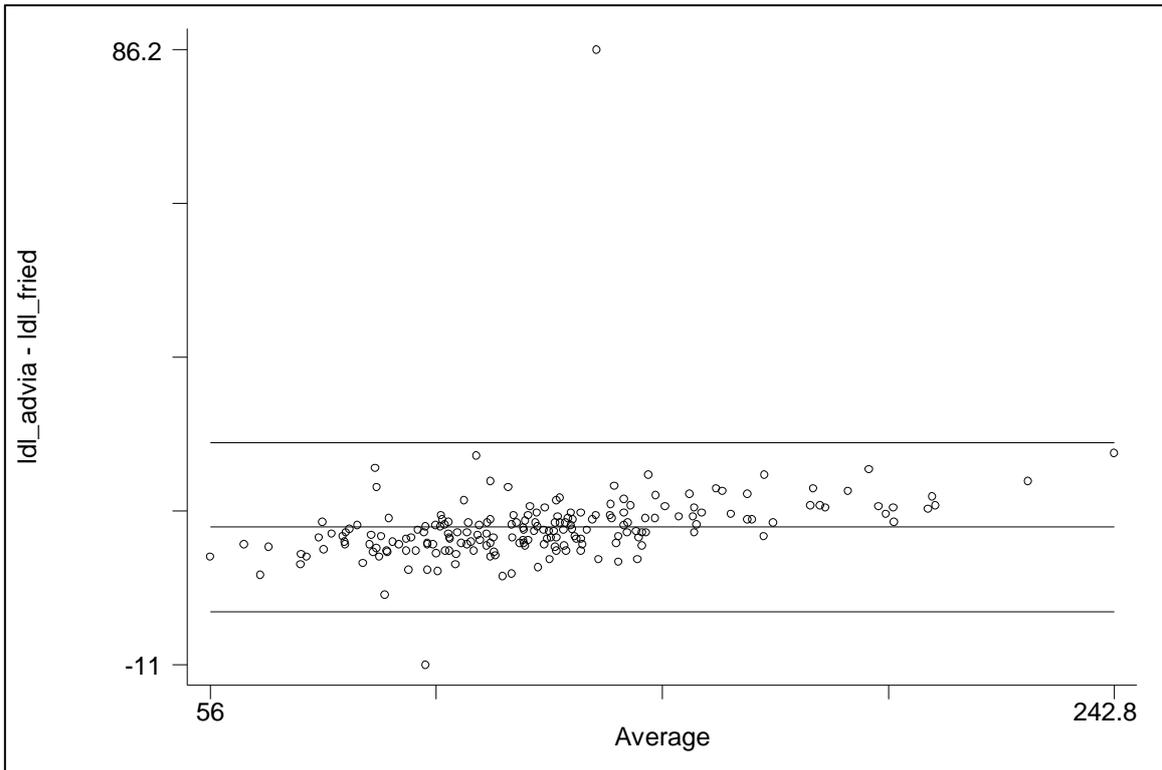
FF: Friedewald, FV: Friedewald corregido por Vujovic

<sup>a</sup>Prueba t-student de dos colas



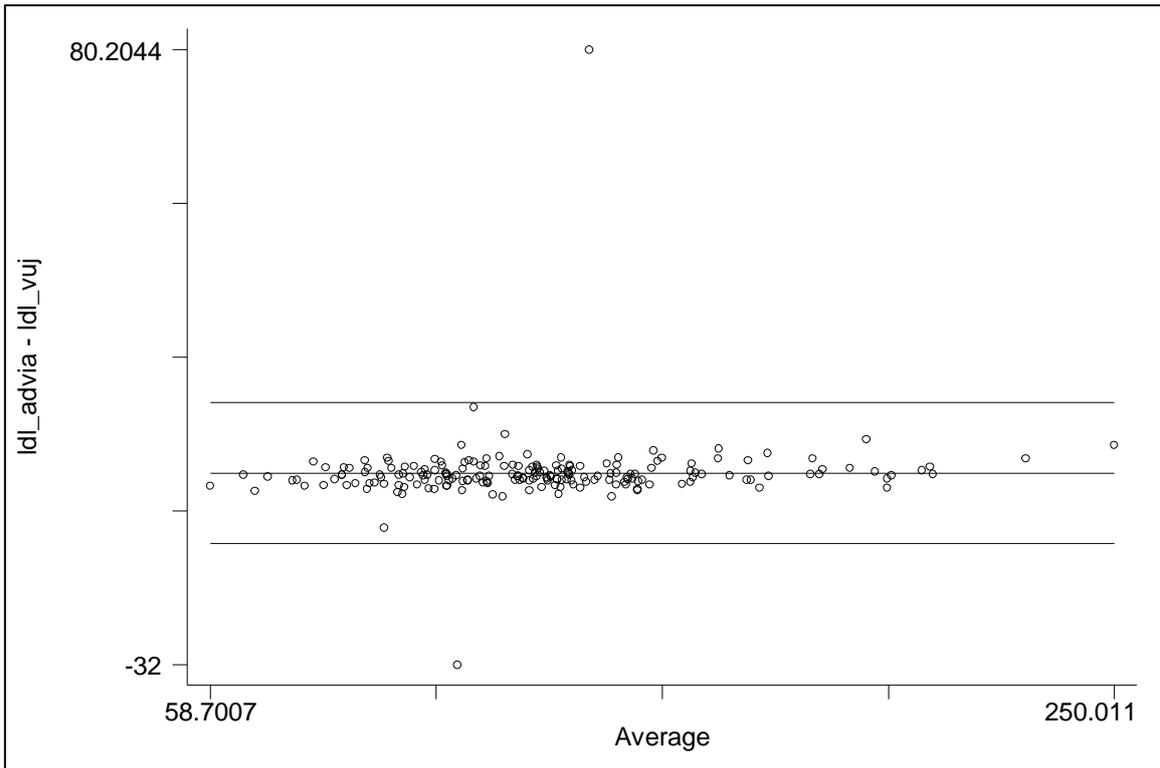
**Gráfico 1. Comparación de las concentraciones de LDL obtenida por los 3 métodos**

En el gráfico 1, se comparan las concentraciones de LDL obtenida por los 3 métodos (Rayto, Friedewald y Vujovic). Se aprecia que no existen diferencias significativas entre ellos.



