

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

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

Tesis

**Concordancia entre la medición directa y el valor
estimado del colesterol LDL en pacientes del Hospital de
Emergencia José Casimiro Ulloa, enero - octubre 2021,
Lima**

Erika Felicita Quispe Espinoza

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

Lima, 2022

Repositorio Institucional Continental
Tesis digital



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

DEDICATORIA

A Dios, por su infinito amor y misericordia.

A mis amados hijos, Christopher, Kassandra y mi pequeñín Iker, por ser mi apoyo, mi fortaleza y mi mayor motivación.

A mi esposo, Pedro, por apoyarme en mis decisiones, por alentarme a continuar y superarme día a día.

A mis padres, Pedro y Elsa, porque siempre están conmigo en los malos y buenos momentos, sin ellos no podría lograr nada, por todo su amor y apoyo durante toda mi etapa, tanto personal como profesional.

También a mis hermanos, por siempre estar pendientes de la familia.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Continental, por permitir que los estudiantes logremos cumplir con nuestros objetivos.

Al Mg. Aníbal Gustavo Yllesca Ramos, por su asesoramiento en la tesis, por compartir sus conocimientos, por el tiempo que nos ha brindado durante todo este proceso.

También, a todas aquellas personas, docentes, amigos y compañeros de aula, que de manera directa o indirectamente estuvieron allí conmigo, en mis malos y buenos momentos, apoyándome en toda la época universitaria.

Al departamento de Patología Clínica del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, por su apoyo prestado para la realización de esta tesis.

ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Índice	iv
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	viii
Resumen	ix
Abstract	x
Introducción	xi
CAPÍTULO I	13
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	13
1.1. Planteamiento del problema.....	13
1.2. Formulación del problema.....	15
1.2.1. Problema general.....	15
1.2.2. Problemas específicos.....	15
1.3. Objetivos.....	16
1.3.1. Objetivo general.....	16
1.3.2. Objetivos específicos.....	16
1.4. Justificación e importancia.....	16
1.4.1. Justificación teórica.....	16
1.4.2. Justificación práctica.....	17
1.4.3. Justificación metodológica.....	17
1.4.4. Importancia de la investigación.....	18
1.5. Variables.....	18
1.5.1. Variable de supervisión.....	18
1.5.2. Variables de asociación.....	18
1.5.3. Operacionalización de las variables (ver anexos).....	18
CAPÍTULO II	19
MARCO TEÓRICO	19
2.1. Antecedentes del problema.....	19
2.1.1. Antecedentes internacionales.....	19
2.1.2. Antecedentes nacionales.....	21
2.2. Bases teóricas.....	23
2.2.1. Medición directa.....	24
2.2.1.1. Método de referencia.....	24

2.2.1.2. Métodos de primera generación (mediante precipitación química)	25
2.2.1.3. Métodos de segunda generación	25
2.2.1.4. Métodos de tercera generación.....	26
2.2.2. Valor estimado del colesterol LDL	26
2.2.3. Sistema de gestión de la calidad.....	32
2.3. Definición de términos básicos	32
2.3.1. Medición directa	32
2.3.1.1. Método directo para determinar el LDLc.....	32
2.3.1.2. Beta cuantificación.....	33
2.3.2. Valor estimado	33
2.3.2.1. Estimación del LDLc	33
2.3.2.2. Enfermedad cardiovascular	33
2.3.2.3. Perfil lipídico.....	33
2.3.2.4. Apolipoproteínas	33
2.3.2.5. Tejido adiposo	33
2.3.2.6. Lípidos.....	34
2.3.2.7. Colesterol	34
2.3.2.8. Triglicéridos	34
CAPÍTULO III.....	35
METODOLOGÍA	35
3.1. Tipo de investigación	35
3.2. Alcance o nivel de investigación.....	35
3.3. Diseño de investigación.....	35
3.4. Población y muestra	36
3.4.1. Criterios de inclusión	37
3.4.2. Criterios de exclusión.....	37
3.4.3. Cálculo muestral	37
3.5. Técnicas de recolección de datos	37
3.6. Instrumento.....	38
3.6.1. Confiabilidad y validez	38
3.6.2. Objetividad.....	38
3.6.3. Técnicas de análisis de datos.....	38
CAPÍTULO IV	40
PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	40
4.1. Presentación de resultados.....	40

4.2. Cálculo del grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos por el valor estimado del colesterol LDL	42
4.3. Test de correlación concordancia de Lin (CCC) entre la determinación directa y las fórmulas para estimar LDLc.....	42
4.4. Grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Martin.....	42
4.5. Grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Sampson.....	43
4.6. Gráfico del grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Friedewald.....	43
4.7. Analizar la influencia que ejerce el nivel de triglicéridos sobre las fórmulas de Martin, Sampson y Friedewald	44
4.8. Discusión de resultados	49
Conclusiones	52
Recomendaciones	54
Lista de referencias	55
Anexos	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudio descriptivo de las variables del estudio.....	40
Tabla 2. Estudio de normalidad de las variables del estudio	41
Tabla 3. Prueba de correlación entre variables.	41
Tabla 4. Prueba de coeficiente de correlación de concordancia.....	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diseño de investigación.....	36
--	----

RESUMEN

La presente investigación que lleva por título “*Concordancia entre la medición directa y el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa*”, tiene como objetivo calcular el grado de concordancia que existe entre los valores de la medición directa y el valor estimado del colesterol LDL, debido a que existe un alto índice de muertes por enfermedades cardiovasculares, pretendiendo brindar alternativas en cuanto a la estimación del LDL colesterol.

Metodología: investigación de tipo básico de alcance relacional con estadística bivariada de diseño no experimental transversal, retrospectivo con enfoque cuantitativo, la recolección de datos fue realizada por observación y revisión documental, el muestreo de la investigación se hizo de acuerdo con los criterios de inclusión admitiéndose 406 resultados de perfiles lipídicos.

Resultados: de los 406 resultados del estudio, 212 (52,2 %) correspondió al género femenino y 194 (47,8 %) al género masculino, el estudio de correlación entre variables mediante el test de Pearson muestra relaciones significativas ($p = < 0.001$) para los valores determinados con el método directo y los valores calculados con las fórmulas, para determinar el grado de concordancia en toda la muestra de estudio se recurrió al estadístico del coeficiente de correlación de concordancia de Lin (CCC). El cual combina dos elementos, el coeficiente de correlación (r) que evalúa la precisión, y el factor de corrección de sesgo (C_b); la concordancia encontrada entre la medición directa y los valores estimados por las fórmulas fueron: Friedewald $r = 0.962$, Martin $r = 0.963$ y Sampson $r = 0.966$, respectivamente.

Conclusión: se obtuvo mayor valor de concordancia para la fórmula de Sampson quien, a su vez, obtuvo mayor precisión en comparación de las fórmulas de Martin y de Friedewald, así mismo, la fórmula Sampson presentó mayor similitud a los de la medición directa, presentando un sesgo uniforme en todos los niveles de triglicéridos.

Palabras claves: colesterol LDL, fórmula de Friedewald, fórmula de Martin, fórmula de Sampson, medición directa, valores estimados

ABSTRACT

The objective of this research, which is entitled “Concordance between the direct measurement and the estimated value of LDL cholesterol in patients at the José Casimiro Ulloa emergency hospital”, is to calculate the degree of concordance that exists between the values of the direct measurement and the estimated value, of LDL cholesterol, because there is a high rate of deaths from cardiovascular diseases, intending to provide alternatives in terms of estimating LDL cholesterol.

Methodology: research of basic type of relational scope with bivariate statistics of non-experimental cross-sectional design, retrospective with a quantitative approach, data collection was conducted by observation and documentary review, the sampling of the research was done according to the inclusion criteria, admitting 406 lipid profile results.

Results: of the 406 results of the study, 212 (52.2%) corresponded to the female gender and 194 (47.8%) to the male gender, the correlation study between variables using the Pearson test shows significant relationships ($p \leq 0.001$) for the values determined with the direct method and the values calculated with the formulas, to determine the degree of concordance in the entire study sample, the Lin concordance correlation coefficient (CCC) statistic was used. This combines two elements, the correlation coefficient (r) that evaluates precision, and the bias correction factor (C_b). The agreement found between the direct measurement and the values estimated by the formulas were: Friedewald $r = 0.962$, Martin $r = 0.963$ and Sampson $r = 0.966$, respectively.

Conclusion: a higher concordance value was obtained for the Sampson formula, which in turn obtained greater precision compared to the Martin and Friedewald formulas, likewise the Sampson formula presented greater similarity to those of the direct measurement, presenting a uniform bias in all triglyceride levels.

Keywords: direct measurement, estimated values, Friedewald formula, LDL cholesterol, Martin formula, Sampson formula

INTRODUCCIÓN

Muchos de los errores en los diagnósticos de los laboratorios clínicos surgen por la deficiencia o falta de criterio al realizar las técnicas o procedimientos adecuados para la cuantificación del LDL colesterol, siendo este analito de gran importancia para la identificación de enfermedades cardiovasculares (ECV), es necesario utilizar las técnicas o procedimientos adecuados para su cuantificación, este puede ser determinado por métodos directos y, a su vez, aplicarse fórmulas para su medición, por esta razón, la presente investigación pretende tratar la concordancia entre la medición directa y el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, esto surge por la necesidad de poder plantear nuevas alternativas para la determinación del colesterol LDL en esta institución.

En razón a lo expuesto, la presente investigación plantea la siguiente interrogante ¿Cuál será el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos mediante el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa?

La presente investigación se justifica en que, si se validara la *performance* de las fórmulas de Martin y de Sampson en una población peruana, representará una alternativa asequible y económica, que no solo podría ponerse en práctica en la institución donde se realizó el estudio, este a su vez podría usarse como referente en los diferentes laboratorios clínicos del país, cuando la cuantificación directa del colesterol LDL no sea posible. La investigación planteada surge por la necesidad del tecnólogo médico en brindar y validar un resultado que ayude en la toma de decisiones diagnósticas o terapéuticas en beneficio de los pacientes.

El objetivo principal planteado es calcular el grado de concordancia entre la medición directa y los valores estimados del LDL colesterol, que serán determinados por las fórmulas de Martin, de Sampson y de Friedewald.

El marco teórico abarca subtemas relacionados a las variables, del mismo modo, contiene los planteamientos teóricos y científicos que comprueben la realidad del estudio y brindarle la comprobación científica.

La presente investigación cuenta con cuatro capítulos organizados de la siguiente manera:

- I. Planteamiento del problema:** donde se encuentra el planteamiento y formulación del problema, los objetivos, la justificación e importancia, las hipótesis y las variables.

- II. Marco teórico:** en esta parte se encuentran los antecedentes internacionales y nacionales, las bases teóricas y la definición de términos básicos.

- III. Metodología:** aquí se encuentra el tipo de investigación, el alcance o nivel de investigación, el diseño, la población, la muestra, la técnica de recolección de datos y los instrumentos (confiabilidad, validez y objetividad).

- IV. Presentación y discusión de resultados:** en esta parte se presentan los resultados, la prueba de hipótesis y la discusión de los resultados.

Finalmente, se encuentran las conclusiones, recomendaciones, lista de referencias y los anexos que adjunta: tabla de factor de ajustes de Martin, la matriz de consistencia, matriz de operacionalización de variables, instrumento de recolección de datos, carta de aceptación de la institución para ejecución de la investigación y fotos de la evidencia de la investigación.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Planteamiento del problema

El estudio de concordancia indica si existe una conformidad entre una cosa u otra, en el área de salud, la importancia es que da a conocer si un método nuevo se diferencia de lo habitual, al realizar la evaluación de nuevos métodos se procede a enfrentar al patrón de referencia con los métodos a evaluar y se realizan con métodos estadísticos, dependiendo de las variables estudiadas (1).

En la actualidad, el accidente cardiovascular viene siendo la segunda causa de riesgo de muerte, estudios a nivel mundial, indican que este viene aumentando año tras año y que el factor de riesgo de mayor importancia es la obesidad, debido a la falta de actividad física y a la mala alimentación (2).

Las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos que afecta al corazón como los vasos sanguíneos, cada año se pierde 17,9 millones de vida y 4 de cada 5 defunciones por ECV se deben a las cardiopatías, entre las más frecuentes están la hipertensión arterial, enfermedades cerebrovasculares, cardiopatías reumáticas, insuficiencia cardiaca, la arteropatía coronaria, que es la acumulación de placas de grasa en las arterias, produciendo la obstrucción de los vasos sanguíneos encargados de irrigar al cerebro (3).

Las guías clínicas para el manejo de dislipidemias proponen que los niveles del LDL colesterol es un punto de vista importante para la detección de las enfermedades aterogénicas,

ya que estas acumulan grasas en las arterias, formando unas placas que obstruyen el paso del oxígeno hacia el cerebro, por lo tanto, dada la importancia clínica de la determinación del LDL colesterol, los laboratorios clínicos deberían disponer de métodos confiables para su determinación (4).

La Asociación Americana del Corazón sobre el manejo del colesterol sanguíneo y el Colegio Americano de Cardiología en sus directrices, aconsejan el uso de la fórmula de Martin, para determinar el LDL colesterol, cuando los valores de triglicéridos son altos o cuando la automatización del LDL colesterol no está al alcance del laboratorio (5).

La mayor parte de los laboratorios clínicos determinan indirectamente la concentración del LDL colesterol, mediante la fórmula de Friedewald que requiere de las concentraciones del colesterol total (CT), de las lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y de la de los triglicéridos (TG). Pese a que es un procedimiento muy sencillo y de costo nulo, esta fórmula presenta una considerable distorsión cuando las concentraciones séricas de los triglicéridos se encuentran por encima de sus rangos referenciales (6).

Recientemente, se han introducido al mercado los designados métodos directos en los centros de diagnósticos clínicos debido a los elevados precios de los reactivos (7).

Con la finalidad de prosperar la exactitud de la mencionada determinación, se han propuesto variadas fórmulas o variaciones de la fórmula original de Friedewald, sin embargo, hasta el momento ninguna ha encontrado convenientes pruebas para sustituirla (7 - 10).

Recientemente, Sampson y col. (11) presentaron una fórmula para la estimación del colesterol LDL, basado en datos de 8656 adultos con una alta frecuencia que utilizan reactivos que cuantifican independientemente el LDL colesterol, teniendo como ventaja la automatización completa y presentando una buena concordancia con el método de referencia, sin embargo, la utilización de estos métodos todavía es limitada (11, 12).

Hipertrigliceridemia, los resultados indican que cuando se comparó la estimación del colesterol LDL con la fórmula Friedewald y la de Martín, la de Sampson presentó una mayor tasa de concordancia con el método referencial. Sin embargo, hasta el momento no se han realizado estudios de validación externos para la ecuación de Sampson (13).

Teniendo en cuenta que el perfil lipídico es una de las pruebas con mayor petitorio dentro de los análisis clínicos solicitados por el profesional médico, y que actualmente la medición del LDL colesterol viene siendo realizado por la mayor parte de laboratorios clínicos del país mediante el uso de métodos de precipitación o por medio de la fórmula de Friedewald, el presente estudio se ha realizado con el objetivo de determinar el grado de concordancia que existe entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos por el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa.

Por lo tanto, se plantea la siguiente interrogante de investigación: ¿Cuál es el grado de concordancia entre los resultados del colesterol LDL obtenido mediante la medición directa y los valores estimados, determinados por las fórmulas de Martin, de Sampson y de Friedewald en diferentes niveles de triglicéridos?

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál es el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos por el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?

1.2.2. Problemas específicos

- ¿Cómo se representa el grado de concordancia entre la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Martin, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?
- ¿Cómo se representa el grado de concordancia entre la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL, obtenidos mediante la fórmula de Sampson, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?
- ¿Cómo se representa el grado de concordancia entre la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL, obtenidos mediante la fórmula de Friedewald, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?
- ¿Qué influencia ejerce el nivel de triglicéridos sobre las fórmulas de Martin, Sampson, y Friedewald, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar el grado de concordancia que existe entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos por el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.

1.3.2. Objetivos específicos

- Representar mediante tablas y gráficos el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Martin, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.
- Representar mediante tablas y gráficos el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL, obtenidos mediante la fórmula de Sampson, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.
- Representar mediante tablas y gráficos el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL, obtenidos mediante la fórmula de Friedewald, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.
- Analizar la influencia que ejerce el nivel de triglicéridos sobre las fórmulas de Martin, Sampson y Friedewald, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.