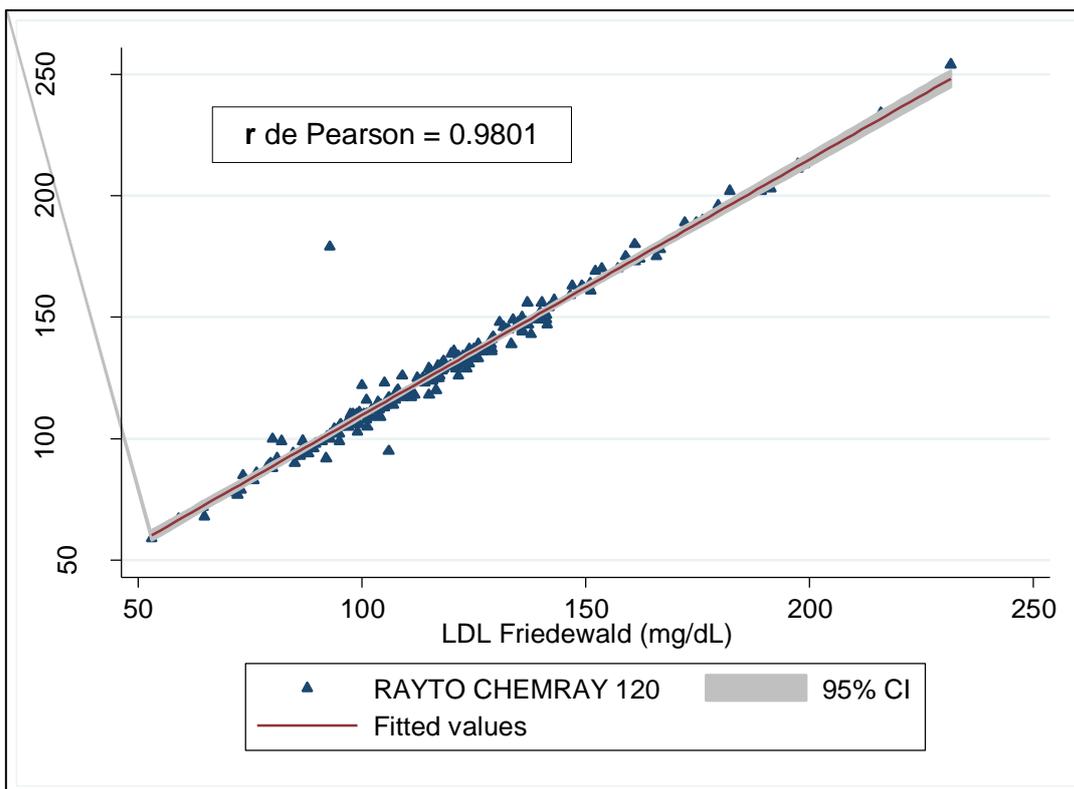
**Gráfico 2. Dispersión en Bland-Altman de la diferencia de medias de LDL obtenido por el Equipo Rayto Chemray 120 y método Friedewald**

En el Gráfico 2, se muestran las diferencias entre las concentraciones medias (error o sesgo) de LDL obtenido por el equipo Rayto y método de Friedewald, de acuerdo al método de Bland-Altman. El error promedio fue de 10.710 mg/dL (IC95: 9.777 a 11.642) con un rango que oscila entre -2.636 to 24.055. En consecuencia, se observa un sesgo positivo bajo del método de Friedewald respecto al analizador Rayto Chemray 120.



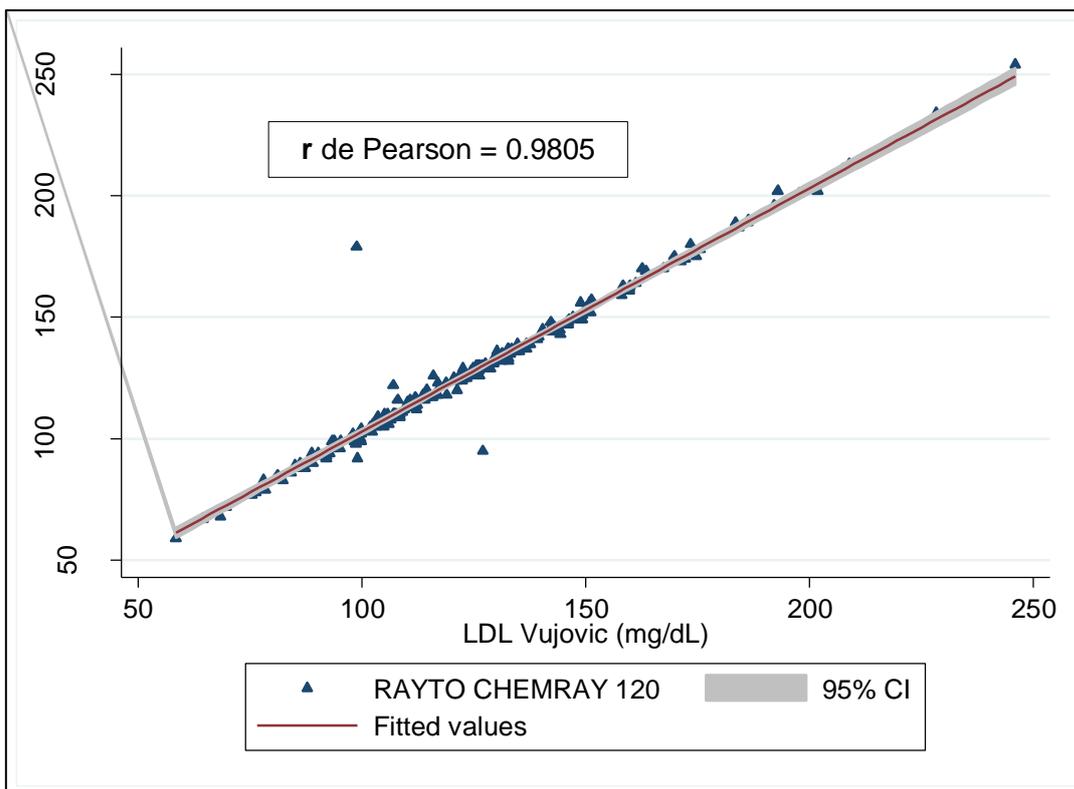
**Gráfico 3. Dispersión en Bland-Altman de la diferencia de medias de LDL obtenido por el Equipo Rayto Chemray 120 y método Vujovic**

En el Gráfico 3, se muestran las diferencias entre las concentraciones medias (error o sesgo) de LDL obtenido por el equipo Rayto y método de Vujovic, de acuerdo al método de Bland-Altman. El error promedio fue de 2.928 mg/dL (IC95: 2.030 a 3.826) con un rango que oscila entre -9.919 a 15.774. En consecuencia, se observa un sesgo positivo muy bajo del método de Vujovic respecto al analizador Rayto Chemray 120.