1.4. Justificación e importancia

1.4.1. Justificación teórica

La presente investigación se realizó con el propósito de mejorar la calidad de los resultados del colesterol LDL, obtenidos mediante métodos indirectos, considerando que la fórmula de Friedewald es la que actualmente se utiliza y presenta limitaciones, sobre todo, cuando el paciente tiene una concentración de triglicéridos en suero mayor a 200 mg/dl, esta tiende a sobreestimar la concentración de colesterol LDL, no garantizando resultados que generen confianza en los profesionales médicos.

Teniendo en cuenta que en la actualidad la enfermedad cardiovascular viene siendo una de las principales causas de muerte en el país, esta investigación propone brindar alternativas para la determinación del LDL colesterol mediante las fórmulas de Martin y Sampson, que permitan garantizar la confiabilidad de un buen diagnóstico en la salud de la población, para ello se calculó el grado de concordancia entre las fórmulas de Martin, de Sampson y de Friedewald frente al método de referencia que en este caso es la medición directa, que fue determinada en el equipo automatizado Vitros 4600, en los últimos años, se han realizado diversos estudios para derivar fórmulas para la estimación del LDL colesterol, sin embargo, a pesar de ofrecer algunas ventajas sobre la ecuación de Friedewald, ninguna de estas modificaciones aporta pruebas suficientes para reemplazarla.

1.4.2. Justificación práctica

En la actualidad los centros de salud de nivel primarios y los laboratorios particulares emplean la determinación indirecta para la cuantificación del colesterol LDL, para ello utilizan la fórmula de Friedewald que fue propuesta en 1972, esto debido a los altos costos, al trabajo tedioso y el tiempo que implica la determinación del colesterol LDL de manera directa. El presente trabajo tiene como especial interés poder brindar alternativas como las fórmulas de Martin y Sampson para la determinación del LDL colesterol, debido a que, desde hace unos años se ha venido llevando a cabo diversos estudios para derivar fórmulas para la determinación del colesterol LDL, no obstante, y a pesar de mostrar ciertos beneficios sobre la ecuación de Friedewald, ninguna de estas variaciones proporciona evidencia suficiente para suplantarlas, es por esta razón, la necesidad de evaluar estas fórmulas para que pueda ser utilizado con confianza por el profesional de la salud, las diferentes fórmulas propuestas para estimar el LDL colesterol han sido validadas para una población particular, estas no presentan una probada veracidad con estudios en Perú, la investigación pretende proponer las fórmulas de Martin y de Sampson, determinados con datos provenientes de perfiles de lípidos del hospital José Casimiro Ulloa, que permitirá obtener estimaciones del colesterol LDL que reflejen las características particulares de la población.

1.4.3. Justificación metodológica

Para lograr los objetivos, la presente investigación utilizó una ficha de recolección de datos donde se registraron los resultados de los perfiles lipídicos, con los resultados se obtuvieron, de manera indirecta, la cuantificación LDL colesterol, la

investigación planteada posibilita determinar la precisión de las fórmulas mencionadas para estimar el LDL colesterol en diferentes niveles de triglicéridos, el cual es el factor que se constituye como el punto más débil para la estimación del LDL colesterol por la fórmula de Friedewald, además si llegaran a presentar una alta concordancia con el método directo en diferentes niveles de triglicéridos implicaría que los resultados estimados de LDL colesterol por estas fórmulas, pueda ser utilizado con confianza por el personal de salud.

1.4.4. Importancia de la investigación

El validar las fórmulas de Martin y de Sampson en una población peruana, representa una alternativa asequible y económica que no solo podría ponerse en práctica en la institución donde se realizó el estudio, este a su vez podría usarse como referente en los diferentes laboratorios clínicos de Perú, cuando la cuantificación directa del LDL colesterol no sea posible. La investigación planteada surge por la necesidad del tecnólogo médico en brindar y validar un resultado que ayude en la toma de decisiones diagnósticas o terapéuticas en beneficio de los pacientes.

1.5. Variables

1.5.1. Variable de supervisión

Medición directa

1.5.2. Variables de asociación

Valor estimado

- Fórmula de Martin
- Fórmula de Sampson
- Fórmula de Friedewald

1.5.3. Operacionalización de las variables (ver anexos).

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del problema

2.1.1. Antecedentes internacionales

En el estudio “*Comparación de las fórmulas de Martin-Hopkins y de Friedewald para la estimación de LDL colesterol respecto a la medición por método directo en pacientes del hospital Córdoba*” cuyo objetivo fue la comparación entre el método directo y las fórmulas en mención (14). La metodología que realizaron fue un estudio observacional analítico retrospectivo, que llevó a cabo a partir de 492 perfiles lipídicos determinados por método directo en una población de Córdoba y para evaluar la performance de la mencionada fórmula compararon los resultados de LDLc (14).

Obteniendo como resultado que las fórmulas presentaron una muy buena correlación respecto al método directo, no obstante, elevaron sus sesgos en cuanto las muestras presentaban una elevada concentración de triglicéridos (14).

El estudio realizado por Martin-Hopkin demostró que al comparar la fórmula de Friedewald con los resultados obtenidos mediante el método directo encontraron bastantes limitaciones cuando la concentración de triglicéridos es $>$ a 400 mg/dl, encontrando mejor correlación con la fórmula con Martin (14).

En el estudio “*Comparación de ecuaciones novedosas para estimar baja densidad de colesterol de lipoproteínas en pacientes sometidos a cirugía coronaria angiografía*” (15) se hizo un análisis retrospectivo donde se valoraron 10,006 perfiles

lipídicos, los cuales fueron procesados por el método directo, luego se procedió al cálculo del LDL mediante las fórmulas de Friedewald, Martin y Sampson.

La compatibilidad entre estimaciones se comparó mediante métodos de concordancia y reclasificación. Los hallazgos muestran que las ecuaciones de Martin y Sampson mostraron altas tasas de reclasificación de LDL-C ascendente (10,8 % y 7,5 %, respectivamente) en comparación con la ecuación de Friedewald (15).

Los autores concluyeron que las estimaciones de LDL-C tanto de Martin como de Sampson mostraron una proporción significativa de discordancia ascendente con la reclasificación a categorías de LDL-C más altas en comparación con la fórmula de Friedewald, particularmente, en pacientes con triglicéridos elevados y LDL-C bajo, en una población en la que la estimación más precisa de LDL -C es obligatoria (15).

En ese estudio, los autores concluyeron que las fórmulas de Martin y Sampson presentaron mayor concordancia en comparación con la de Friedewald que presenta limitaciones al encontrarse elevados los triglicéridos (15).

En el estudio “*Relevancia de la medida del colesterol de lipoproteínas de baja densidad*” (16) cuyo objetivo fue proponer un nuevo método de cálculo para estimar la concentración plasmática del LDLc, basado en la fórmula de Friedewald con el agregado de un término logarítmico, para lo cual trabajaron sobre 100 pacientes elegidos al azar que concurren a realizarse estudios de rutina (16).

Con la nueva fórmula, la estimación mejoró un 2,8 %. Además, el menor contenido de triglicéridos de las VLDL, estimado mediante el índice VLDLc / TG, se asoció positivamente con el VLDLc ($r = 0,370$) y el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDLc) ($r = 0,438$); y negativamente con el LDLc ($r = -0,421$) y los TG ($r = -0,578$); $p < 0,001$ en todos los casos (16).

Los autores resaltan la importancia de medir el LDLc, calcular el VLDLc como la diferencia entre el colesterol total y la suma del HDLc y el LDLc, y evaluar la composición de las VLDL mediante el índice VLDLc / TG. Si bien podría suponerse que las VLDL enriquecidas en colesterol son más aterogénicas, su presencia se asocia con perfiles de lípidos más favorables (16).

Lo que se destaca en el estudio fue la detección de una relación logarítmica entre la diferencia del LDL colesterol, el calculado por la fórmula de Friedewald y los triglicéridos (16).

En el estudio “*Colesterol, los tiempos están cambiando*” (12), cuyo objetivo fue evaluar nuevas ecuaciones mediante las fórmulas de Martin y Sampson, obteniendo como resultado que la ecuación de Sampson tiene 2 principales fortalezas; primero, permite la estimación del LDL colesterol con concentraciones de 800 mg/dl de triglicéridos y, segundo, concentraciones muy por debajo de los 50 mg/dl a comparación de la fórmula de Martin (12).

En el estudio transversal en 454 pacientes diabéticos y no diabéticos egipcios, que fueron remitidos a la consulta externa de medicina interna. El perfil lipídico se evaluó con el analizador modular Cobas 8000 y se comparó con las estimaciones mediante las ecuaciones de Friedewald y Martin. Los resultados del estudio indican que la ecuación de Martín presentó los menores sesgos que la ecuación de Friedewald, de presentar menos influencia con el nivel de triglicéridos (13).

2.1.2. Antecedentes nacionales

En el estudio “*Medición directa versus el valor estimado del colesterol de LDL por las ecuaciones de Friedewald, Friedewald modificada y de regresión*” (17) este estudio se llevó a cabo con el objetivo de comparar los valores de LDL colesterol obtenidos mediante las ecuaciones.

Se realizó el LDL colesterol de 4 621 pacientes mediante el ensayo directo en el autoanalizado Advia 1800, obteniendo como resultado que las 3 ecuaciones presentaron concordancia con el método directo cuando los resultados estaban dentro del rango de referencia, sin embargo, presentaron limitaciones cuando el nivel de triglicéridos superaba los 200 mg/dl (17).

En el estudio “*Concordancia entre la medición directa y el valor estimado de colesterol de LDL en pacientes ambulatorios*” (10), de tipo observacional descriptivo que realizó la comparación de 4 644 resultados de perfiles lipídicos determinados con el método directo homogéneo y los que fueron valorados indirectamente mediante las

ecuaciones Friedewald, Anandaraja, Chen, Vujovic, Córdova y de regresión múltiple (10).

Obteniendo como resultados que, las ecuaciones de regresión y Vujovic presentaron inferiores sesgos de -3,00 y -2,90 mg/dl, a su vez presentaron un grado de acuerdo sustancial con la medición directa y un inferior error sistemático, no obstante, fue la ecuación de regresión lineal quien presentó una mejor performance en la valoración del colesterol LDL en elevadas concentraciones de triglicéridos (10).

La conclusión fue que la ecuación lineal no solo presenta un bajo error sistemático, a su vez demostró tener una buena concordancia a pesar de la elevada concentración de triglicéridos (10).

En el estudio “*Valores de la lipoproteína de baja densidad (LDL-c) por las fórmulas de Córdova y Friedewald y su relación con los determinados directamente en el equipo Advia 1800, en pacientes adultos atendidos en un hospital nivel IV- 3, Lima 2017*” (18), cuyo objetivo fue comparar los resultados de las fórmulas de Friedewald y de Córdova con los que fueron determinados con el equipo Advia 1800.

La metodología utilizada en su estudio fue descriptivo, retrospectivo transversal, recolectaron 1825 resultados de los cuales fueron excluidos 1057 y se incluyeron para el estudio 768 muestras (18).

El resultado hallado fue que existe un buen nivel de concordancia con fórmula de Friedewald en ambos sexos y una concordancia pobre con la fórmula de Córdova, y que la influencia que ejerce el nivel de triglicéridos se cumple para la fórmula de Friedewald. Por lo cual, se rechazó la hipótesis general que plantearon en su estudio (18).

En el estudio “*Comparación en la determinación de colesterol unido a lipoproteína de baja densidad (LDL-c), por medición directa y estimación por fórmula*” (19), cuyo objetivo fue determinar la concentración de LDL-c en muestras de suero de pacientes, mediante medición directa y estimación por las fórmulas de Friedewald, Anandaraja, Boshtam y de Córdova y, de Córdova (19).

El estudio realizado fue de tipo prospectivo, descriptivo y comparativo. Se llevó a cabo con 1065 muestras, obteniendo como promedio los valores de LDL-c de 122.61 mg/dl para el ensayo homogéneo; para las fórmulas, Friedewald 101.96; Anandaraja: 107.3, Córdova: 100.37 y Boshtam 99.83 mg/dl (19).

El autor concluyó que se encontraron diferencias significativas por la estimación mediante las fórmulas respecto al método homogéneo directo, siendo la fórmula de Anandaraja el promedio más cercano al método directo (19).

En el estudio *“Derivación y validación de una ecuación para estimar el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en una población de Lima, Perú”* (9) de diseño observacional, donde derivaron y validaron una ecuación de regresión lineal múltiple para estimar el colesterol LDL, para lo cual utilizaron 4644 resultados de perfil de lípidos de personas de ambos sexos, cuyas edades oscilan entre 18 y 75 años (9).

Los resultados del presente estudio señalan que la fórmula de Friedewald y la ecuación de regresión infraestimaron el LDLc, obteniéndose sesgos de 14,01 mg/dl y 5,52 mg/dl, respectivamente, los errores sistemáticos en los tres niveles de decisión clínica para el colesterol LDL resultaron ser mayores para la fórmula de Friedewald (12,6 %, 12,0 % y 11,7 %) comparados a la ecuación de regresión (4,2 %, 5,7 % y 6,7 %). El factor de corrección de sesgo, que valora la exactitud, resultó ser más alto y más cerca de la línea de perfecta concordancia para la ecuación de regresión, en toda la muestra y cuando esta se estratificó por niveles de triglicéridos (9).

Los autores concluyen que la ecuación de regresión obtuvo una superior exactitud e inferior error analítico en comparación con la fórmula de Friedewald para la estimación del colesterol LDL (9).

2.2. Bases teóricas

La aterosclerosis y las complicaciones que de ella se derivan representan una de las causas más frecuentes de muerte en el mundo. Esta es una enfermedad crónica y progresiva, las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, entre las que se encuentran los síndromes coronarios agudos, son la expresión de la erosión y ruptura de la placa aterosclerótica, formándose trombos que provocan la oclusión de la luz arterial (4).

Diversos estudios epidemiológicos han confirmado el exceso de colesterol de LDL como un factor de riesgo importante en el desarrollo de enfermedad cardíaca coronaria. Sobre estas evidencias se han apoyado las guías de práctica clínica, donde se considera el LDLc como la base principal para el diagnóstico, tratamiento y clasificación de riesgo de los pacientes con hiperlipidemia (4, 5).

2.2.1. Medición directa

Es denominada como método de tercera generación, surgió en Japón en 1999, son denominados métodos directos homogéneos para la determinación del colesterol LDL, la ventaja, a comparación de los anteriores, es su capacidad para su automatización completa, su precisión mejorada, además de presentar superior el rendimiento analítico (20).

En un estudio muy detallado de los ensayos para determinar el LDLc hicieron lo siguiente (6):

2.2.1.1. Método de referencia

El método de referencia es un procedimiento combinado que consta de tres pasos, una ultracentrifugación a 100000 g y a 4 °C, lo que permite la separación de quilomicrones y VLDL, posteriormente, se realiza una precipitación de las lipoproteínas que contienen apolipoproteína B con heparina y cloruro de magnesio, finalmente, se realiza la determinación del no-LDLc, el LDLc se cuantifica como la diferencia entre el colesterol total en el suero y el sobrenadante (no-LDLc) (21).

El método en mención es técnicamente laborioso, costoso, necesita un gran volumen de muestra o disponer de una ultracentrífuga y materiales apropiados, pero es el método recomendado para establecer y controlar la exactitud de los métodos habituales, así como la validación, con fines de investigación epidemiológica, de la utilización de otros métodos habitualmente utilizados.

2.2.1.2. Métodos de primera generación (mediante precipitación química)

En los laboratorios clínicos, la cuantificación del colesterol LDL hasta hace unos años se realizaba casi exclusivamente por métodos de precipitación, usando agentes químicos como heparina, polivinilsulfato, sulfato de dextran o polímeros antipáticos inespecíficos. Posterior a la precipitación del LDLc, el sobrenadante se aislaba por centrifugación del sedimento, alternativamente, se podía medir LDLc directamente después de disolver el precipitado (6).

Los procedimientos de precipitación para determinar el colesterol LDL, además de laboriosos y tediosos, presentan ciertas limitaciones, existen evidencias que los ácidos grasos libres interfieren negativamente con la precipitación de colesterol LDL por sulfato de dextrano y sulfato de polivinilo, además, en sueros con concentraciones de triglicéridos mayores a 400 mg/dl se observó coprecipitación, con algunos tipos de VLDL, el cual originaba una interferencia significativa para cuantificar el colesterol LDL (6).

2.2.1.3. Métodos de segunda generación

En 1994, un método de inmunoseparación se encontraba comercialmente disponible, el reactivo constaba de perlas de látex de poliestireno recubiertas con anticuerpos anti LDLc, anti Apo A-I y anti apo E, diseñadas para eliminar las partículas de quilomicrones, HDL, VLDL, y IDL, lo que permita la determinación directa del colesterol LDL (6, 21).

La separación era razonablemente específica para el LDLc, pero trazas de VLDL se detectaron en muestras con altas concentraciones de triglicéridos, lo que causó que, con el tiempo, este tipo de ensayo deje de comercializarse.

Otro de los métodos pertenecientes a esta segunda generación de métodos y que ya no está disponible es la precipitación magnética, la ventaja de estos métodos es que no era necesaria la centrifugación, se fundamenta en el uso de perlas magnéticas recubiertas con heparina a un pH de 5,1 para precipitar el LDLc del suero, permaneciendo en solución el VLDL y el HDL (6).

En resumen, la precipitación magnética para valorar el LDLc era un método que utilizaba grandes volúmenes de muestra y equipos especiales además de no ser muy específico (6, 22).

2.2.1.4. Métodos de tercera generación

Esta nueva generación de métodos surgió en Japón en 1999, conocidos como métodos homogéneos para la determinación del LDLc, las ventajas que presentan estos métodos a comparación de los anteriores es su capacidad para su automatización completa, su precisión mejorada, además de presentar superior rendimiento analítico y satisfacer las actuales recomendaciones del Panel de Expertos del NCEP (22, 23).

Los ensayos contienen diferentes detergentes y otros productos químicos que permiten el bloqueo o solubilización específica del LDLc, que se mide enzimáticamente en una segunda reacción, todos los proveedores ofrecen conjuntos de reactivos, que contienen dos reactivos, que son fácilmente adaptables a la mayoría de los analizadores de química clínica.

2.2.2. Valor estimado del colesterol LDL

Método indirecto realizado mediante cálculos de los niveles del LDLc utilizando fórmulas, generalmente se emplea el colesterol total, los triglicéridos y el HDLc como variables independientes y el LDLc como variable dependiente (24).

2.2.2.1. Ecuación de Martin

Martin et al. (12), propusieron una ecuación derivada de la fórmula de Friedewald para estimar el LDLc con un factor ajustado para el cálculo de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en base a los niveles de triglicéridos, en vez de utilizar el valor fijo 5 que usa la ecuación de Friedewald (12).

Para obtener dicho factor ajustado se requiere el cálculo del colesterol no HDL (colesterol no HDL = colesterol total – HDLc) y de los valores de triglicéridos (anexo 3). Esta ecuación ha sido últimamente recomendada por el Colegio Americano de Cardiología y de la Asociación Americana del

Corazón sobre el manejo del colesterol sanguíneo para el riesgo cardiovascular (14).

$$\text{LDL} = \text{CT} - \text{HDL} - \text{TG}/\text{X}$$

Donde X corresponde al factor ajustable.

2.2.2.2. Ecuación de Sampson

Sampson y col. validaron una ecuación basada en una relación cuadrática bivariada, ajustada por los aumentos extremos de triglicéridos, determinados típicamente por un mayor contenido de quilomicrones (12).

Para lo cual, se utilizó un conjunto de datos derivados de una población predominantemente hipertrigliceridémica que incluía los parámetros lipídicos claves característicos del método de referencia de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) para la determinación del C-LDL por β -cuantificación. La ecuación en mención se muestra a continuación (24).

$$\text{C-LDL} = \text{TC} / 0,948 - \text{HDLc} / 0,971 - [\text{TG} / 8,59 + (\text{TG} * \text{no HDLc}) / 2140 - \text{TG}^2 / 16100] - 9,44.$$

2.2.2.3. Ecuación de Friedewald

La fórmula de Friedewald permite estimar el valor de la concentración de las LDLc a partir de los valores plasmáticos de colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y lipoproteína de alta densidad (HDL). Se fundamenta en que la mayoría de TG es transportado por las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), y la concentración de colesterol de las VLDL corresponde a un quinto del valor de TG (18).

$$\text{LDLc} = \text{Colesterol Total} - \text{Colesterol HDL} - \text{Triglicéridos}/5$$

Este es un método determinado de manera indirecta que comúnmente lo realizan en los laboratorios de rutina, pero presenta limitaciones establecidas: la precisión disminuye al incrementarse la concentración de triglicéridos, con concentraciones menores a 200 mg/dl mantiene una muy buena correlación con los métodos directos (8).

En porcentaje de 86 % – 92 %, obteniendo una desviación menor al 10 % en concentraciones de triglicéridos de 200 – 300 mg/dl, la concordancia baja a 75 % y 61 %, en muestras donde la concentración de triglicéridos es superior a 400 mg/dl la concordancia cae entre 41 % y 20 % respectivamente, es por lo que no se recomienda el uso de la formulada de Friedewald cuando las concentraciones de triglicéridos se encuentran elevadas (9).

2.2.2.4. Definición de lipoproteínas

Las lipoproteínas son complejos multimoleculares compuestos por lípidos (colesterol, triglicéridos y fosfolípidos) y por una serie de proteínas específicas denominadas apolipoproteínas, cuya función es la de solubilizar y transportar lípidos en el plasma (25, 26).

2.2.2.5. Estructura de las lipoproteínas

Son estructuras complejas formadas por lípidos y proteínas específicas, denominadas apolipoproteínas, cuya función principal es el de transportar lípidos en un medio acuoso como la sangre. Existen varios tipos de apolipoproteínas descritas. Los principales lípidos transportados por las lipoproteínas incluyen como elementos mayoritarios el colesterol no esterificado, el colesterol esterificado, los triglicéridos y los fosfolípidos (25).

En la estructura de las lipoproteínas se suelen distinguir 2 partes: el núcleo y la corteza. En el núcleo se encuentran los lípidos más hidrófobos (ésteres de colesterol y triglicéridos), mientras que forman parte de la corteza los dominios más polares de los fosfolípidos y el colesterol no esterificado, además de los dominios más polares de las apolipoproteínas (26).

2.2.2.6. Clasificación de las lipoproteínas

Se clasifican en función de su densidad, las cuales vienen condicionadas por su tamaño y por su relación lípido-proteína. Así, las lipoproteínas menos densas son las más grandes y con mayor contenido en lípidos. De mayor a menor tamaño están: quilomicrones, VLDL, IDL, LDL y HDL. Conviene, sin embargo, tener presente que se han definido diferentes tamaños y densidades de diferentes subtipos de VLDL, LDL y HDL (27).

2.2.2.7. Quilomicrones

Constituyen las partículas lipoproteicas menos densas ($d < 1,000$ g/ml) y más grandes, con menos proporción proteica y con un gran componente lipídico, muy enriquecido en triglicéridos (25).

Su principal función es aportar a los tejidos los lípidos obtenidos de la ingesta, principalmente triglicéridos. Estos últimos, después de su hidrólisis en la luz intestinal, serán absorbidos como ácidos grasos y reesterificados de nuevo en forma de triglicéridos, para ser empaquetados en forma de quilomicrones y luego secretados a la linfa desde los enterocitos, pasando después de la sangre a los tejidos que más los necesitan para su uso (tejido muscular) o almacenamiento (tejido adiposo) (25).

Para el catabolismo de quilomicrones se necesita la acción de la lipoproteína lipasa (LPL), una enzima que se encuentra anclada en los capilares de los tejidos antes mencionados y que cataliza la hidrólisis de los triglicéridos de los quilomicrones liberando ácidos grasos. La LPL necesita para ser activa la presencia de apo C-II como cofactor (26).

La reducción del tamaño de los quilomicrones que se produce por la acción de la LPL reduce fundamentalmente el núcleo de estas lipoproteínas e inestabiliza su estructura, que, para equilibrarse, desprende espontáneamente porciones de su superficie. Estas vesículas discoidales que se desprenden contienen fosfolípidos, colesterol no esterificado y algunas apolipoproteínas, constituyendo uno de los orígenes de las HDL (24).

2.2.2.8. Lipoproteínas de muy baja densidad

Denominados VLDL, son también partículas grandes, poco densas ($d < 1,006 \text{ g/ml}$) y muy ricas en triglicéridos, tienen una composición apolipoproteica similar a los quilomicrones, salvo en dos aspectos esenciales: no contienen apo A-I y presentan la forma completa de apo B (apo B-100). El principal estímulo para la síntesis de VLDL parece ser la captación y el catabolismo de quilomicrones residuales por parte del hígado (25).

Su principal función es de forma análoga a la de los quilomicrones, el transporte de triglicéridos y su suministro (en forma de ácidos grasos) a los tejidos muscular y adiposo. El proceso por el cual se generan los ácidos grasos a partir de los triglicéridos. El resultado de esta acción es que las VLDL se hacen más pequeñas, con una relación más pareja en su contenido en colesterol y triglicéridos y con una mayor densidad (26).

2.2.2.9. Lipoproteínas de densidad intermedia

Las lipoproteínas de densidad intermedia, o IDL ($d < 1,019 \text{ g/ml}$, $> 1,006 \text{ g/ml}$) son un grupo minoritario de lipoproteínas que, como se ha mencionado, tienen una composición apolipoproteica similar a las de VLDL. Estas lipoproteínas son, sin embargo, más pequeñas y densas que aquellas, presentando una menor proporción relativa de triglicéridos respecto al colesterol (26).

Como se ha mencionado, en una situación de ayunas como en la que se realizan la mayoría de los análisis clínicos, las IDL proceden mayoritariamente de las VLDL. Sin embargo, en una situación postprandial o en algunas situaciones patológicas pueden producirse e incluso acumularse partículas de IDL que correspondan a quilomicrones residuales (25, 27).

2.2.2.10. Lipoproteínas de baja densidad

Las lipoproteínas de baja densidad, o LDL ($d < 1,063 \text{ g/ml}$, $> 1,019 \text{ g/ml}$), se caracterizan por su contenido en apo B-100 y tienen como componente lipídico mayoritario los ésteres de colesterol. La función de las LDL es el transporte y entrega de colesterol a las células, incluyendo tejidos periféricos e hígado (26).

Estas son reconocidas por los receptores de LDL situados en la membrana plasmática que reconocen apo B-100 y apo E. Este receptor es sintetizado por múltiples estirpes celulares y viaja hacia la membrana plasmática, quedando fijado por una proteína, denominada clatrina, en el caso de que contengan LDL unidas al receptor, el contenido proteico y lipídico de las mismas es hidrolizado hasta formar aminoácidos y colesterol no esterificado (27).

El colesterol no esterificado es tóxico para las células por encima de una cierta concentración y, por tanto, debe ser, o bien utilizado (para síntesis de membranas o de hormonas esteroideas, por ejemplo), o bien convertido por enzimas del tipo acilcolesterol aciltransferasa (ACAT) en ésteres de colesterol, forma en que pueden ser guardados como reservorio celular de colesterol. El receptor de LDL, una vez completado su ciclo celular, puede ser degradado o bien reciclado para volver a comenzar el ciclo (26).

Los niveles de colesterol no esterificado intracelular regulan de forma coordinada los dos sistemas de síntesis de colesterol, asegurando así su coordinación y evitando un exceso de colesterol intracelular (27).

2.2.2.11. Lipoproteínas de alta densidad

Las lipoproteínas de alta densidad, o HDL ($d < 1,21$ g/ml, $> 1,063$ g/ml), se caracterizan por su contenido en apo A-I, teniendo también como componente principal los ésteres de colesterol. Su síntesis depende, por una parte, del catabolismo de las partículas ricas en triglicéridos (quilomicrones y VLDL) y, por otra parte, de la síntesis de apo A-I, en un principio no asociada a lípidos, por parte del hígado y del intestino (25).

La más conocida de las funciones de las HDL es el transporte reverso de colesterol, aunque otras, como la inhibición de la modificación oxidativa de las LDL o su capacidad antiinflamatoria y antitrombótica, parecen también altamente relevantes. La función de las HDL depende en buena parte de su contenido en apo A-I, su apolipoproteína principal. La cual facilita la salida del exceso de fosfolípidos y colesterol intracelular a través de mecanismos específicos que requieren consumo de energía (27).

2.2.3. Sistema de gestión de la calidad

La norma ISO 15189 establece que cada laboratorio debe seleccionar sus procedimientos y cumplir con las necesidades y requerimientos de los usuarios, por ello se debe considerar los distintos factores como tipo de muestra, cantidad de volumen, los resultados liberados, etc. (28).

El laboratorio debe escoger técnicas que sean confiables y trazables, por ello se debe garantizar que la casa comercial brinde toda la documentación correspondiente en cuanto a la gestión de calidad.

Se debe contar con los documentos desde la etapa preanalítica, donde debe estar incluido el horario de atención, lugar de la toma de muestras, instrucciones, criterios de aceptación o rechazo de las muestras, procedimientos de gestión de reclamos, etc.

Para validación, se debe verificar el desempeño de todo el procedimiento del examen y asegurar la calidad requerida, realizando estudios de comparación, validación de métodos, evaluación de aceptación de la precisión (28).

Para la validación se debe aceptar el desempeño de todo el procedimiento del examen y asegurar la calidad requerida, realizando el estudio de evaluación mediante técnicas de comparación de método y confirmación de intervalos de referencia, reproducibilidad de las pruebas; esto debe ser analizado mediante gráficas y estadísticas, para determinar la validez de la escala y evaluar la aceptación de la precisión (28).

Finalmente, todo laboratorio debe contar con sus propios procedimientos estadísticos y asegurar que sus pruebas de rutina cumplen con todos los estándares establecidos por las normas ISO.

2.3. Definición de términos básicos

2.3.1. Medición directa

2.3.1.1. Método directo para determinar el LDLc

Este método lleva dos reactivos que enmascara a la lipoproteína y a los quilomicrones en presencia de iones de Mg^{2+} esto se encuentra en el

primer reactivo, en el segundo reactivo contiene un detergente que forma micelas con las HDL, quilomicrones y VLDL, esto es con la finalidad de inhibir la reactividad con el colesterol esterasa y colesterol oxidasa. En esta segunda parte solo hay reacción del LDL (21).

2.3.1.2. Beta cuantificación

Método de referencia para determinar los niveles de lipoproteínas, basado en una ultracentrifugación.

2.3.2. Valor estimado

2.3.2.1. Estimación del LDLc

Cálculo de los niveles del LDLc utilizando fórmulas, generalmente se emplea el colesterol total, los triglicéridos y el HDLc como variables independientes y el LDLc como variable dependiente (24).

2.3.2.2. Enfermedad cardiovascular

Es la condición que implica el bloqueo o estrechamiento de los vasos sanguíneos, que es causada por daño del corazón o los vasos sanguíneos por arterosclerosis (29).

2.3.2.3. Perfil lipídico

Son lipoproteínas que son transportados en el torrente sanguíneo, su determinación es básica para el diagnóstico y seguimiento de enfermedades metabólicas, entre sus parámetros que se determina son el colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL (30).

2.3.2.4. Apolipoproteínas

Son proteínas plasmáticas encargadas de transportar los lípidos en la sangre (31).

2.3.2.5. Tejido adiposo

Es un tejido conectivo especializado en almacenamiento de lípidos, compuesto por células llamadas adipocitos, cuya función principal es almacenamiento de energía (32).

2.3.2.6. Lípidos

Son comúnmente llamadas grasas y se encuentran en el torrente sanguíneo, entre los principales lípidos que se encuentran están el colesterol y triglicéridos (32).

2.3.2.7. Colesterol

Molécula necesaria y vital para la vida que desempeña funciones estructurales y metabólicas que son fundamentales para la vida (33).

2.3.2.8. Triglicéridos

Son uniones de 3 moléculas de ácidos grasos, tripolítana, triestearina y trimiristina, son responsables del almacenamiento de las calorías (34).