**Gráfico 4. Correlación entre la concentración de LDL calculada por el método de Friedewald con la obtenida por el equipo RAYTO CHEMRAY 120**

En el Gráfico 4, se muestra la dispersión de los datos de LDL obtenido por método de Friedewald y equipo RAYTO CHEMRAY 120. Se aprecia que ambos métodos tienen un nivel de correlación lineal directa muy alta ( $r=0.9801$ ). Solo dos registros salen de la línea bisectriz.



**Gráfico 5. Correlación entre la concentración de LDL calculada por el método de Vujovic con la obtenida por el equipo RAYTO CHEMRAY 120**

En el Gráfico 5, se muestra la dispersión de los datos de LDL obtenido por método de Vujovic y equipo RAYTO CHEMRAY 120. Se aprecia que ambos métodos tienen un nivel de correlación lineal directa muy alta ( $r=0.9805$ ). Solo dos registros salen de la línea bisectriz.

#### 4.3 Discusión de resultados

Esta investigación tuvo como objetivo determinar concordancia de la lipoproteína (ldl-c) medida según Friedewald y Vujovic con los obtenidos directamente con el equipo RAYTO CHEMRAY 120. Constituida por 700 resultados extraídos de la base de datos del área de bioquímica, de pacientes adultos que fueron atendidos de forma ambulatoria, que tuvieron registro de perfil lipídico en el Área de Bioquímica y se hayan encontrado en las edades comprendidas entre 18 hasta los 70 años. A continuación, se estarán discutiendo los principales hallazgos de este estudio. De los resultados obtenidos en esta investigación, obtenidos los valores de CT, TG y HDL-c mediante el analizador automatizado, se procedió a determinar por estimación el LDL-c, por medio de dos fórmulas. Empezaremos analizando el estudio donde afirma que cada diferente fórmula y

de método directo que se analiza para la determinación del LDL-C tiene un poco grado de concordancia de los niveles que son inferior a 70 mg/dL, donde da como resultado importante la tendencia a poder establecer de estrategias para la reducción del LDL –C debajo del valor. Por otro lado, Karkhaneh (16) concluye que, entre las diversas fórmulas, la diferencia media del LDL-C estimado por las fórmulas de Hattori y de Córdoba con el LDL-C medido directamente fue notablemente más bajo que otras fórmulas y parece que estas dos ecuaciones tienen un mejor rendimiento que las otras. Para Babak (17) , la fórmula iraní para el cálculo del nivel de LDL en plasma tiene mayor precisión y aplicación y es el mejor para predecir y medir el síndrome metabólico en la población iraní, otro estudio realizado por Rakhee (18) reconoce que Friedewald da resultados fiables y puede ser una buena prueba de detección, pero carece de especificidad especialmente cuando el TG concordante los niveles son altos. Pero en cambio para Sridevi (20) la fórmula de Anandaraja para calcular el LDL-C en uno de manera más rentable y se puede utilizar en grandes estudios de población. Según Kratika (21) afirma que la ecuación de Anandaraja o de Friedewald puede utilizarse para calcular el LDL si no se dispone de una estimación directa (valor de TG hasta <400 mg / dl). Para Fatemeh (24), la fórmula Friedwald fue la mejor ecuación para estimar las concentraciones de LDL-C en niños iraníes y adolescentes y la nueva fórmula fue la siguiente ecuación por lo contrario Benghezal nos da a entender que la fórmula de Friedewald estima LDLc parece no ser adecuada para el argelino población. Otras fórmulas incluyen la de Puavilai da mejores resultados, también parece que la cantidad de triglicéridos – colesterol en VLDL.

En otros estudios relacionados con la investigación como es en la investigación Hansol (32) donde la fórmula de Friedewald mostró el mejor desempeño para estimar LDL-C, mientras que la fórmula de Vujovic mostró una mayor precisión en personas con TG  $\geq 300$  mg / dL en comparación con otras fórmulas, para Nishtha la fórmula de Vujovic es la más adecuada para la estimación de LDLc en la población india. Se hace uso de una gran cantidad de gama de TG y debe preferirse a otras fórmulas para el cálculo de LDLc entornos de escasos recursos. Y en el estudio por Requelme (28) evidencia que cada valor en LDLc obtenidos por una fórmula de Friedewald son estadísticamente semejantes a lo obtenido con el método enzimático colorimétrico, según Saldaña (29) en su estudio nos revela que a partir del grupo de diferentes niveles de la concentración de los triglicéridos que son mayores a 200 mg/dL, cada formula de Friedewald presenta sesgos  $\geq$  y el coeficiente de la correlación concordancia de Lin (CCC) debajo del 0.90 corresponde al grado de acuerdo pobre con un método directo, lo que se confirma que

los efectos de la concentración de los triglicéridos en el error de la estimación del cLDL de la fórmula mencionada.

De lo contrario a lo anterior en la investigación de Segovia (30) determina la existencia de diferentes significancias entre el valor de LDL-c se obtiene por la medición de forma directa y se obtiene por la estimación de diferentes formular, donde la fórmula de Anandaraja la que obtiene un promedio más cerca a la metodología de forma directa, aunque los valores de LDL-c que se obtenido por la fórmula de Boshtam muestra una mejor correlación. Y por último el estudio de Hansol (32) reconoce que la mayoría de las fórmulas de LDL-C se correlacionaron bien con LDL-C medido directamente en general, especialmente en un suero TG concentración de  $<300$  mg / dL. Entre las seis fórmulas de LDL-C, la a fórmula de Friedewald mostró el mejor desempeño para estimar LDL-C, mientras que la fórmula de Vujovic mostró una mayor precisión en personas con TG  $\geq 300$  mg / dL en comparación con otras fórmulas. Los resultados indicaron que la fórmula de Friedewald podría utilizarse como una herramienta alternativa y rentable para medir el LDL-C cuando una la medición no se puede permitir o la precisión no es crucial. Además, la fórmula de Vujovic podría usarse en lugar de Friedewald. Fórmula para la estimación de LDL-C en participantes con suero. Igualmente, Benghezal H. y Boukrous H. (25) Nos dice que la fórmula de Friedewald para estimar LDLc parece no ser adecuada para el argelino población. Otras fórmulas incluyen la de Puavilai da mejores resultados, también parece que la proporción de triglicéridos-colesterol en VLDL está más cerca de 6 que de 5.