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo básico, porque contribuye al conocimiento científico, observacional; puesto que, los datos fueron recolectados del software para laboratorio clínico Sigla, sin manipulación del observador, es transversal debido a que los datos se recolectaron en un solo momento, el paradigma es el positivismo y el método cuantitativo (35).

3.2. Alcance o nivel de investigación

De alcance relacional con análisis estadístico bivariado, son estudios que busca medir la relación entre dos variables, son de tipo cuantitativo bivariado, por lo que contiene dos variables denominadas variable supervisora y variable asociada, buscando la relación o vínculo entre ellas y no la causalidad (36).

3.3. Diseño de investigación

El diseño del estudio es no experimental observacional transversal y retrospectivo.

“Son estudios que se realizan sin la manipulación deliberada de variables y en los que solo se observan los fenómenos en su ambiente natural para analizarlos” en un momento único.
(37)

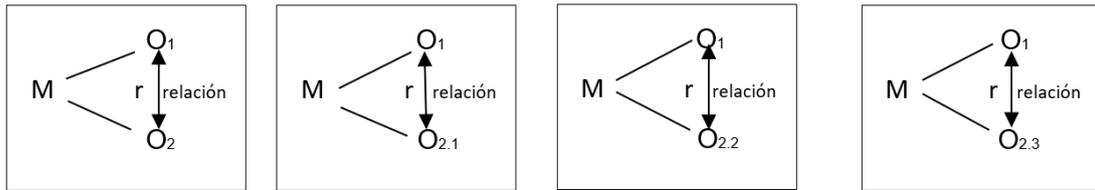


Figura 1. Diseño de investigación

M = resultados de perfiles lipídicos

r = LDL colesterol

O₁ = medición directa

O₂ = valores estimados

- O_{2.1} = fórmula de Martin
- O_{2.2} = fórmula de Sampson
- O_{2.3} = fórmula de Friedewald

3.4. Población y muestra

Sampieri y Batista describieron a la población o universo como un “conjunto de todos los casos que concuerdan con determinadas especificaciones” (37).

La población de la presente investigación está conformada por todos los resultados de perfiles lipídicos registrados en el software para laboratorio clínico Sigla del área de Bioquímica del laboratorio central, estos resultados provienen de los pacientes que se atendieron en el hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, durante el período de enero a octubre del 2021. El número total de la población está constituido por 470 resultados de perfiles lipídicos.

Los autores definieron a la muestra como un “subgrupo del universo o población del cual se recolectan los datos y que debe ser representativo de esta” (37).

La muestra de la presente investigación se encuentra representada por 406 perfiles lipídicos. Para el muestreo del presente estudio se empleó el muestreo por conveniencia que es una técnica de estudio no probabilística donde los resultados van a ser seleccionados dada la conveniente accesibilidad.

La muestra no probabilística según Hernández es que “en las muestras no probabilísticas, la elección de los elementos no depende de la probabilidad, sino de causas relacionadas con las características de la investigación o los propósitos del investigador” (38).

3.4.1. Criterios de inclusión

- Resultados de perfil lipídico de sujetos mayores de 18 años de ambos sexos.
- Resultados provenientes de sujetos que se atendieron en el hospital y se realizó la medición de perfil de lípidos por métodos de ensayo directo homogéneo en el periodo de enero a octubre del 2021.

3.4.2. Criterios de exclusión

- Resultados que no presenten todos los datos completos del perfil lipídico.
- Resultados de perfil lipídico de sujetos menores de 18 años.
- Resultados que presenten alguna observación con respecto al tiempo de ayuno (8 a 12 horas).
- Resultados que presenten alguna observación con respecto a la calidad de la muestra (hemólisis o ictericia).

3.4.3. Cálculo muestral

Teniendo en consideración que se utilizaron todos los resultados que cumplieran con el criterio de inclusión, no es necesario el cálculo de la muestra para el estudio, sin embargo, se admitió un total de 406 resultados que cumplieron con el criterio de inclusión y de exclusión.

En estudios de muestreo por conveniencia, los investigadores se basan según los conocimientos que tengan sobre su población, por lo tanto, en este muestreo no probabilístico es prescindible tener con claridad los criterios de inclusión y exclusión y cumplirlos rigurosamente (39).

3.5. Técnicas de recolección de datos

Para la variable de supervisión medición directa se realizó la técnica de observación y revisión documental, que es una técnica de recolección de datos secundarios, que son estudios retrospectivos, donde se procedió a copiar los resultados de los perfiles lipídicos que han sido registrados en el software para laboratorio clínico Sigla, provenientes del laboratorio central

del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa durante el período de enero a octubre del 2021 (34).

Para la variable de asociación valores estimados, se realizó la técnica de observación directa. Que se obtuvo de los datos del perfil lipídico obtenidos de la variable de supervisión.

3.6. Instrumento

Se utilizó una ficha de recolección de datos elaborada en una hoja de cálculo que fue distribuida de la siguiente manera: sexo, edad, medición directa del LDL, perfil lipídico (colesterol, triglicéridos, HDL, VLDL), fórmula de Friedewald, de Martin y de Sampson, esta ficha de recolección de datos se utilizó para las técnicas de datos secundarios, donde se registra información recolectada por una persona distinta al investigador (40).

3.6.1. Confiabilidad y validez

No aplica, al tratarse de datos de tipo secundario, la ficha de recolección solo viene a ser un almacén de forma temporal de los datos obtenidos (41).

3.6.2. Objetividad

La objetividad de la recolección de datos está basada en función de que están expresados en conductas observables y medibles (42).

3.6.3. Técnicas de análisis de datos

Todos los datos fueron introducidos en una base Excel, en relación a la variable, medición directa, se colocó el resultado de cada uno de los pacientes tal cual se encontraba registrado en la base de datos del software Sigla del laboratorio del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, en cuanto a la variable, valor estimado, que son determinadas mediante las fórmulas de Martín, de Sampson y de Friedewald se utilizaron los resultados de colesterol triglicéridos HDL, VLDL registrados en el software, se realizó el cálculo de cada uno de ellos y se procedió a realizar la determinación indirecta de acuerdo a las mediciones establecidas para cada variable, luego se analizó estadísticamente; primero, se procedió a realizar un estudio descriptivo de la variables, utilizando la versión del SPSS 28 para proseguir con el estudio de normalidad con el test de Kolmogórov-Smirnov, para la determinación de correlación entre variables se utilizó el estadístico de correlación de coeficiente de Pearson, para la medición del grado de concordancia entre variables se utilizó el

coeficiente de correlación concordancia de Lin (CCC) y, finalmente, los gráficos presentados se realizaron en el estadístico *Real Statistics* y en el programa Excel 2019.

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

De los 406 individuos participantes del estudio, 212 (52,2 %) correspondió al género femenino y 194 (47,8 %) al género masculino, las edades de los participantes fluctuaron entre 18 y 98 años, con una media de 49,16 años. Los datos descriptivos de los valores de la medición directa del LDLc y los valores estimados por las fórmulas de Friedewald, Martin y Sampson se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Estudio descriptivo de las variables del estudio

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Edad	406	18	98	49.16	20.622
Medición directa	406	15.0	254.0	115.958	43.0301
Fórmula de Friedewald	406	22.2	254.2	114.269	43.8668
Fórmula de Martin	406	22.6	278.5	119.150	43.7055
Fórmula de Sampson	406	21.5	254.4	117.468	43.0268
N válido (por lista)	406				

Al someter las variables al estudio de normalidad con el test de Kolmogórov-Smirnov, ($p < 0,05$), el LDLc obtenida de forma directa y los valores de LDL estimados por las fórmulas mencionada, presentaron una distribución normal. Datos que se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Estudio de normalidad de las variables del estudio

		Prueba de Kolmogórov-Smirnov para una muestra				
		Medición directa	Fórmula de Friedewald	Fórmula de de Martin	Fórmula de Sampson	
	N	406	406	406	406	
Parámetros normales ^{a,b}	Media	115.9581	114.2695	119.1495	117.4680	
	Dev. estándar	43.03012	43.86676	43.70551	43.02682	
Máximas diferencias extremas	Absoluta	.028	.037	.023	.027	
	Positivo	.028	.037	.023	.027	
	Negativo	-.023	-.019	-.018	-.019	
	Estadístico de prueba	.028	.037	.023	.027	
	Sig. asin. (bilateral) ^c	.200 ^d	.189	.200 ^d	.200 ^d	
	Sig.	.609	.187	.892	.700	
Sig. Monte Carlo (bilateral) ^e	Intervalo de confianza al 95 %	Límite inferior	.599	.180	.885	.691
		Límite superior	.619	.195	.898	.709

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

d. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

e. El método de Lilliefors basado en las muestras 10000 Monte Carlo con la semilla de inicio 2000000.

Al efectuar el estudio de correlación entre variables mediante el test de Pearson, los resultados muestran relaciones significativas para los valores determinados con el método directo y los valores calculados con las fórmulas, además de relaciones significativas entre los valores estimados con las fórmulas par a par, resultados que son mostrados en la tabla 3.

Tabla 3. Prueba de correlación entre variables.

		Correlaciones			
		Medición directa	Formula de Friedewald	Formula de Martin	Formula de Sampson
Medición directa	Correlación de Pearson	1	.963**	.956**	.967**
	Sig. (bilateral)		<.001	<.001	<.001
	N	406	406	406	406
Formula de Friedewald	Correlación de Pearson	.963**	1	.983**	.995**
	Sig. (bilateral)	<.001		<.001	.000
	N	406	406	406	406
Formula de Martin	Correlación de Pearson	.956**	.983**	1	.987**
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001		.000
	N	406	406	406	406
Formula de Sampson	Correlación de Pearson	.967**	.995**	.987**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	.000	.000	
	N	406	406	406	406

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

4.2. Cálculo del grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos por el valor estimado del colesterol LDL

Para determinar el grado de concordancia en toda la muestra de estudio con respecto a la variable determinación directa del LDLc y las variables de estimación del LDLc con las fórmulas mencionadas, se recurrió al estadístico coeficiente de correlación de concordancia de Lin (CCC). Este coeficiente combina dos elementos el coeficiente de correlación (r) que evalúa la precisión, y el factor de corrección de sesgo (Cb), además califica la fuerza de acuerdo como casi perfecta para valores mayores a 0,99, sustancial de 0,95 a 0,99, moderada de 0,90 a 0,95 y pobre cuando está por debajo de 0,90. En la siguiente tabla se observa que la fórmula de Sampson presentó el mayor valor del coeficiente y además una mayor exactitud para estimar el LDLc comparado a las otras dos ecuaciones (ver tabla 4).

4.3. Test de correlación concordancia de Lin (CCC) entre la determinación directa y las fórmulas para estimar LDLc

Tabla 4. Prueba de coeficiente de correlación de concordancia.

	Fórmula de Friedewald	Fórmula de Martin	Fórmula de Sampson
Tamaño de la muestra	406	406	406
Coefficiente de correlación de concordancia	0.962	0.953	0.966
Intervalo de confianza del 95 %	0.956 – 0.970	0.947 - 0.964	0.960 - 0.973
Pearson ρ (precisión)	0.963**	0.956**	0.967**
Factor de corrección de sesgo Cb (precisión)	0.9959	0.9969	0.9999

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

4.4. Grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Martin

Para realizar la representación gráfica de la medición directa y la fórmula de Martin se procedió a hallar la desviación media (DM) y el intervalo de confianza de acuerdo con el 95 % ($DM \pm 1.96 \cdot DE$) de las diferencias. Los datos se aprecian en la tabla 5.

Tabla 5. Datos utilizados en los gráficos de Bland & Altman: medición directa y fórmula de Martin

	Diferencia media (D)	Desviación estándar (D)	95 % intervalo de confianza (D)	
			Inferior	Superior
Medición directa - Fórmula de Martin	-3.19	12.84	-4.440	-1.904

El gráfico utilizado para la representación del grado de concordancia es el *Bland Almat*, en el cual se observa la desviación media (DM) y el intervalo de confianza de acuerdo al 95 % ($DM \pm 1.96 \cdot DE$) de las diferencias, delimitado en los gráficos por las líneas rojas, presentando un sesgo negativo bajo, se puede apreciar que los puntos de dispersión se encuentran distribuidos en un 85 %, como se observa en el anexo 3.

4.5. Grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Sampson

Para realizar la representación gráfica de la medición directa y la fórmula de Sampson se procedió a hallar la desviación media (DM) y el intervalo de confianza de acuerdo al 95 % ($DM \pm 1.96 \cdot DE$) de las diferencias. Los datos se aprecian en la tabla 6.

Tabla 6. Datos utilizados en los gráficos de Bland & Altman: medición directa y fórmula de Sampson

	Diferencia media (D)	Desviación estándar (D)	95 % intervalo de confianza (D)	
			Inferior	Superior
Medición directa - Fórmula de Sampson	-1.51	11.07	-2.58	-0.43

El gráfico utilizado para la representación del grado de concordancia es el *Bland Almat*, en el cual se observa la desviación media (DM) y el intervalo de confianza de acuerdo al 95 % ($DM \pm 1.96 \cdot DE$) de las diferencias, delimitado en los gráficos por las líneas rojas, presentando un sesgo muy negativo bajo, se puede apreciar que los puntos de dispersión se encuentran distribuidos en un 95 % como se observa en el anexo 4.

4.6. Gráfico del grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Friedewald

Para realizar la representación gráfica de la medición directa y la fórmula de Friedewald se procedió a hallar la desviación media (DM) y el intervalo de confianza de acuerdo con el 95 % ($DM \pm 1.96 \cdot DE$) de las diferencias. Los datos se aprecian en la tabla 7.

Tabla 7. Datos utilizados en los gráficos de Bland & Altman: medición directa y fórmula de Friedewald

	Diferencia media (D)	Desviación estándar (D)	95 % intervalo de confianza (D)	
			Inferior	Superior
Medición directa - Fórmula de Friedewald	1.669	11.78	0.543	2.83

El gráfico utilizado para la representación del grado de concordancia es el *Bland Almat*, en el cual se observa la desviación media (DM) y el intervalo de confianza de acuerdo al 95 % ($DM \pm 1.96 \cdot DE$) de las diferencias, delimitado en los gráficos por las líneas rojas, presentando un sesgo positivo bajo, se puede apreciar que los puntos de dispersión se encuentran distribuidos en un 90 % como se observa en el anexo 5.

Para determinar qué tan lejos se desvían los datos observados por dos métodos, se graficó una línea a partir del origen y a 45° en un plano cartesiano, que corresponde a la línea de perfecta concordancia, observándose una mayor concordancia para la fórmula de Sampson (ver anexo 6).

4.7. Analizar la influencia que ejerce el nivel de triglicéridos sobre las fórmulas de Martín, Sampson y Friedewald

Para determinar la influencia que ejerce los triglicéridos sobre las fórmulas Martin, Sampson, y Friedewald de cómo los niveles de triglicéridos afectan las estimaciones del LDLc por las ecuaciones, dividiendo la muestra ($n = 406$) en cinco grupos, de acuerdo con los niveles de triglicéridos; menor de 100 mg/dl ($n = 107$), de 101 a 200 mg/dl ($n = 205$), de 201 a 300 mg/dl ($n = 56$), de 301 a 400 mg/dl ($n = 23$) y mayor de 400 mg/dl ($n = 15$).

Los valores promedios obtenidos con la medición directa y la estimada por las ecuaciones se muestran en la tabla 8.

Tabla 8. Valores de LDLc promedio de la determinación directa y estimada por las ecuaciones

Niveles de triglicéridos	Medición directa LDL (mg/dl)	Fórmula de Friedewald LDL (mg/dl)	Fórmula de Martin LDL (mg/dl)	Fórmula de Sampson LDL (mg/dl)
≤ 100 mg/dl	99.22	99.97	101.06	100.8
101 - 200 mg/dl	118.18	116.28	118.4	119.8
201 - 300 mg/dl	131.14	126.9	132.1	132.2
301 - 400 mg/dl	130.09	124.33	141.49	131.45
> 400 mg/dl	126.67	121.92	154.74	128.13

Al realizar la comparación de los promedios obtenidos por la determinación directa y las fórmulas de estimación en los cinco grupos clasificados por el nivel de triglicéridos. Para el caso de la ecuación de Friedewald esta subestimó el LDLc con respecto a la determinación directa en los cinco niveles de triglicéridos, esta infraestimación fue mucha mayor para valores de triglicéridos por encima de 200 mg/dl, para la ecuación de Martin los valores promedios de LDLc en niveles de triglicérido menor de 200 mg/dl fue muy similar a los promedios de LDLc determinada de forma directa; sin embargo, para valores mayores de 200 mg/dl sobreestimaron significativamente los valores de la determinación directa. La fórmula que presenta mayor similitud a la determinación directa fue la de Sampson en los cinco grupos clasificados por el nivel de triglicéridos (ver anexo 7).

Cuando se evaluó las diferencias medias (sesgos), tomando como referencia la determinación directa se observa que las ecuaciones de Friedewald infraestiman el LDLc en los cinco grupos clasificados por el nivel de triglicéridos, mientras que la ecuación de Martin presenta mayores sesgos positivos a partir de 301 mg/dl de triglicéridos, mientras que las fórmulas de Sampson presentaron un sesgo menor y uniforme en los cinco grupos (ver anexo 8).

Para determinar el estudio de correlación entre variables, se recurrió al coeficiente de correlación de Pearson y se realizó de acuerdo con el nivel de triglicéridos, menor de 100 mg/dl (n = 107), de 101 a 200 mg/dl (n = 205), de 201 a 300 mg/dl (n = 56), de 301 a 400 mg/dl (n = 23) y mayor de 400 mg/dl (n = 15).

En estos resultados para el nivel de triglicéridos <100 mg/dl, los valores para la medición directa y los valores estimados por las fórmulas son mayores al nivel de significancia < 0.001, lo que indica que los coeficientes de correlación son significativos, encontrándose

para la fórmula Friedewald (0.884), la fórmula Martin (0.881) y para la fórmula de Sampson (0.885) lo que es indicativo a una correlación alta como se puede observar en la tabla 9.

Tabla 9. Prueba de correlación entre variables nivel de triglicéridos < 100 mg/dl

		Correlaciones			
		Medición directa	Fórmula de Friedewald	Fórmula de Martin	Fórmula de Sampson
Medición directa	Correlación de Pearson	1	.884**	.881**	.885**
	Sig. (bilateral)		<.001	<.001	<.001
	N	107	107	107	107
Fórmula de Friedewald	Correlación de Pearson	.884**	1	.999**	1.000**
	Sig. (bilateral)	<.001		<.001	<.001
	N	107	107	107	107
Fórmula de Martin	Correlación de Pearson	.881**	.999**	1	.999**
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001		<.001
	N	107	107	107	107
Fórmula de Sampson	Correlación de Pearson	.885**	1.000**	.999**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001	<.001	
	N	107	107	107	107

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

En estos resultados para el nivel de triglicéridos de 101 – 200 mg/dl, los valores para la medición directa y los valores estimados por las fórmulas son mayores al nivel de significancia < 0.001, lo que indica que los coeficientes de correlación son significativos, encontrándose para la fórmula Friedewald (0.988), la fórmula Martin (0.983) y para la fórmula de Sampson (0.988) lo que es indicativo a una correlación muy alta como se puede observar en la tabla 10.

Tabla 10. Prueba de correlación entre variables, nivel de triglicéridos de 101 – 200 mg/dl.

		Correlaciones			
		Medición directa	Fórmula de Friedewald	Fórmula de Martin	Fórmula de Sampson
Medición directa	Correlación de Pearson	1	.988**	.983**	.988**
	Sig. (bilateral)		<.001	<.001	<.001
	N	205	205	205	205
Fórmula de Friedewald	Correlación de Pearson	.988**	1	.994**	1.000**
	Sig. (bilateral)	<.001		<.001	.000
	N	205	205	205	205

Fórmula de Martin	Correlación de Pearson	.983**	.994**	1	.994**
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001		<.001
	N	205	205	205	205
Fórmula de Sampson	Correlación de Pearson	.988**	1.000**	.994**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	.000	<.001	
	N	205	205	205	205

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

En estos resultados para el nivel de triglicéridos de 201 – 300 mg/dl, los valores para la medición directa y los valores estimados por las fórmulas son mayores al nivel de significancia < 0.001, lo que indica que los coeficientes de correlación son significativos, encontrándose para la fórmula Friedewald (0.997), la fórmula Martin (0.982) y para la fórmula de Sampson (0.998) lo que es indicativo a una correlación muy alta como se puede observar en la tabla 11.

Tabla 11. Prueba de correlación entre variables, nivel de triglicéridos de 201 – 300 mg/dl

		Correlaciones			
		Medición directa	Fórmula de Friedewald	Fórmula de Martin	Fórmula de Sampson
Medición directa	Correlación de Pearson	1	.997**	.982**	.998**
	Sig. (bilateral)		<.001	<.001	<.001
	N	56	56	56	56
Fórmula de Friedewald	Correlación de Pearson	.997**	1	.986**	1.000**
	Sig. (bilateral)	<.001		<.001	<.001
	N	56	56	56	56
Fórmula de Martin	Correlación de Pearson	.982**	.986**	1	.987**
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001		<.001
	N	56	56	56	56
Fórmula de Sampson	Correlación de Pearson	.998**	1.000**	.987**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001	<.001	
	N	56	56	56	56

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

En estos resultados para el nivel de triglicéridos de 301 – 400 mg/dl, los valores para la medición directa y los valores estimados por las fórmulas son mayores al nivel de significancia < 0.001, lo que indica que los coeficientes de correlación son significativos, encontrándose para la fórmula Friedewald (0.999), la fórmula Martin (0.980) y para la fórmula de Sampson (0.999) lo que es indicativo a una correlación muy alta, como se puede observar en la tabla 12.

Tabla 12. Prueba de correlación entre variables, nivel de triglicéridos de 301 – 400 mg/dl

		Correlaciones			
		Medición directa	Fórmula de Friedewald	Fórmula de Martin	Fórmula de Sampson
Medición directa	Correlación de Pearson	1	.999**	.980**	.999**
	Sig. (bilateral)		<.001	<.001	<.001
	N	23	23	23	23
Fórmula de Friedewald	Correlación de Pearson	.999**	1	.983**	1.000**
	Sig. (bilateral)	<.001		<.001	<.001
	N	23	23	23	23
Fórmula de Martin	Correlación de Pearson	.980**	.983**	1	.983**
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001		<.001
	N	23	23	23	23
Fórmula de Sampson	Correlación de Pearson	.999**	1.000**	.983**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001	<.001	
	N	23	23	23	23

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

En estos resultados para el nivel de triglicéridos de > 400 mg/dl, los valores para la medición directa y los valores estimados por las fórmulas son mayores al nivel de significancia < 0.001, lo que indica que los coeficientes de correlación son significativos, encontrándose para la fórmula Friedewald (0.983), la fórmula Martin (0.983) y para la fórmula de Sampson (0.996) lo que es indicativo a una correlación muy alta como se puede observar en la tabla 13.

Tabla 13. Prueba de correlación entre variables, nivel de triglicéridos de >400 mg/dl

		Correlaciones			
		Medición directa	Fórmula de Friedewald	Fórmula de Martin	Fórmula de Sampson
Medición directa	Correlación de Pearson	1	.983**	.923**	.996**
	Sig. (bilateral)		<.001	<.001	<.001
	N	15	15	15	15
Fórmula de Friedewald	Correlación de Pearson	.983**	1	.963**	.982**
	Sig. (bilateral)	<.001		<.001	<.001
	N	15	15	15	15
Fórmula de Martin	Correlación de Pearson	.923**	.963**	1	.922**
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001		<.001
	N	15	15	15	15
Fórmula de Sampson	Correlación de Pearson	.996**	.982**	.922**	1
	Sig. (bilateral)	<.001	<.001	<.001	
	N	15	15	15	15

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral)

4.8. Discusión de resultados

El trabajo de investigación titulado “*Concordancia de la medición directa y el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima*”, logró evidenciar una concordancia entre la medición directa y los valores estimados por las fórmulas de Martin, Sampson y Friedewald; encontrando mayor influencia de los triglicéridos en las fórmulas de Friedewald y Martin, la fórmula que presenta mayor similitud a la determinación directa fue la de Sampson en los cinco grupos clasificados por el nivel de triglicéridos, esta infraestimación fue mucho mayor para valores de triglicéridos por encima de 200 mg/dl, para la fórmula de Martin los valores promedios de LDLc en niveles de triglicérido menor de 200 mg/dl fue muy similar a los promedios de LDLc determinada de forma directa; sin embargo, para valores mayores de 200 mg/dl sobreestimaron significativamente los valores de la determinación directa. Al realizar la evaluación de la medida de los sesgos se toma como referencia la medición directa y se observa que la fórmula de Friedewald infraestima el LDLc en los cinco grupos clasificados por el nivel de triglicéridos, mientras que la fórmula de Martín presenta mayores sesgos positivos a partir de 301 mg/dl de triglicéridos, Los resultados hallados concuerdan con los de Saldaña et al. (17) los resultados estaban dentro del rango de referencia; sin embargo, presentaron limitaciones cuando el nivel de triglicéridos superaba los 200 mg/dl. A partir de los hallazgos encontrados de Crisólogo y Ortega (18) indicaron que existe un buen nivel de concordancia con fórmula de Friedewald en ambos sexos y una concordancia pobre con la fórmula de Córdova.

Este resultado se evidencia con los estudios de Barak et al. (15), los hallazgos muestran que las ecuaciones de Martin y Sampson mostraron altas tasas de reclasificación de LDL-C ascendente (10,8 % y 7,5 %, respectivamente) en comparación con la ecuación de Friedewald. Los autores concluyeron que las estimaciones de LDL-C tanto de Martin como de Sampson mostraron una proporción significativa de discordancia ascendente con la reclasificación a categorías de LDL-C más altas en comparación con la fórmula de Friedewald, particularmente en pacientes con triglicéridos elevados y LDL-C bajo, una población en la que la estimación más precisa de LDL -C es obligatorio. Del mismo modo Saldaña et al. (10) concluyeron que, ambas ecuaciones presentaron un grado de acuerdo sustancial con la determinación directa y un menor error sistemático en los tres niveles de decisión clínica para el LDLc; sin embargo, la ecuación de regresión presentó una mejor performance para estimar el LDLc en concentraciones de triglicéridos ≥ 401 mg/dl. Los autores concluyen que la ecuación de regresión presenta bajo error analítico, además de mostrar una buena concordancia con el método directo, incluso a concentraciones altas de triglicéridos. Así también sustenta Saldaña et al. (9), señalando que la fórmula de Friedewald y la ecuación de regresión infraestimaron el

LDLc, obteniéndose sesgos de 14,01 mg/dl y 5,52 mg/dl, respectivamente, los errores sistemáticos en los tres niveles de decisión clínica para el LDLc resultaron ser mayores para la fórmula de Friedewald (12,6 %, 12,0 % y 11,7 %) comparados a la ecuación de regresión (4,2 %, 5,7 % y 6,7 %). El factor de corrección de sesgo, que valora la exactitud, resultó ser más alto y más cerca de la línea de perfecta concordancia para la ecuación de regresión, en toda la muestra y cuando esta se estratificó por niveles de triglicéridos. Los autores concluyen que la ecuación de regresión ofrece una mayor exactitud y bajo error analítico comparado a la fórmula de Friedewald para estimar el LDLc, en los tres niveles de decisión clínica y en sueros con diferentes niveles de triglicéridos.

En esta investigación se evidenció que Sampson presentó un sesgo menor y uniforme en los cinco grupos, para el caso del grupo de nivel de triglicéridos menor de ≤ 100 mg/dl, los valores promedios entre la determinación directa y las ecuaciones de estimación de Friedewald y Martin presentaron diferencias significativas ($p < 0,05$), lo que no sucedió con la fórmula de Sampson, en cuanto al estudio de concordancia se utilizó el estadístico del coeficiente de correlación de concordancia de Lin (CCC), con el cual se obtuvo Martin (0.953), Sampson (0.966) y Friedewald (0.962), se puede observar que la fórmula de Sampson presentó el mayor valor del coeficiente y además una mayor exactitud para estimar el LDLc comparado a las otras dos fórmulas concordando con García et al. (14), que luego de su análisis concluyeron que ambas fórmulas mostraron excelente correlación con el método directo; sin embargo, elevaron sus sesgos con el aumento en la concentración de triglicéridos; a su vez John et al. (12) sostienen que los resultados de la fórmula de Sampson tienen dos principales fortalezas; primero, permite la estimación del LDL colesterol con concentraciones de 800 mg/dl de triglicéridos y; segundo, concentraciones muy por debajo de los 50 mg/dl a comparación de la fórmula de Martin. Segovia (19) concluyó que se encontraron diferencias significativas por la estimación mediante las fórmulas respecto al método homogéneo directo, siendo la fórmula de Anandaraja el promedio más cercano al método directo. Así mismo, es concordante con la conclusión de **Esawy y col. (13)**, al realizar su estudio en 454 pacientes diabéticos y no diabéticos egipcios, que fueron remitidos a la consulta externa de medicina interna, indicando como resultados que la ecuación de Martin presentó menores sesgos que la ecuación de Friedewald, tal como manifestaron **Verona y Brites (16)**, en su estudio denominado relevancia de la medida del colesterol de lipoproteínas de baja densidad, con la nueva fórmula la estimación mejoró un 2,8 %. Además, el menor contenido de triglicéridos de las VLDL, estimado mediante el índice VLDLc / TG, se asoció positivamente con el VLDLc. Los autores resaltan la importancia de medir el LDLc, calcular el VLDLc como la diferencia entre el colesterol total y la suma del HDLc y el LDLc, y evaluar la composición de las VLDL

mediante el índice $VLDLc / TG$. Si bien podría suponerse que las VLDL enriquecidas en colesterol son más aterogénicas, su presencia se asocia con perfiles de lípidos más favorables.

CONCLUSIONES

1. Según los cálculos obtenidos, la medición directa del LDL colesterol es concordante a los de los valores estimados, obteniendo un grado de concordancia sustancial para la fórmula de Sampson (0.966) y la fórmula de Friedewald (0.962), mientras que la fórmula de Martin obtuvo un grado de concordancia moderada (0.953); por consiguiente, los resultados obtenidos por la medición directa del LDL colesterol en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, Lima; presentan un alto grado de concordancia con los valores estimados por las fórmulas de Martin, Sampson y Friedewald.
2. La representación del gráfico de la medición directa y la fórmula de Martin fue evidenciada mediante el gráfico *Bland & Altman*, mostrando una distribución uniforme en un 85 %, encontrándose distribuidos dentro del intervalo de confianza de acuerdo al 95 %, observándose una buena concordancia entre medición directa y la fórmula de Martin en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.
3. La representación del gráfico de la medición directa y la fórmula de Sampson fue evidenciada mediante el gráfico *Bland & Altman*, mostrando una distribución uniforme en un 95 % a más, encontrándose distribuidos dentro del intervalo de confianza de acuerdo al 95 %, observándose una muy buena concordancia entre medición directa y la fórmula de Sampson en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.
4. La representación del gráfico de la medición directa y la fórmula de Friedewald fue evidenciada mediante el gráfico *Bland & Altman*, mostrando una distribución uniforme en un 90 %, encontrándose distribuidos dentro del intervalo de confianza de acuerdo al 95 %, observándose una buena concordancia entre medición directa y la fórmula de Sampson en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.
5. En el análisis de la influencia de los niveles de triglicéridos sobre los valores las fórmulas de Martin, de Sampson y Friedewald, se concluyó que la fórmula de Martin presentó mayores sesgos positivos a partir de 301 mg/dl de triglicéridos, la fórmula Sampson presentó mayor similitud a la medición directa, obteniendo un sesgo menor, uniformidad y un muy alto grado de asociación en los niveles de triglicéridos, en cuanto a la fórmula de Friedewald y la fórmula de Martin, mostraron una subestimación en todos los grupos,

demostrando la influencia que ejercen los triglicéridos en las fórmulas Martin, Sampson, y Friedewald.