Por todo lo anterior y ya que las diversas fórmulas fueron aplicadas en poblaciones con diferentes características, se podría suponer que las no concordancias de los resultados obtenidos se pueden deber a factores genéticos y/o ambientales (dieta, metabolismo, prevalencia de diferentes patologías en las poblaciones estudiadas, entre otros). Se ha podido reportar resultados diferentes con respecto a nuestro estudio. En el presente estudio el valor de Precisión de los ensayos analizada utilizando alícuotas frescas de material control cada día durante 20 días consecutivos. El material control utilizado fue Stanbio Sert-T-fy 1 (Control Normal) y Stanbio Sert-T-fy 2 (Control Patológico), para CT, TG, HDL-c y LDL-c. El indicador de la precisión es el Coeficiente de Variación (CV), para cada nivel control y para todos los lípidos medidos, Existe concordancia de la lipoproteína (cLDL) medida según Friedewald y Vujovic con los obtenidos directamente con el equipo RAYTO CHEMRAY 120. Esto puede deberse a las

variables independientes involucradas en el cálculo de LDL-c. La fórmula de Friedewald et al., toma en cuenta el LDL-c y HDL, para el cálculo de FF LDL-c, sin embargo, la fórmula de Vujovic y colaboradores (FF) toma en cuenta HDL, TG y HDL-c; el contar o no con el valor de HDL-c puede resultar que el promedio del LDL-c estimado por una fórmula se aproxime al promedio de LDL-c estimado o que influya de mejor manera en su correlación. Debido a que una de las principales limitantes de la fórmula de Friedewald es que no se debe utilizar en caso de que los triglicéridos sean mayores a 400 mg/dl, se decidió excluir las muestras cuyos triglicéridos sobrepasaban este valor, por lo cual se excluyó 19 muestras (1.78%) con la finalidad de mejorar el comportamiento de la fórmula de Friedewald e inferir si las demás fórmulas mostraban mejoras en cuanto al promedio de LDL-c o sus correlaciones. Según, Zapata (15), De determina que el LDL-C a través de los métodos que son directos necesitan de una armonización de técnicas que se disponen y una mayor transferencia de resultado entre ambas.

De lo expuesto Karkhaneh (16) señala que en la hipertrigliceridemia estas dos fórmulas no logran mantener su supremacía, por lo que deben ser utilizados con precaución. Las fórmulas de Hattori y de Córdova son las mejores alternativas para la medición directa de LDL-C, especialmente en jóvenes. Personas con un rango normal de TC y FBS. De acuerdo el estudio de Rakhee (18), para la correcta estratificación del riesgo, diagnóstico y toma de decisiones sobre el tratamiento y seguimiento de las enfermedades de las arterias coronarias, un laboratorio debe confiar en los ensayos directos de LDL-C. Nos dice Roma, que cuando la concentración de TG de > 177 mg%, de acuerdo con la fórmula de Friedewald subestimó el nivel de LDL-C en alrededor del 28%, nos sugiere que la evaluación directa del nivel de LDL-C sérico es mejor para la evaluación del riesgo que los valores calculados, especialmente cuando el nivel de TG > 150 mg%. Citando al estudio realizado por Sridevi (20) resultados calculados de LDL-C y El D-LDL-C muestra una buena correlación. Lo insignificante el sesgo negativo provoca una diferencia en los resultados al comparar medidas y LDL calculado. AR-LDL-C da un mayor porcentaje de error en comparación con FF-LDL-Igualmente Mugdha (23) la fórmula de Puavillai es la es mejor calcular el LDL-C cuando TG es  $\leq 150$  mg / dL. A Estrato TG de 151 a 199 mg / dL, fórmula de Friedewald, mientras que en el estrato TG de 200 a 399 mg / dL, Anandaraja fórmula es la más precisa. También concluye Jayesh (10) para un correcto riesgo cardíaco clasificación, ensayo homogéneo directo debe ser el método de elección para estimar el LDL-C en laboratorios clínicos de rutina. Sin no dejar de lado el estudio por Requelme (28) determino que en pacientes que poseen

valores de triglicéridos que son mayor da 400mg/dl el cálculo del LDLc obtenido por la fórmula de Friedewald no es estadísticamente semejante a lo obtenido por el método enzimático colorimétrico. Y en el estudio de Segovia (30), la existencia de diferentes significancias entre el valor de LDL-c se obtiene por la medición de forma directa y se obtiene por la estimación de diferentes formular, donde la fórmula de Anandaraja la que obtiene un promedio más cerca a la metodología de forma directa, aunque los valores de LDL-c que se obtenido por la fórmula de Boshtam muestra una mejor correlación. Y para Phannee (31), para estimar el LDL-C, como se muestra en la correlación más fuerte con el LDL-C medido directamente y más allá de la limitación de TG hasta 1000 mg / dL. Y para culminar en el estudio de Benghezal H. y Boukrous (25) H. nos da a conocer que el desarrollo de una fórmula para calcular el LDLc propio de nuestra población y aplicable a una amplia categoría de pacientes es de primordial necesidad para estimar correctamente el LDLc posible al verdadero LDLc.

## CONCLUSIONES

### Conclusión general

- Las concentraciones de LDL en suero calculado por las fórmulas de Friedewald y Vujovic presentan una muy elevada correlación lineal positiva con la concentración de LDL obtenida por el autoanalizador RAYTO CHEMRAY 120. En el caso de la fórmula de Friedewald, se obtuvo un coeficiente r de Pearson de 0.9801; mientras que en la fórmula de Vujovic, el coeficiente r de Pearson obtenido fue de 0.9805. En consecuencia, se concluye que las fórmulas de Friedewald y Vujovic generan resultados muy similares a lo obtenido por el analizador automatizado RAYTO CHEMRAY 120, y cualquiera de las dos fórmulas puede emplearse en la medición de la concentración de LDL en suero humano; sin embargo, debe garantizarse la validación de ambas fórmulas.

### Conclusiones específicas

- Los niveles de concentración de LDL obtenida por la fórmula de Friedewald presentan diferencias significativas respecto a lo obtenido por el autoanalizador RAYTO CHEMRAY 120. Esto debido a que el promedio de LDL obtenido por la fórmula de Friedewald y analizador RAYTO CHEMRAY 120 fue de  $119.28 \pm 30.44$  y  $129.97 \pm 32.66$  mg/dL, respectivamente, y con un  $p < 0.001$ . En consecuencia, se concluye que las concentraciones de LDL obtenida por la fórmula de Friedewald no son iguales estadísticamente a un nivel de confianza del 95%.
- Los niveles de concentración de LDL obtenida por la fórmula de Vujovic presentan diferencias significativas respecto a lo obtenido por el autoanalizador RAYTO CHEMRAY 120. Esto debido a que el promedio de LDL obtenido por la fórmula de Vujovic y analizador RAYTO CHEMRAY 120 fue de  $127.01 \pm 32.01$  y  $129.97 \pm 32.66$  mg/dL, respectivamente, y con un  $p < 0.001$ . En consecuencia, se concluye que las concentraciones de LDL obtenida por la fórmula de Vujovic no son iguales estadísticamente a un nivel de confianza del 95%.

## RECOMENDACIONES

### Recomendación general

- A pesar de haber obtenido correlaciones muy altas entre ambas fórmulas respecto al analizador RAYTO CHEMRAY 120, esto no significa que las fórmulas reemplacen la medición de LDL por el analizador bioquímico automatizado en el laboratorio. De hecho, la correlación es muy buena y lineal dentro rangos de normalidad para LDL; sin embargo, no se ha evaluado en rangos de decisión clínica o niveles patológicos. Por ello, es pertinente emplear la fórmula con sumo cuidado y en coherencia a los hallazgos clínicos. Además, el uso de un método de ensayo o fórmula derivada para uso con fines diagnósticos y clínicos, debe contar con el respaldo del proceso de validación analítica según las recomendaciones establecidas en la Norma Técnica Peruana ISO 15189:2014: Requisitos particulares para la calidad y la competencia de los laboratorios clínicos.

### Recomendaciones específicas

- La fórmula de Friedewald es la que genera mayor sesgo respecto a lo obtenido por el auto analizador RAYTO CHEMRAY 120. En ese sentido, es recomendable no emplear esta fórmula para el cálculo de LDL. Esto sobre todo en el marco de la atención hospitalaria, donde generalmente las personas acuden por la presencia de una dolencia o malestar e incluso ya con un diagnóstico de enfermedad o patología. Esta situación genera que los parámetros de laboratorio, incluido la LDL, tenga mayor probabilidad de estar alterada, por lo que el uso de las fórmulas matemáticas tendrían serias limitaciones debido a la gran dispersión de datos generados.
- La fórmula de Vujovic es la que genera menor sesgo respecto a lo obtenido por el auto analizador RAYTO CHEMRAY 120. Sin embargo, debe considerarse su uso, siempre que se tenga en cuenta la primera recomendación. Al igual que la recomendación anterior, se debe tener en cuenta las consideraciones descritas. Finalmente, se sugiere mayor exploración para valorar la confiabilidad y validez de las fórmulas de Friedewald y Vujovic en población general, para su empleo en

programas de tamizaje como parte de la vigilancia epidemiológica de enfermedades no transmisibles.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allen S. Cholesterol and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Lifelong Problem. *J Am Heart Assoc.* 2019 May; 8(11).
2. Nauck M. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. *Clin Chem.* 2002 Feb.; 48(2).
3. Ernst J Schaefer SOMA. Limitations of direct methods and the reference method for measuring HDL and LDL cholesterol. *Clin Chem.* 2011 Jul.; 57(7).
4. Meeusen JW. Reliability of Calculated Low-Density Lipoprotein Cholesterol.. *Am J Cardiol.* 2015 Aug.; 116(4).
5. Vujovic A. Evaluation of different formulas for LDL-C calculation. *Lipids Health Dis.* 2010 Mar.; 9(27).
6. Wadhwa N KR. Comparison of LDL-Cholesterol Estimate using Various Formulae with Directly Measured LDL-Cholesterol in Indian Population. *J Clin Diagn Res.* 2016 Dec.; 10(12).
7. Gallegos HW. Validación de la fórmula de Friedewald para la determinación de colesterol LDL con el método referencial de precipitación realizado en pacientes del Centro Médico Monseñor Gianluca Rota 2013. Guayaquil: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas; 2014.
8. Srisurin W. La fiabilidad del colesterol de lipoproteínas de baja densidad calculado a partir de cuatro fórmulas diferentes en pacientes diabéticos tailandeses. 2014.
9. Bachorik PS RJ. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement.. *Clin Chem.* 1995 Oct.; 41(10).
- 10 Jayesh P., Hemant D. , Kavitha R. Comparación entre la estimación directa de LDL y . fórmula de Friedewald. 2016; 3(2): p. 8.
- 11 Eckel RH CM. Update on the NCEP ATP-III emerging cardiometabolic risk factors. . *BMC.* 2014;; p. 115.
- 12 Dorantes AY, Martinez C, Ulloa A. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez. 5th

- . ed. Mexico D.F; 2016.
- 13 Ashton Q. Lipids: Advances in Research and Application Atlanta,Georgia: Scholarly Editions; 2012.
- 14 Nauck M. Métodos para la medición del colesterol LDL: A Critical Assessment of Direct Measurement by Homogeneous Assay versus Calculation. Clinical Chemistry. 2002.
- 15 Zapata J. Influencia del empleo de distintos métodos y ecuaciones para la determinación del LDL colesterol en la valoración del riesgo cardiovascular. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2019.
- 16 Karkhaneh A, Molood B., Solmaz S. y Asma K. Evaluación de ocho fórmulas para LDL-C estimación en sujetos iraníes con diferentes estados de salud metabólica”. Artículo. Argentina: Lípidos en la salud y la enfermedad. , Argentina; 2019.
- 17 Babak P., Mojtaba G., Sayed R., Fatemeh R., Hadi R., Mojtaba F. y Reza H. Comparación de fórmulas para baja densidad Cálculo de lipoproteínas (LDL) para predecir el riesgo de síndrome metabólico Investigación de Enfermedades No Transmisibles. Iran;; 2019. Report No.: 9.
- 18 Rakhee Y., Sanjiv K., Busi K., Birendra K. Jyoti A. Un estudio comparativo de métodos de estimación del colesterol LDL: directo frente a la fórmula de Friedewald y su impacto en la evaluación de riesgos para Enfermedades de las arterias coronarias. 2015; 2(1).
- 19 Roma R., Upendra K Srikrushna M. Evaluación de la concentración de lipoproteínas de baja densidad en suero mediante fórmula de Friedewald y por medición directa por Kits espectrofotométricos. 2018; 17(4).
- 20 Sridevi V., Vinit A. Mahendrappa S. Comparación de Friedewald y Fórmula de Anandaraja con directa estimación de lipoproteínas de baja densidad colesterol en la población de Shivamogga. 2016; 3(7).
- 21 Kratika S. Estudio comparativo sobre la estimación de ldl mediante diferentes métodos. 2018; 1(1).
- 22 Ahvaz, I. Efecto de los triglicéridos séricos bajos sobre la estimación del colesterol LDL por friedewald formula. 2020; 15(1).
- 23 Mugdha D., Pravin N. y Shilpa P. Comparación del colesterol LDL estimado por diversas fórmulas con directamente midió el colesterol LDL en un centro de atención terciaria de Maval Taluka. Revista internacional de investigación y bioquímica clínica. 2018; 5(4).
- 24 Fatemeh M., Nazli N. , Mojgan A. , Mahnaz S., Mohammad E., Gita S. , Mostafa Q. y Ramin H. Comparación de ecuaciones comunes para LDL-C cálculo con ensayo