RECOMENDACIONES

1. Pese a que se obtuvo una buena concordancia entre los valores de la medición directa del LDL colesterol y los estimados por las fórmulas de Martin, Sampson y Friedewald, se recomienda realizar un estudio prospectivo de mayor envergadura, ya que al tratarse de fórmulas derivadas con fines de diagnósticos, estas deben de contar con el respaldo del proceso de validación analítica establecidas en la norma Técnica Peruana ISO 15189:2014.
2. Una vez realizado los estudios prospectivos, considerar la fórmula de Martin para la determinación indirecta del LDL colesterol cuando los niveles de triglicéridos se encuentren en una concentración mayor a los 50 mg/dl y menor a los 300 mg/dl.
3. Una vez realizado los estudios prospectivos considerar a la fórmula de Sampson como una alternativa para la determinación indirecta del LDL colesterol cuando los niveles de triglicéridos se encuentren en una concentración mayor a los 50 mg/dl y menor a los 800 mg/dl.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Cortés RTF, Rubio RJA, Gaitán DH. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas, Rev. Colomb Obstet Ginecol vol.61 no.3 Bogotá Jul. /Sept. 2010.
2. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
3. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Disponibles: https://www.who.int/es/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 Último ingreso: septiembre 2021.
4. Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes [Internet]. Orientación técnica dislipidemias. Santiago: Soched; 2018. Disponible en: <http://soched.cl/guias/Dislipidemias-MINSAL-Chile-2018.pdf>. (Fecha de acceso: 20 de abril de 2019).
5. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020; 41 (1); 111-88. 2019.
6. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for Measurement of LDL-Cholesterol: A critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem. 2002 feb; 48(2):236-254.
7. Nigam P. Calculated low density lipoprotein-cholesterol Friedewald's formula versus other modified formulas. International Journal of Life Science and Medical Research. Apr. 2014; 4(2):25-31.
8. Cordova CMM, Portal AS, Cordova MM. Martin's, Friedewald's and Cordova's formulas compared to LDL-Cdirectly measured in Southern Brazil. J Bras Patol Med Lab 2020; 56: 1-6.
9. Saldaña-Orejón IM, Benites-Ricra MA, Chipana JA. Derivación y validación de una ecuación para estimar el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en una población de Lima, Perú. An Fac Med. 2017; 78(1):41–48.
10. Saldaña-Orejón IM, Benites-Ricra MA. Concordancia entre la medición directa y el valor estimado de colesterol de LDL en pacientes ambulatorios. Acta Bioquímica Clínica Latinoam. 2018; 52(1):33–42.

11. Piani F, Cicero AFG, Borghi C, D'Addato S. Is the 2020 Sampson equation the best formula for LDL-C estimation? *Eur J Intern Med.* 1 de enero de 2021; 83:99-101
12. Jonh CM; Giral P, Theraond P. Colesterol LDL los tiempos están cambiando *Acta bioquímica clínica. Latinoamericana*, vol. 55, núm. pp. 79-82, 2021
13. Esawy MM, Shabana MA, Magdy MM. Evaluation of Martin's equation for LDL-C estimation in type 2 diabetes mellitus Egyptian patients. *Clin Chim Acta* 2019; 495: 487-92.
14. García JA, Neme Mazzuchi V, Buggia V, Gallara AL, Jachuf C, Dotto G, Bocio C, comparación de las fórmulas de Martin-Hopkins y de Friedewald para la estimación de LDL colesterol respecto a la medición por método directo en pacientes del hospital Córdoba. 2018 publicación on-line del Colegio de Bioquímicos de la Provincia de Córdoba ISSN: 2344-9926
15. Barak Z, Walid S, Moshe Y. Flugelman comparison of novel equations for estimating low-density lipoprotein cholesterol in patients undergoing coronary angiography *J Atheroscler Thromb.* 2020 Dec 1; 27(12): 1359–1373.
16. Verona J, Brites F. Relevancia de la medida del colesterol de lipoproteínas de baja densidad, Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Argentina. *ByPC* 2017; 81(2):37-42
17. Saldaña OÍM, Benítez RMÁ. Medición directa versus el valor estimado del colesterol de LDL por las ecuaciones de Friedewald, Friedewald modificada y de regresión. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. 2020 sep. [citado 2021 Oct 24]; 54(3): 267-277. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S032529572020000300003&lng=es.
18. Crisólogo CM, Ortega PY. Valores de lipoproteína de baja densidad (LDL-c) por las fórmulas de Córdoba y de Friedewald y su relación con los determinados directamente en el equipo Advia 1800, en pacientes adultos atendidos en un hospital nivel iv- 3"; lima 2017. Tesis de grado. Universidad Privada Norbert Wiener; 2019.
19. Segovia CF. 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; Universidad Nacional De San Agustín De Arequipa; 2018.
20. García GD, Martín R, Navarro M, Cabrera A, Quintana L, Aguilar JA. Evaluación de un método directo para la cuantificación de colesterol de LDL. *Química Clínica.* 2006; 25(2):58-63.

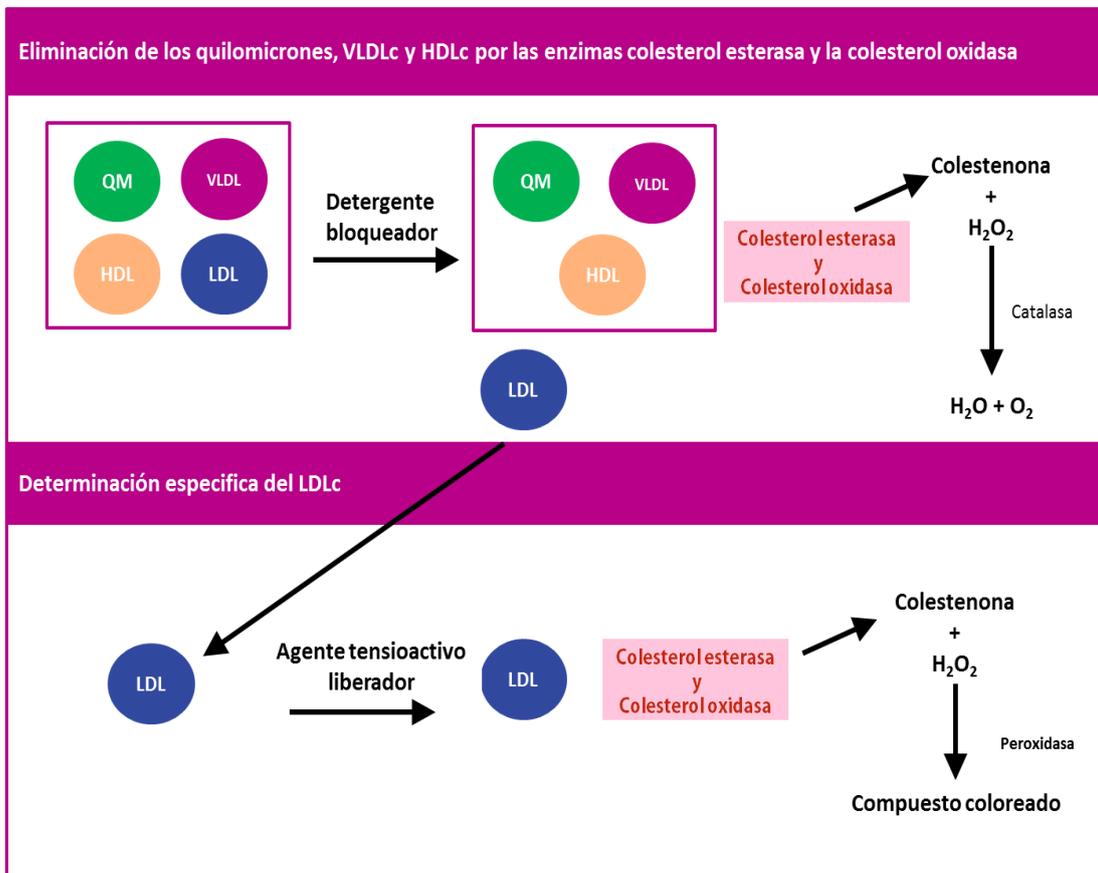
21. Kang M, Kim J, Lee SY, Kim K, Yoon J, Ki H. Martin's Equation as the Most Suitable Method for Estimation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Korean Adults. *Korean J Fam Med.* 22 de septiembre de 2017; 38(5):263-9. DOI: <https://doi.org/10.4082/kjfm.2017.38.5.263>.
22. Palacios M, José AA, Ortola JB, recomendaciones para la determinación de la concentración en suero del colesterol de lipoproteínas de alta densidad; *Química clínica.* 1999; 18(1) 33-40.
23. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA ical Practice Guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinelines. *Circulation* 2019; 139: 1.082–143
24. Sampson M, Ling C, Sun Q, Harb R, Ashmaig M, Warnick R, et al. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients with Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol.* 1 de mayo de 2020; 5(5):540-8.
25. Hernández MA, Ascaso JF, Blasco M, Brea Á, Díaz Á, Mantilla T, et al. Riesgo cardiovascular residual de origen lipídico. Componentes y aspectos fisiopatológicos. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 1 de marzo de 2019; 31(2):75-88.
26. Vella RJC, Rodríguez GE, Romero RC, Candás EB, Castro CMJ, Arrobas VT, et al. Recomendaciones para la estandarización de la medida de lípidos y lipoproteínas. Recomendación (2018). *Rev. Lab. Clínico.* 1 de julio de 2019; 12(3): e57-66.
27. Real JT, Ascaso JF. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clínica E Investig En Arterioscler.* 1 de mayo de 2021; 33:3-9.
28. Westgard JO. *Sistemas de Gestión de la Calidad para el Laboratorio Clínico*; edición wallace coulter Madison; 2014; pág. 175-204.
29. Organización Mundial de la Salud. *Enfermedades Cardiovasculares.* [Online].; 2017. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
30. Murray R, Bender D, Botham K, Kenelly P, Weil A. *Harper Bioquímica Ilustrada México* D.F.: Mc Graw Hill. 28a ed.; 2010.
31. Murray R. *Harper Bioquímica Ilustrada 28a.* In *Bioquímica.* México D.F.: Mc Graw Hill.; 2010.
32. Swanson T, Kim S, Glucksman M. *Bioquímica y Biología Molecular* 4ta ed. Barcelona 2008.
33. Slideshare. *Siemens Healthcare Diagnostics.* [Online]; 2018. Disponible en: <https://es.slideshare.net/RodrigoVargas47/reactivo-de-colesterol-hdl-direct>.
34. Fossati P, Prencipe L. Los triglicéridos séricos se determinan colorimétricamente con una enzima que produce peróxido de hidrógeno. ; 1982;28(10):2077.

35. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LP. Selección de la muestra. En Metodología de la Investigación; México: McGraw-Hill; 2014; (6ª ed; pág. 4 - 7).
36. Espinoza A, Ochoa J. El nivel de investigación relacional en las ciencias sociales, Universidad Autónoma Del Perú, 2021. Disponible en: <https://revistas.autonoma.edu.pe>
37. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LP. Selección de la muestra. En Metodología de la Investigación; México: McGraw-Hill; 2014; (6ª ed; pág. 152).
38. _____. Selección de la muestra. En Metodología de la Investigación; México: McGraw-Hill; 2014; (6ª ed; pág.170-191).
39. Fuentelsaz GC. Cálculo del tamaño de la muestra, enfermera de investigación. Hospital Universitario «Vall d’Hebron». Barcelona (Matronas Profesión 2004; vol. 5, n.º 18 pág. 12)
40. Supo J. Cómo empezar una tesis tu proyecto de investigación en un solo día, Paucarpata, Arequipa - Perú. Depósito legal de la biblioteca del Perú N.º 2015 – 00002, ISBN 1505894190 - ISBN – 13: 9781505894196.
41. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LP. Selección de la muestra. En Metodología de la Investigación; México: McGraw-Hill; 2014; (6ª ed; pág. 199).
42. _____. Selección de la muestra. En Metodología de la Investigación; México: McGraw-Hill; 2014; (6ª ed; pág. 200).
43. Meza MFV, Puse AJC. Correlación entre el índice de masa corporal con el colesterol y los triglicéridos en alumnos ingresantes a una Universidad Estatal. Lima, 2015. Univ Priv Norbert Wien - Wien [Internet]

ANEXOS

Anexo 1

Principio del ensayo directo homogéneo para determinar LDLc



nexo 2

Factor ajustable del colesterol LDL para la fórmula de Martin

$$LDL_c = CT - HDL - TG/X$$

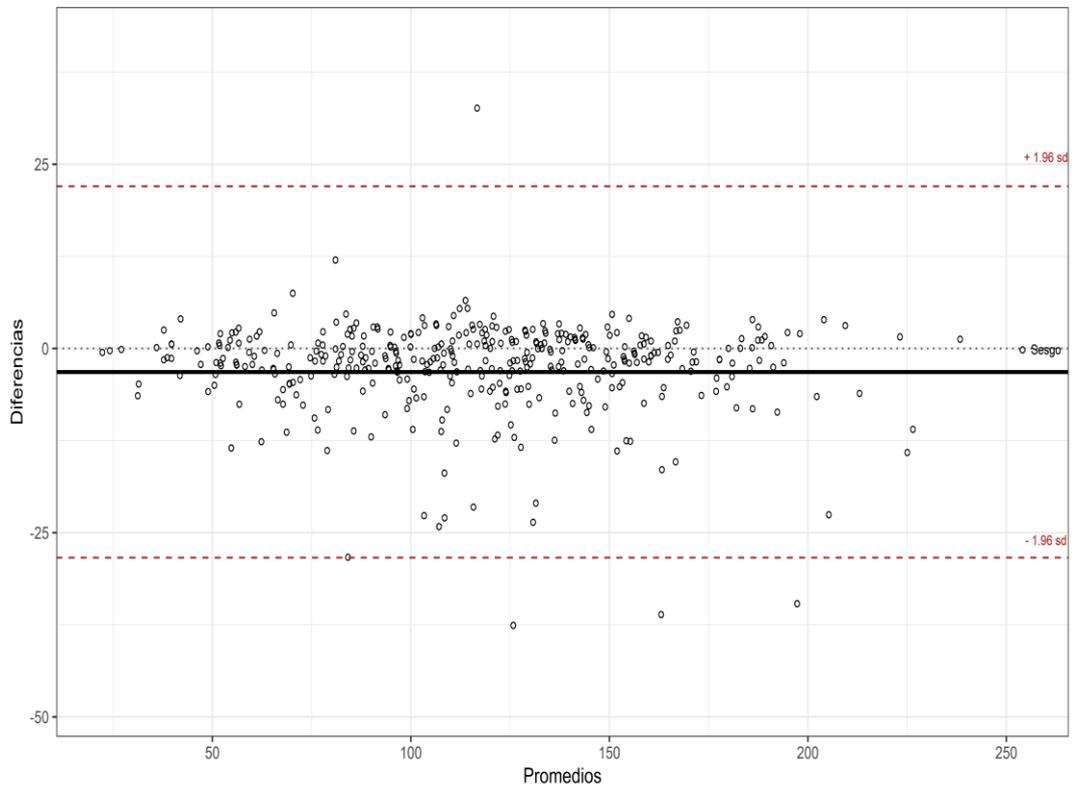
Triglicéridos (mg/dL)	Não HDL-c (mg/dL)					
	< 100	100-129	130-159	160-189	190-219	> 220
7-49	3,5	3,4	3,3	3,3	3,2	3,1
50-56	4,0	3,9	3,7	3,6	3,6	3,4
57-61	4,3	4,1	4,0	3,9	3,8	3,6
62-66	4,5	4,3	4,1	4,0	3,9	3,9
67-71	4,7	4,4	4,3	4,2	4,1	3,9
72-75	4,8	4,6	4,4	4,2	4,2	4,1
76-79	4,9	4,6	4,5	4,3	4,3	4,2
80-83	5,0	4,8	4,6	4,4	4,3	4,2
84-87	5,1	4,8	4,6	4,5	4,3	4,3
88-92	5,2	4,9	4,7	4,6	4,4	4,3
93-96	5,3	5,0	4,8	4,7	4,5	4,4
97-100	5,4	5,1	4,8	4,7	4,5	4,3
101-105	5,5	5,2	5,0	4,7	4,6	4,5
106-110	5,6	5,3	5,0	4,8	4,6	4,5
111-115	5,7	5,4	5,1	4,9	4,7	4,5
116-120	5,8	5,5	5,2	5,0	4,8	4,6
121-126	6,0	5,5	5,3	5,0	4,8	4,6
127-132	6,1	5,7	5,3	5,1	4,9	4,7
133-138	6,2	5,8	5,4	5,2	5,0	4,7
139-146	6,3	5,9	5,6	5,3	5,0	4,8
147-154	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1	4,8
155-163	6,7	6,2	5,8	5,4	5,2	4,9
164-173	6,8	6,3	5,9	5,5	5,3	5,0
174-185	7,0	6,5	6,0	5,7	5,4	5,1
186-201	7,3	6,7	6,2	5,8	5,5	5,2
202-220	7,6	6,9	6,4	6,0	5,6	5,3
221-247	8,0	7,2	6,6	6,2	5,9	5,4
248-292	8,5	7,6	7,0	6,5	6,1	5,6
293-399	9,5	8,3	7,5	7,0	6,5	5,9
400-13.975	11,9	10,0	8,8	8,1	7,5	6,7

HDL-c: colesterol da lipoproteína de alta densidade.