- . directo y desarrollando una fórmula novedosa en iraní niños y adolescentes: el CASPIAN V. *Lípidos en la salud y la enfermedad*. 2020; 19(1).
- 25 Benghezal H., Boukrous H., Zehaf M.y Saadi Radia. La mejor fórmula para estimar la lipoproteína de baja densidad colesterol en una población del norte de África. 2016; 2(1).
- 26 Hansol C., Jee-Seon S., Myung H., Young Mi Y., Dong P., y Hyeon C. Comparación de fórmulas para calcular lipoproteínas de baja densidad. 2015; 5(46).
- 27 Nishtha W. y Radhika K. Comparación de colesterol LDL estimar usando varias fórmulas con colesterol LDLC medido directamente en la población india. 2016; 3(2).
- 28 Requelme S. Validación de la determinación de colesterol de baja densidad (LDLc) obtenido por fórmula de Friedewald comparado con método enzimático colorimétrico. Tesis. Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo; 2019.
- 29 Saldaña O. y Benites M. Concordancia entre la medición directa y el valor estimado de colesterol de LDL en pacientes ambulatorios. 2018; 3(2): p. 10.
- 30 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. Tesis. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín , Arequipa; 2018.
- 31 Phannee P. Determinando una nueva fórmula de cálculo colesterol lipoproteína de baja densidad: enfoque de minería de datos. [Artículo] Centro de Servicios de Laboratorio Médico, Facultad de Tecnología Médica, Universidad Mahidol Bangkok Tailandia. 2015 marzo; 14(16).
- 32 Hansol C., Shim J., Myung L. y Mi Y. Comparación de fórmulas para calcular lipoproteínas de baja densidad Colesterol en población general y pacientes de alto riesgo con Enfermedad cardiovascular. [Artículo] Departamento de Prevención Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Yonsei. 2016 mayo; 4(5).
- 33 Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares.. [Online].; 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/index.html>.
- 34 Sierra I, Mendivil C.. Hacia el manejo práctico de las dislipidemias. [Online].; 2018. Available from: Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=8377jwEACAAJ&dq=lv%C3%A1n+D+ar%C3%ADo+Sierra+Ariza%22&hl=es419&sa=X&ved=0a>.
- 35 Saris N, Grasbeck R. Methods to Estimate the Optimal Threshold for Normally or Log-Normally Distributed Biological Tests Medical Decision Making. [Online].; 2005.
- 36 Baynes W., PhD and Marek H. Dominiczak, Hab, Med, FRCPath. Bioquímica médica.

- . In Dominiczak JBM.. Barcelona: Elsevier 5ta; 2019. p. 704.
- 37 Horton R.; Laurence A. y González V.. Principios de Bioquímica. In Horton HR, editor..  
. México D.F.: Pearson Educación. 4a ed.; 2008. p. 976.
- 38 Morales A. y Salas E. Relacion del Perfil con el indice de masa corporal (IMC) y  
. circunferencia de la cintura (CC) en poblacion adulta de AAHH Pachacamac Villa el  
Salvador -Lima. Lima;; 2015.
- 39 Mathews C, Holde K. y Ahen K. Bioquímica. In Madrid E:PAWc. Mathews  
. Freelibros.Org. Madrid: Addison Wesley. 3ra ed.; 2002. p. 120.
- 40 Feduchi A. Bioquímica. In Conceptos esenciales. Madrid: Editorial Medica  
. Panamericana S.A. 3ra; 2014. p. 478.
- 41 Osorio J, Aguirre C. Relación entre el metabolismo de los triglicéridos y aterosclerosis  
. en el hipercolesterolemia Familiar. Biosalud [revista en Internet] 2013 enero-junio.. ;  
2016.
- 42 Swanson T, Kim S, Glucksman M.. Bioquímica y Biología Molecular 4ta ed..  
. Barcelona. ;; 2008.
- 43 Thomas M. Devlin, P.. Bioquímica. 4 ta ed.. Madrid;; 2004.  
.
- 44 Pérez O.. Lipoproteínas de alta densidad (HDL). ¿Un objetivo terapéutico en la  
. prevención de la aterosclerosis? Mexico;; 2004.
- 45 Toth P.. The "good cholesterol": high-density lipoprotein.. ; 2005.  
.
- 46 Vaisar T, Pennathur S, Green PS, Gharib SA. Hoofnagle AN, et al. Shotgun  
. proteomics implicates protease inhibition and complement activation in the  
antiinflammatory properties of HDL. ; 2007.
- 47 Murray R. Harper Bioquímica Ilustrada 28a. In Bioquimica. México D.F.: Mc Graw Hill.;  
. 2010.
- 48 Murray R., Bender D., Botham K., Kenelly P. y Weil A. Harper Bioquímica Ilustrada  
. México D.F.: Mc Graw Hill. 28a ed.; 2010.
- 49 Laguna J. Metabolismo de Lípidos. [Online]. México: Manual Moderno; 2016.  
. Disponible en:  
[https://www.ecorfan.org/manuales/manuales\\_nayarit/Guia%20de%20Bioquimica%20metabolica%20V6.pdf](https://www.ecorfan.org/manuales/manuales_nayarit/Guia%20de%20Bioquimica%20metabolica%20V6.pdf).
- 50 Parra O. La fórmula de Friedewald no debe ser utilizada para el cálculo de colesterol

- . de baja densidad en pacientes con triglicéridos elevados. 1995.
- 51 Friedewald W.; R. Levy , D. Fredickson. Estimation of the Concentration of LowDensity Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. 1972; 18(6).
- 52 Burtis C, Ashwood E.. Fundamentos de Química Clínica.. In. España: WB Saunders Company, 5th ed.; 2001. p. 8.
- 53 Slideshare. Siemens Healthcare Diagnostics. [Online].; 2018. Disponible en: <https://es.slideshare.net/RodrigoVargas47/reactivo-de-colesterol-hdl-direct>.
- 54 Fossati P, Prencipe L. I Los triglicéridos séricos se determinan colorimétricamente con una enzima que produce peróxido de hidrógeno. ; 1982;28(10):2077.
- 55 Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. [Online].; 2017. Disponible en: [https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1).
- 56 Khot UN KMBCSSOEBSea. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. JAMA. 2003;; p. 898-904.
- 57 van Holten TC WLdGPVJHIPGea. Circulating biomarkers for predicting cardiovascular disease risk; a systematic review and comprehensive overview of meta-analyses. PloS one. 213;; p. e62080.
- 58 McFadden E LRWNBSKK. Occupational social class, educational level, smoking and body mass index, and cause-specific mortality in men and women: a prospective study in the European Prospective Investigation. European Journal of Epidemiology. 2008;; p. 511-22.
- 59 Balia S JA. Mortality, lifestyle and socio-economic status. Journal of health economics. 2008;; p. 1-26.
- 60 Gil Montalban E ZTBOMHMCMDNENAPea. [Prevalence of diabetes mellitus and cardiovascular risk factors in the adult population of the autonomous region of Madrid (Spain): the PREDIMERC Study]. Gaceta Sanitaria. 2010;; p. 233-40.
- 61 Stringhini S SSSMBENHKMea. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. JAMA. 2010;; p. 1159-66.
- 62 Hernández R, Fernandez C, Baptista MdP. Metodología de la Investigación. Sexta ed. McGRAW-HILL , editor. México: Interamericana; 2014.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1

### PRUEBAS QUE REALIZA EL EQUIPO RAYTO CHEMRAY 120

<b>QUÍMICA GENERAL</b> <ul style="list-style-type: none"><li>. Alanina aminotransferasa</li><li>. Albumina</li><li>. Fosfatasa alcalina</li><li>. Amonio</li><li>. Amilasa</li><li>. Aspartato aminotransferasa</li><li>. Bilirrubina directa</li><li>. Bilirrubina total</li><li>. Calcio</li><li>. Colesterol</li><li>. Creatinina</li><li>. GGTP</li><li>. Glucosa quinasa</li><li>. Colesterol HDL</li><li>. Lactato</li><li>. Deshidrogenasa láctica</li><li>. Colesterol LDL</li><li>. Lipasa</li><li>. Amilasa</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>. Proteínas totales</li><li>. Proteínas en orina</li><li>. Triglicéridos</li><li>. ácido úrico</li></ul>	
---	--	--

## ANEXO 2

### FICHA DE RESULTADOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

COLESTEROL TOTAL	TRIGLICERIDOS	COLESTEROL HDL	COLESTEROL LDL DIRECTO	COLESTEROL LDL FF	COLESTEROL LDL FV
171	115	42	117	106	112
170	198	49	92	81	92
164	87	32	118	115	119
205	170	31	149	140	149
190	83	52	129	121	126
189	225	39	123	105	117
213	391	29	95	106	127
157	95	45	102	93	98
191	130	65	122	100	107
204	128	69	126	109	116
162	118	37	116	101	108
149	140	29	92	92	99
162	71	74	83	74	78
155	77	55	90	85	89
166	99	45	110	101	107
211	156	67	124	113	121
243	188	76	142	129	140
255	190	56	173	161	171
178	123	46	116	107	114
189	132	40	134	123	130
199	145	45	136	125	133
167	122	39	115	104	110
178	100	29	136	129	134
128	66	50	68	65	68
167	79	47	109	104	108
222	190	55	141	129	139
233	212	59	146	132	143
177	100	50	114	107	112
190	87	51	126	122	126
160	90	47	102	95	100
180	99	49	118	111	117
169	122	65	90	80	86
159	111	43	104	94	100
250	166	66	162	151	160
211	177	55	136	121	130
276	190	76	174	162	172
212	150	43	149	139	147
190	109	76	101	92	98

198	123	56	126	117	124
195	111	46	136	127	133
267	200	40	201	187	198
234	212	45	159	147	158
188	109	39	136	127	133
189	121	29	144	136	142
200	145	50	131	121	129
201	155	47	132	123	131
290	188	55	211	197	208
259	167	59	178	167	176
179	99	50	117	109	115
167	87	44	114	106	110
177	78	45	125	116	121
188	90	60	119	110	115
190	96	59	118	112	117
169	123	45	106	99	106
166	167	43	98	90	99
232	211	59	148	131	142
250	231	70	149	134	146
300	234	64	202	189	202
165	121	65	83	76	82
150	90	43	96	89	94
145	121	42	88	79	85
188	167	37	129	118	127
179	365	26	100	80	100
177	245	46	99	82	95
211	200	36	148	135	146
200	154	29	150	140	149
168	99	50	109	98	104
179	90	47	123	114	119
155	67	55	94	87	90
199	121	59	124	116	122
211	177	50	136	126	135
233	190	44	164	151	161
211	200	45	139	126	137
210	188	60	125	112	123
189	156	59	110	99	107
190	125	42	132	123	130
160	121	49	99	87	93
170	111	32	126	116	122
188	99	31	147	137	143
191	78	52	131	123	128
280	211	39	213	199	210

224	189	29	170	157	167
156	109	45	96	89	95
178	90	65	99	95	100
178	80	69	100	93	97
188	111	37	139	129	135
190	141	29	145	133	140
211	167	64	125	114	123
277	199	55	202	182	193
199	145	45	137	125	133
178	135	60	99	91	98
211	167	70	119	108	117
178	134	56	105	95	102
189	158	42	126	115	124
192	124	49	129	118	125
194	121	32	143	138	144
268	178	41	203	191	201
234	211	52	152	140	151
265	232	39	196	180	192
168	89	29	130	121	126
244	200	45	175	159	170
233	211	55	150	136	147
222	189	69	127	115	125
143	90	37	94	88	93
166	99	29	125	117	123
189	90	74	105	97	102
155	77	55	94	85	89
145	69	45	93	86	90
167	100	67	88	80	85
177	109	76	89	79	85
188	120	56	120	108	114
190	130	42	131	122	129
311	230	49	234	216	228
234	210	45	163	147	158
245	189	31	190	176	186
233	220	52	156	137	149
211	180	39	147	136	146
188	116	29	145	136	142
189	100	45	131	124	129
190	140	65	108	97	105
188	134	59	112	102	109
211	155	37	157	143	151
200	149	29	149	141	149
233	176	74	136	124	133