Anexo 3

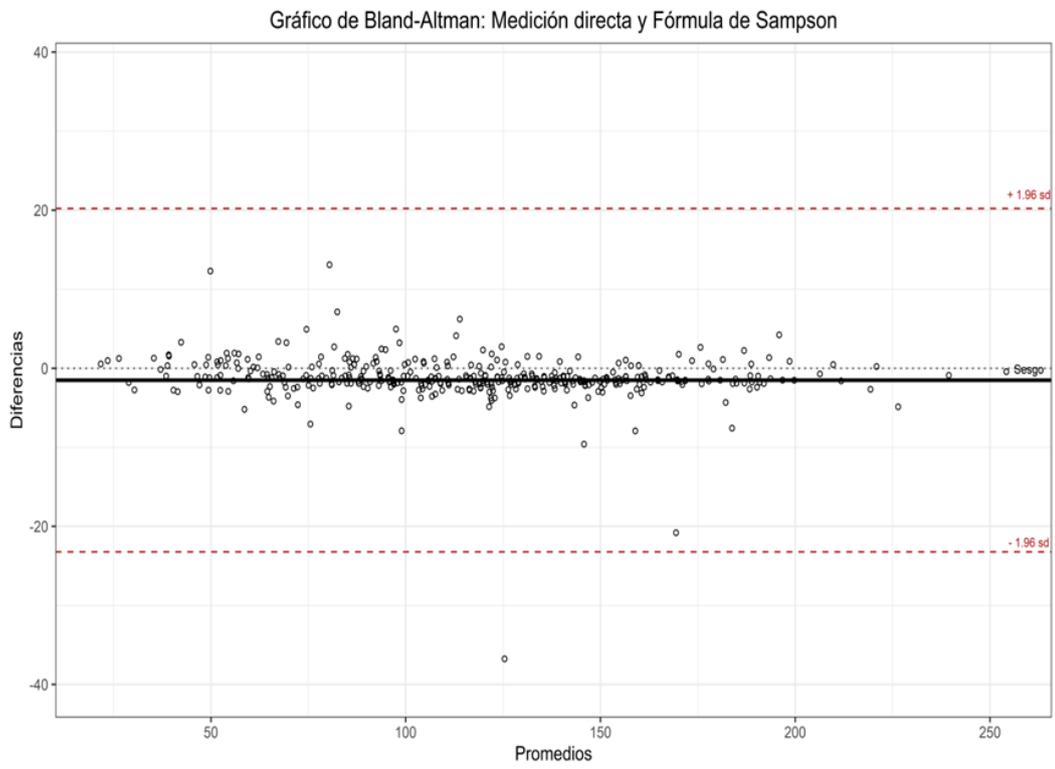
Gráfico de *Bland & Altman*: medición directa y fórmula de Martin

Gráfico de Bland-Altman: Medición directa y Fórmula de Martin



Anexo 4

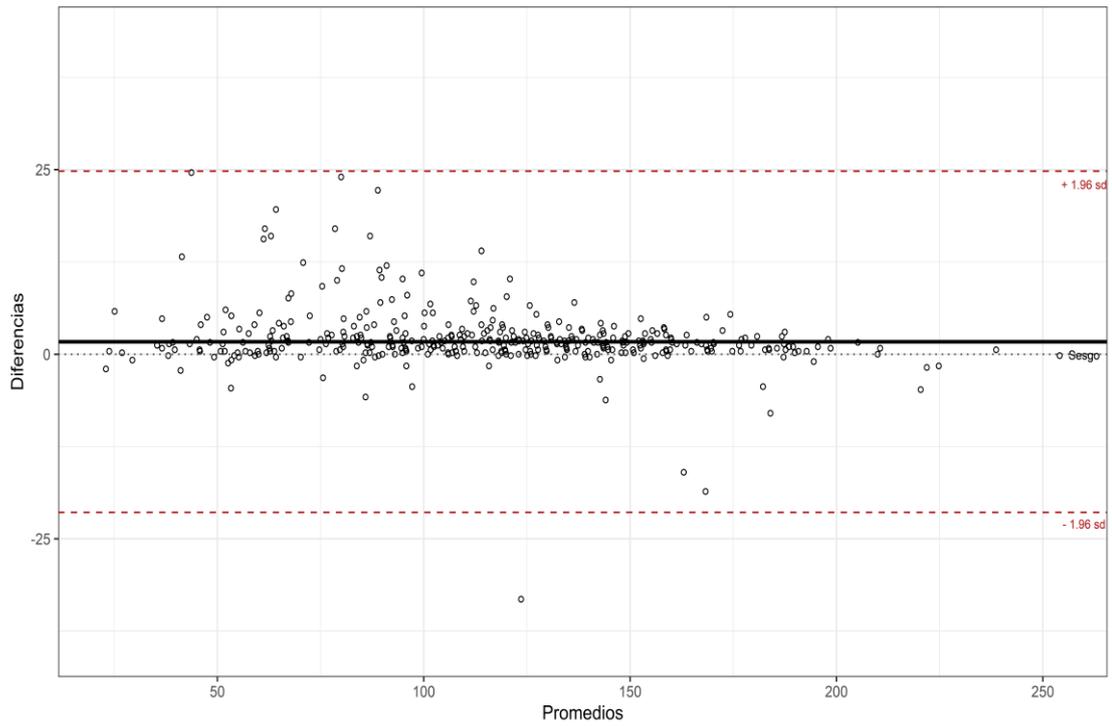
Gráfico de *Bland & Altman*: medición directa y fórmula de Sampson



Anexo 5

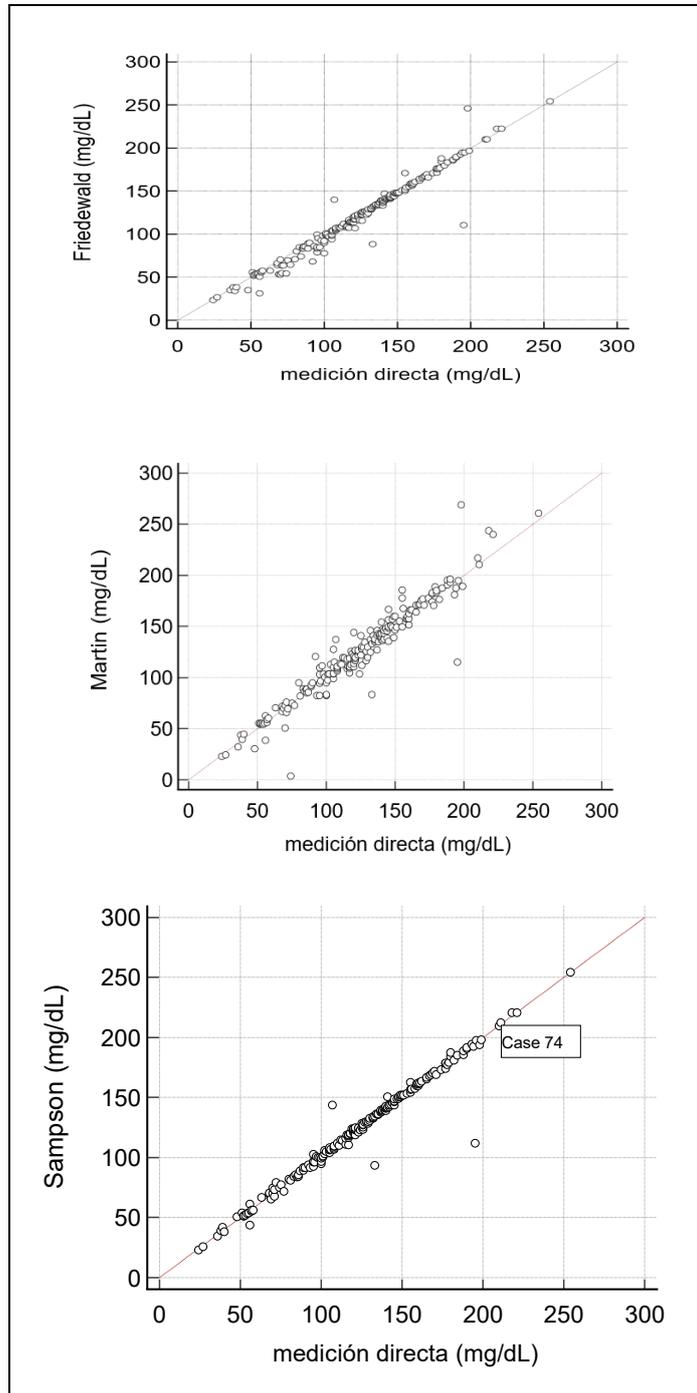
Gráfico de *Bland & Altman*: medición directa y fórmula de Friedewald

Gráfico de Bland-Altman: Medición directa y Fórmula de Friedewald



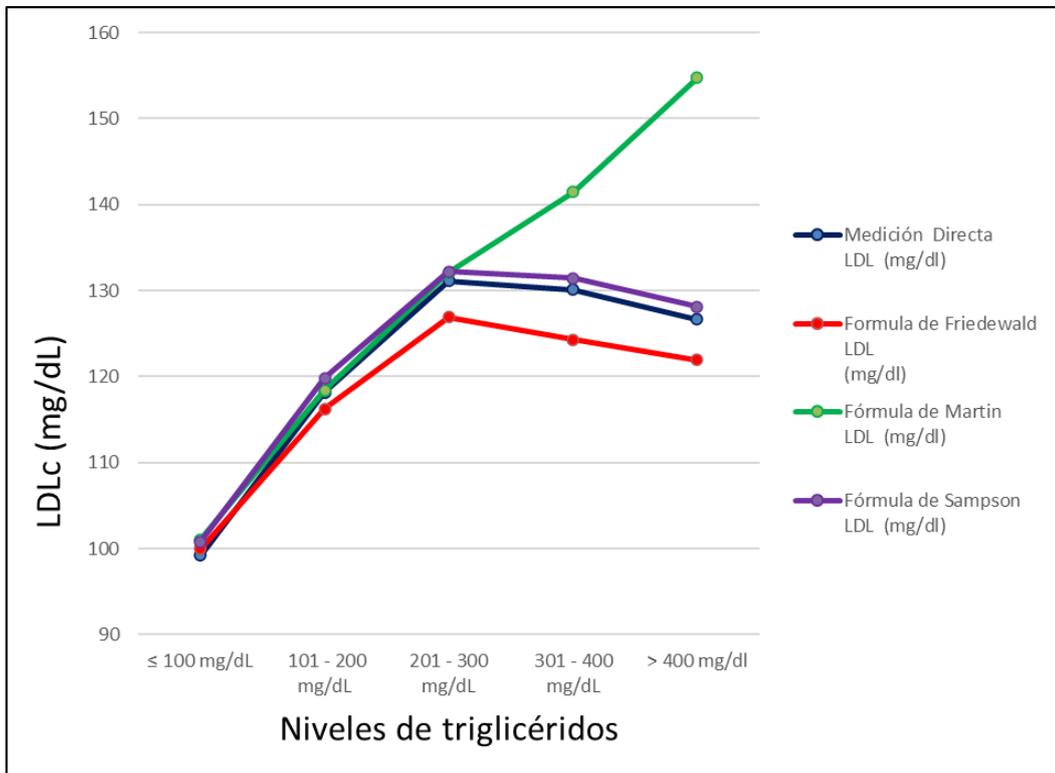
Anexo 6

Desviación de los valores estimados por las fórmulas con respecto a la determinación directa del LDLc



Anexo 7

Comparación entre los valores de determinación directa y la estimada por las ecuaciones en diferentes niveles de triglicéridos



Anexo 8

Diferencias medias (sesgo) entre la estimación directa y las fórmulas de estimación de LDLc



Anexo 9

Matriz de consistencia

Problemas Problema general	Objetivos Objetivo general	Variables	Metodología
<p>¿Qué grado de concordancia existe entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos por el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?</p> <p>Problemas específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cómo se representa el grado de concordancia entre la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Martin, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima? 2. ¿Cómo se representa el grado de concordancia entre la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Sampson, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima? 3. ¿Cómo se representa el grado de concordancia entre la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Friedewald, en Pacientes del hospital de 	<p>Determinar el grado de concordancia que hay entre los valores de la medición directa y los resultados obtenidos por el valor estimado del colesterol LDL en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Representar mediante tablas y gráficos el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Martin, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima 2. Representar mediante tablas y gráficos el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Sampson, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima. 3. Representar mediante tablas y gráficos el grado de concordancia entre los valores de la medición directa y los valores estimados del colesterol LDL obtenidos mediante la fórmula de Friedewald, en pacientes 	<p>Variable de supervisión</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Medición directa: <ul style="list-style-type: none"> - LDL - triglicéridos <p>Variables de asociación</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Valor estimado del colesterol LDL: <ul style="list-style-type: none"> - Fórmula de Martin - Fórmula de Sampson - Fórmula de Friedewald 	<p>Tipo: Básico</p> <p>Nivel: Relacional con análisis estadístico bivariado</p> <p>Método: Cuantitativo</p> <p>Diseño: No experimental observacional transversal, retrospectivo de enfoque cuantitativo</p> <p>Población y Muestra:</p> <p>Población: Estará conformado por todos los resultados de los perfiles lipídicos registrados en el software para laboratorio clínico SIGLA del área de bioquímica del laboratorio central, estos resultados provienen de los pacientes que se atendieron en el hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, durante el período de enero a octubre del 2021.</p> <p>Muestra: estará conformada por 406 resultados de perfiles lipídicos que cumplieron con el criterio de inclusión</p> <p>Técnicas e instrumentos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Técnica: De observación y revisión documental 2. Instrumento: Ficha de recolección de datos. <p>Técnica de procesamiento de datos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPSS V. 28 • Excel 2019 <p>Estadístico: Estudio de normalidad: Kolmogórov-Smirnov</p>

<p>emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?</p>	<p>del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.</p>	<p>Prueba de correlación entre las variables: coeficientes de Pearson medición del grado de concordancia: el coeficiente de correlación concordancia de Lin (CCC) para la realización de la representación gráfica el programa Real Statistics</p>
<p>4. ¿Qué influencia ejerce el nivel de triglicéridos sobre las fórmulas de Martin, Sampson, y Friedewald, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima?</p>	<p>4. Analizar la influencia que ejerce el nivel de triglicéridos sobre las fórmulas de Martin, Sampson, y Friedewald, en pacientes del hospital de emergencia José Casimiro Ulloa, enero – octubre 2021, Lima.</p>	

Anexo 10

Matriz de operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Valor final	Ítems	Escala de medición	Tipo de variable
Medición directa (Variable de supervisión)	Método enzimático directo para la determinación de Lipoproteína de Baja Densidad (LDL) unidos a Colesterol, sin la necesidad de algún pretratamiento o centrifugación (6) triglicéridos: compuesto por moléculas de colesterol dividido en 3 grupos de hidroxilo, su síntesis se da en el retículo endoplásmico, pero se encuentra en el hígado y tejido adiposo, pueden acumularse de manera natural en este. (43)	La medición directa será valorada en el autoanalizador con reactivos y calibradores según las indicaciones del fabricante. Serán procesados en el autoanalizador con reactivos y calibradores según las indicaciones del fabricante	Método enzimático directo	Óptimo: < 100 Moderado: 101 – 150 Alto :150 – 1 89 Muy alto: > 190	mg/dl	1	De razón	Cuantitativa continua
				Normal < 150. Limítrofe alto: 150 a 199 mg/dl Alto: 200 a 499 mg/dl Muy alto: 500 mg/dl	mg/dl	2	De razón	
Valor estimado del colesterol LDL (Variable de asociación)	Unodc (2012) Refiere que es unas expresiones de una magnitud en términos de un número y una unidad de medición apropiadas. La fórmula de Martin: emplea un factor de corrección aplicable a la ecuación clásica de Friedewald, para la relación cVLDL= TG/X donde X es ajustable. (13) Fórmula de Sampson: ecuación cuadrática bivariado, que ajustado para aumentos extremos de triglicéridos determinados típicamente por un mayor contenido de quilomicrones. (12)	Fórmula de Martin $LDLc = CT - TG/X - HDLc$	Fórmula de Martin		mg/dl	3	De razón	Cuantitativa continua
			Fórmula de Sampson	Óptimo: < 100 Moderado: 101 – 150 Alto :150 – 1 89 Muy alto: > 190	mg/dl	4	De razón	
			Fórmula de Friedewald	$HDLc = TC/0.948 - HDLc/0.971 - [TG/8.59 + (TG*no-HDLc) /2140 - TG2/16100] -9.44$	mg/dl	5	De razón	

Fórmula de Friedewald: la ecuación que permite estimar el LDLc si conocemos el colesterol total, la fracción HDLc y los triglicéridos (17).