211	160	55	137	124	133
189	140	46	129	115	123
140	100	67	59	53	58
211	178	76	111	99	109
167	121	56	96	87	93
160	100	42	106	98	103
170	121	49	105	97	103
219	167	32	170	154	163
256	211	39	189	175	186
232	199	52	156	140	151
123	59	39	77	72	75
140	60	29	103	99	102
160	69	45	105	101	105
189	120	60	113	105	111
180	130	69	93	85	92
213	218	37	145	132	144
243	209	29	189	172	183
209	188	74	110	97	108
189	149	55	114	104	112
167	77	45	116	107	111
156	87	67	78	72	76
189	131	76	99	87	94
245	199	56	163	149	160
190	99	42	137	128	134
243	209	49	169	152	163
278	213	38	213	197	209
189	145	31	137	129	137
344	267	59	254	232	246
167	98	39	118	108	114
155	120	29	109	102	108
189	121	45	130	120	126
170	143	65	86	76	84
155	100	62	79	73	78
222	167	39	162	150	159
200	154	29	150	140	149
178	142	70	88	80	87
190	156	55	112	104	112
160	111	45	179	93	99
266	166	67	175	166	175
233	177	76	133	122	131
211	167	56	134	122	131
178	131	42	118	110	117
190	121	49	125	117	123

178	131	32	130	120	127
160	100	39	108	101	106
170	98	50	110	100	106
211	177	39	148	137	146
200	149	29	151	141	149
188	98	45	129	123	129
199	87	65	120	117	121
231	200	69	132	122	133
190	139	37	133	125	133
212	159	29	161	151	160
234	209	74	132	118	129
139	98	55	72	64	70
277	209	45	204	190	201
191	130	67	110	98	105
178	143	76	85	73	81
211	156	56	134	124	132
170	134	42	110	101	108
171	134	49	106	95	102
168	90	39	117	111	116
176	95	31	133	126	131
211	177	52	135	124	133
156	67	39	110	104	107
188	88	29	147	141	146
190	78	41	139	133	138
211	160	62	130	117	126
145	100	66	67	59	64
209	156	36	154	142	150
243	211	28	187	173	184
278	230	71	180	161	173
211	198	56	128	115	126
190	120	48	128	118	124
231	210	69	135	120	131

### Cuadro de Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Valor estimado del LDL-c por la fórmula de Vujovic.	Valor de la LDL obtenida por la fórmula de Vujovic, que permite conocer la fracción de LDL colesterol mediante la siguiente fórmula:  LDL-c = CT - (HDL-c + TG/6.85).	Variable 1 (variable asociada)	De razón.	mg/dL
Valor estimado del LDL-c por la fórmula de Friedewald	Valor de la LDL-c obtenido por la fórmula de Friedewald que permite conocer la fracción de LDL colesterol mediante la siguiente fórmula:  LDL-c= CT - (HDL-c + TG/5).	Variable 2 (variable asociada)	De razón.	mg/dL
Valor determinado del LDL-c por el método directo homogéneo con el equipo RAYTO CHEMRAY 120	Valores de Lipoproteína de baja densidad (LDL-c) del equipo RAYTO CHEMRAY 120.	Variable 3 (variable de supervisión)	De razón.	mg/dL

MATRIZ DE CONSISTENCIA							
CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD CALCULADA POR MÉTODOS DE FRIEDEWALD Y VUJOVIC CON EL ANALIZADOR CHEMRAY-120							
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR
¿Cuál es la correlación entre la concentración de lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por los métodos de Friedewald y Vujovic con la obtenida por el equipo RAYTO CHEMRAY 120?	<b>OBJETIVO GENERAL</b>	Hipótesis alterna (Ha): Existe correlación lineal significativa entre la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por las fórmulas según Friedewald y Vujovic con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.	<b>Variable 1 (variable asociada)</b>	Método por espectrofotometría para la medición de la concentración de LDL en un método de precipitación química.	Valor de la concentración de LDL medida en analizador bioquímico	No corresponde	mg/dL
	Correlacionar la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por los métodos de Friedewald y Vujovic con la obtenida por el equipo RAYTO CHEMRAY 120		LDL obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120				
	<b>OBJETIVO ESPECIFICO</b>		Comparar la concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Friedewald con la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.	<b>Variable 2</b>	-La fórmula de Friedewald se basa en la estimación del cálculo del LDL-c.	Valor de la LDL-c obtenido por la fórmula de Friedewald que permite conocer la fracción de LDL colesterol mediante la siguiente fórmula:  LDL-c= CT - (HDL-c + TG/5).	No corresponde
	Comparar la concentración de la Lipoproteína de baja densidad (LDL) calculada por la fórmula Vujovic con						

	la obtenida con el equipo RAYTO CHEMRAY 120.		<b>Variable 3 (variable de supervisión)</b> LDL calculada por la fórmula de Vujovic	-Método indirecto que permite conocer la fracción de LDL colesterol mediante la siguiente fórmula: LDL-C: $CT - TG/6.85 + HDL-c$ .	Valor de la LDL obtenida por la fórmula de Vujovic, que permite conocer la fracción de LDL colesterol mediante la siguiente fórmula: $LDL-c = CT - (HDL-c + TG/6.85)$ .	No corresponde	mg/dL
--	--	--	--	--	--	----------------	-------

SOLICITO: ACCESO A LA BASE DE DATOS DEL  
AREA DE BIOQUIMICA CLINICA PARA RECABAR  
INFORMACION

SEÑOR JEFE DEL LABORATORIO CLINICO VASQUEZ

**T.M Luis Armando Vásquez Olortegui**

Yo, Jeisson Alexis Apaza Condori, egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Carrera Profesional de Tecnología Médica -Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad Continental con DNI N° 46836559, ante usted me presento con el debido respeto y expongo lo siguiente:

Que habiendo realizado la inscripción de mi proyecto de tesis titulado: **CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE LIPOPROTEINA DE BAJA DENSIDAD CALCULADA POR MÉTODOS DE FRIEDEWALD Y VUJOVIC CON EL ANALIZADOR CHEMRAY-120**. Solicito su permiso para ingresar a la base de datos del área de Bioquímica Clínica para poder recabar la información a través de un instrumento de recolección de datos de dicha área, necesaria para ejecutar mi proyecto de tesis.

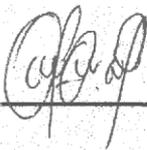
POR LO EXPUESTO:

Pido a Usted jefe del Laboratorio Clínico T.M Luis Armando Vásquez Olortegui, Acceder a mi petición, por ser de justicia.

**Adjunto:**

- Copia de DNI
- Proyecto de investigación en físico y digital.

Arequipa, 30 de mayo de 2021



---

**Luis A. Vásquez Olortegui**  
TECNÓLOGO MÉDICO - LABORATORIO  
CTMP. 4159  
"POLICLINICO VASQUEZ"