Fòrmula de Friedewald
$$\text{LDLc} = \text{CT} - \text{TG}/5 - \text{HDLc}$$

Anexo 12

Carta de aceptación de la institución para ejecutar la investigación



PERU

Ministerio de Salud

Sistema de Salud y Promoción y Atención Integral

Hospital de Emergencias José Casabarro Ulla

Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

Miraflores, 14 de setiembre 2021

OFICIO N° 1688 -DG- 332- 2021-OADI-HEJCU

Señorita.

ERIKA FELICITA QUISPE ESPINOZA

Egresada de la carrera de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Facultad de Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD CONTINENTAL

DNI N° 42949803

Tel. 980552899

Correo electrónico: efequies85mail.com

Presente.-

Asunto : Aprobación de plan de tesis

Referencia : Carta s/n de fecha 17 de noviembre de 2021
Plan de tesis
Exp: 21-016127-001

De mi mayor consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, para hacerle llegar mis cordiales saludos y en atención al documento de la referencia, le comunico que el Comité de Ética e Investigación aprueba el plan de tesis titulado: **"CONCORDANCIA ENTRE LA MEDICIÓN DIRECTA Y EL VALOR ESTIMADO DEL COLESTEROL LDL ENERO-OCTUBRE 2021, LIMA"**
Asimismo al finalizar su investigación deberá presentar en físico y digital en CD, los resultados, conclusiones y sugerencias obtenidas a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación de la Institución.

Asimismo se autoriza la recolección de datos de enero a octubre 2021 en el Departamento de Patología Clínica

Es propicia la oportunidad para expresarle mi consideración y estima.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
Hospital de Emergencias José Casabarro Ulla

Dr. LUIS JULIO PANCORVO ESCALA
Director General
CMP. 9633 RNE. 2547

www.hejcu.gob.pe

Av. Roosevelt N°6355 – 6357
Miraflores – Lima 18, Perú

Anexo 13

Fotos de evidencia de la investigación

RECOLECCIÓN DE DATOS												Colectores en HEC	Factor K
Nº	Sexo	Edad	Medición Directa LER (mg/dl)	Perfil Lipídico				Fórmula de Friedewald LER (mg/dl)	Fórmula de Pearson LER (mg/dl)	Fórmula de Sampson LER (mg/dl)	Colectores en HEC		
				Colectores en HEC	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	VLDL (mg/dl)						
1	M	29	88	131	52	31	30.4	82.8	117.7	102.9	111	6	LER C = 100 HEC
2	M	45	57	121	72	51	36.6	86.4	144.9	155.7	79	4.8	
3	F	24	88	176	117	43	35.4	90.8	161.7	166.3	128	8.2	
4	M	23	130	174	205	36	31	92	108.8	115.5	143	7	
5	M	51	88	94	125	37	25	87	113.3	119.5	152	5.5	PERN - HCL (17) (1747) - (177)
6	M	55	190	114	134	48	34.8	101.2	170.0	177.8	168	8	
7	F	64	71	118	120	20	64	10	111.4	117.8	119	8.3	
8	M	23	88	118	110	30	33.8	74.4	113.3	119.3	148	6.3	
9	F	45	128	118	110	15	38.8	130.4	117.8	119.9	178	4.8	
10	M	38	118	118	118	47	38.8	103.2	119.8	119.3	129	5.1	
11	F	38	127	118	117	21	33.4	114.8	140.8	118.7	114	5.8	
12	M	23	154	148	118	53	38.8	112.4	118.8	116.0	152	5.8	
13	F	34	88	118	117	17	7.4	114.8	117.7	114.2	118	4.3	
14	F	45	118	118	114	20	48.8	114.2	116.3	118	75	5.3	
15	F	78	118	114	118	41	117	111	110.1	112.8	118	8.3	
16	M	34	171	117	118	68	37	118	117.8	119.2	118	5.3	
17	M	23	118	114	118	22	23.8	114.4	116.4	116.1	118	5	
18	F	14	118	118	118	33	11.2	118.8	113.1	113.8	117	5.4	
19	M	45	118	118	118	17	11.2	118.8	114.1	114.5	118	5.4	
20	F	45	118	117	118	68	48	114	113.1	118.8	114	8.2	
21	F	33	118	118	118	118	118	118	114.7	112.8	118	8.3	
22	F	37	118	118	118	118	118	118	118.7	113.1	118	8.2	
23	F	38	118	118	118	45	11.4	118.8	114.4	118.8	118	5.8	
24	M	45	117	118	118	48	38	118	115.8	113.3	118	5	
25	M	34	71	118	118	28	11.8	118	116.7	114.4	118	8.2	
26	F	23	118	118	114	47	11.4	114.2	118.3	117.8	118	5.7	

Triglicéridos de 101 - 200 mg/dl

Sexo	Edad	Triglicéridos (T) mg/dl	Medición Obveta (L) mg/dl	Formado de Fosfolípido (L) mg/dl	Formado de Proteína (L) mg/dl	Formado de Triglicérido (L) mg/dl
M	20	101	101	101	101	101
M	21	102	102	102	102	102
M	22	103	103	103	103	103
M	23	104	104	104	104	104
M	24	105	105	105	105	105
M	25	106	106	106	106	106
M	26	107	107	107	107	107
M	27	108	108	108	108	108
M	28	109	109	109	109	109
M	29	110	110	110	110	110
M	30	111	111	111	111	111
M	31	112	112	112	112	112
M	32	113	113	113	113	113
M	33	114	114	114	114	114
M	34	115	115	115	115	115
M	35	116	116	116	116	116
M	36	117	117	117	117	117
M	37	118	118	118	118	118
M	38	119	119	119	119	119
M	39	120	120	120	120	120
M	40	121	121	121	121	121
M	41	122	122	122	122	122
M	42	123	123	123	123	123
M	43	124	124	124	124	124
M	44	125	125	125	125	125
M	45	126	126	126	126	126
M	46	127	127	127	127	127
M	47	128	128	128	128	128
M	48	129	129	129	129	129
M	49	130	130	130	130	130
M	50	131	131	131	131	131
M	51	132	132	132	132	132
M	52	133	133	133	133	133
M	53	134	134	134	134	134
M	54	135	135	135	135	135
M	55	136	136	136	136	136
M	56	137	137	137	137	137
M	57	138	138	138	138	138
M	58	139	139	139	139	139
M	59	140	140	140	140	140
M	60	141	141	141	141	141
M	61	142	142	142	142	142
M	62	143	143	143	143	143
M	63	144	144	144	144	144
M	64	145	145	145	145	145
M	65	146	146	146	146	146
M	66	147	147	147	147	147
M	67	148	148	148	148	148
M	68	149	149	149	149	149
M	69	150	150	150	150	150
M	70	151	151	151	151	151
M	71	152	152	152	152	152
M	72	153	153	153	153	153
M	73	154	154	154	154	154
M	74	155	155	155	155	155
M	75	156	156	156	156	156
M	76	157	157	157	157	157
M	77	158	158	158	158	158
M	78	159	159	159	159	159
M	79	160	160	160	160	160
M	80	161	161	161	161	161
M	81	162	162	162	162	162
M	82	163	163	163	163	163
M	83	164	164	164	164	164
M	84	165	165	165	165	165
M	85	166	166	166	166	166
M	86	167	167	167	167	167
M	87	168	168	168	168	168
M	88	169	169	169	169	169
M	89	170	170	170	170	170
M	90	171	171	171	171	171
M	91	172	172	172	172	172
M	92	173	173	173	173	173
M	93	174	174	174	174	174
M	94	175	175	175	175	175
M	95	176	176	176	176	176
M	96	177	177	177	177	177
M	97	178	178	178	178	178
M	98	179	179	179	179	179
M	99	180	180	180	180	180
M	100	181	181	181	181	181
M	101	182	182	182	182	182
M	102	183	183	183	183	183
M	103	184	184	184	184	184
M	104	185	185	185	185	185
M	105	186	186	186	186	186
M	106	187	187	187	187	187
M	107	188	188	188	188	188
M	108	189	189	189	189	189
M	109	190	190	190	190	190
M	110	191	191	191	191	191
M	111	192	192	192	192	192
M	112	193	193	193	193	193
M	113	194	194	194	194	194
M	114	195	195	195	195	195
M	115	196	196	196	196	196
M	116	197	197	197	197	197
M	117	198	198	198	198	198
M	118	199	199	199	199	199
M	119	200	200	200	200	200
M	120	201	201	201	201	201
M	121	202	202	202	202	202
M	122	203	203	203	203	203
M	123	204	204	204	204	204
M	124	205	205	205	205	205
M	125	206	206	206	206	206
M	126	207	207	207	207	207
M	127	208	208	208	208	208
M	128	209	209	209	209	209
M	129	210	210	210	210	210
M	130	211	211	211	211	211
M	131	212	212	212	212	212
M	132	213	213	213	213	213
M	133	214	214	214	214	214
M	134	215	215	215	215	215
M	135	216	216	216	216	216
M	136	217	217	217	217	217
M	137	218	218	218	218	218
M	138	219	219	219	219	219
M	139	220	220	220	220	220
M	140	221	221	221	221	221
M	141	222	222	222	222	222
M	142	223	223	223	223	223
M	143	224	224	224	224	224
M	144	225	225	225	225	225
M	145	226	226	226	226	226
M	146	227	227	227	227	227
M	147	228	228	228	228	228
M	148	229	229	229	229	229
M	149	230	230	230	230	230
M	150	231	231	231	231	231
M	151	232	232	232	232	232
M	152	233	233	233	233	233
M	153	234	234	234	234	234
M	154	235	235	235	235	235
M	155	236	236	236	236	236
M	156	237	237	237	237	237
M	157	238	238	238	238	238
M	158	239	239	239	239	239
M	159	240	240	240	240	240
M	160	241	241	241	241	241
M	161	242	242	242	242	242
M	162	243	243	243	243	243
M	163	244	244	244	244	244
M	164	245	245	245	245	245
M	165	246	246	246	246	246
M	166	247	247	247	247	247
M	167	248	248	248	248	248
M	168	249	249	249	249	249
M	169	250	250	250	250	250
M	170	251	251	251	251	251
M	171	252	252	252	252	252
M	172	253	253	253	253	253
M	173	254	254	254	254	254
M	174	255	255	255	255	255
M	175	256	256	256	256	256
M	176	257	257	257	257	257
M	177	258	258	258	258	258
M	178	259	259	259	259	259
M	179	260	260	260	260	260
M	180	261	261	261	261	261
M	181	262	262	262	262	262
M	182	263	263	263	263	263
M	183	264	264	264	264	264
M	184	265	265	265	265	265
M	185	266	266	266	266	266
M	186	267	267	267	267	267
M	187	268	268	268	268	268
M	188	269	269	269	269	269
M	189	270	270	270	270	270
M	190	271	271	271	271	271
M	191	272	272	272	272	272
M	192	273	273	273	273	273
M	193	274	274	274	274	274
M	194	275	275	275	275	275
M	195	276	276	276	276	276
M	196	277	277	277	277	277
M	197	278	278	278	278	278
M	198	279	279	279	279	279
M	199	280	280	280	280	280
M	200	281	281	281	281	281
M	201	282	282	282	282	282
M	202	283	283	283	283	283
M	203	284	284	284	284	284
M	204	285	285	285	285	285
M	205	286	286	286	286	286
M	206	287	287	287	287	287
M	207	288	288	288	288	288
M	208	289	289	289	289	289
M	209	290	290	290	290	290
M	210	291	291	291	291	291
M	211	292	292	292	292	292
M	212	293	293	293	293	293
M	213	294	294	294	294	294
M	214	295	295	295	295	295
M	215	296	296	296	296	296
M	216	297	297	297	297	297
M	217	298	298	298	298	298
M	218	299	299	299	299	299
M	219	300	300	300	300	300
M	220	301	301	301	301	301
M	221	302	302	302	302	302
M	222	303	303	303	303	303
M	223	304	304	304	304	304
M	224	305	305	305	305	305
M	225	306	306	306	306	306
M	226	307	307	307	307	307
M	227	308	308	308	308	308
M	228	309	309	309	309	309
M	229	310	310	310	310	310
M	230	311	311	311	311	311
M	231	312	312	312	3	

IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

	medicacion	Fracturas	Martin	Sampson
1	97.00	85.40	87.80	85.70
2	100.00	82.00	108.00	99.60
3	73.00	85.00	80.40	87.80
4	115.00	109.20	111.80	110.90
5	117.00	134.60	138.20	138.00
6	83.00	84.60	82.70	84.20
7	30.00	34.20	36.60	21.80
8	150.00	173.00	212.10	182.90
9	173.00	168.60	188.40	188.20
10	159.00	158.40	160.10	140.10
11	148.00	140.80	147.50	143.60
12	108.00	104.00	108.90	109.80
13	112.00	109.20	110.00	114.70
14	117.00	107.80	103.50	110.80
15	158.00	150.20	156.60	157.70
16	132.00	126.40	138.70	132.70
17	108.00	104.20	102.30	108.60
18	118.00	109.40	120.80	118.90
19	133.80	113.60	114.80	134.80
20	140.60	139.40	143.80	141.60
21	126.00	123.00	125.60	125.20
22	74.00	84.40	77.20	84.20
23	86.00	83.40	87.20	84.20
24	151.80	148.20	163.80	152.20
25	148.80	147.40	162.00	152.00
26	145.00	143.80	140.30	147.10
27	97.00	86.00	120.00	101.00
28	117.00	116.40	116.40	119.00
29	71.00	63.40	82.70	73.40
30	85.00	80.40	87.40	102.00

Vista de datos Vista de variables

IBM SPSS Statistics Vista

Archivo Editar Ver Datos Transformar Insertar Formato Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

Resultados

- Correlaciones
 - Tabla
 - Notas
 - Correlaciones
- Correlaciones no paramétricas
 - Tabla
 - Notas
 - Correlaciones

Correlaciones

medicacion Fracturas

medicacion	Correlación de Pearson	1	.875 ^{**}
Fracturas	Correlación de Pearson	.875 ^{**}	1
	Sig. bilateral	< .001	
	N	198	198

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Correlaciones no paramétricas

medicacion Fracturas

medicacion	Fracturas	Coefficiente de concordancia	1.000	.875 ^{**}
Fracturas	medicacion	Coefficiente de concordancia	.875 ^{**}	1.000
		Sig. bilateral	< .001	
		N	198	198

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).



Intervalos de confianza de la rho de Spearman

	Rho de Spearman	Significancia (2-tailed)	95% de intervalos de confianza (bilateral) ^{a,b}	
			Inferior	Superior
medicion - Friedewald	.979	< .001	.972	.984
medicion - Martin	.964	< .001	.952	.973
medicion - Sampson	.980	< .001	.973	.985
Friedewald - Martin	.979	< .001	.972	.984
Friedewald - Sampson	.997	< .001	.996	.998
Martin - Sampson	.982	< .001	.976	.986

a. La estimación se basa en la transformación de r a z de Fisher

b. La estimación de error estándar se basa en la fórmula propuesta por Eijler, Hartley y Pearson.

11