



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

“VALIDACIÓN DE LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD PARA LA DETERMINACIÓN DE COLESTEROL LDL CON EL MÉTODO REFERENCIAL DE PRECIPITACIÓN REALIZADO EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO MONSEÑOR GIANLUCA ROTA 2013”

TESIS PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA.

Q.F. HOMERO WALTER GALLEGOS RAMÓN

TUTOR.

DR. Q.F. LUIS SARANGO MASACHE, M.Sc.

GUAYAQUIL – ECUADOR

2014



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Esta Tesis cuya autoría corresponde al maestrante **Q.F. HOMERO WALTER GALLEGOS RAMÓN**, ha sido aprobada, luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado nominado por la Universidad de Guayaquil, como requisito previo para optar el Grado de Magíster en **BIOQUÍMICA CLÍNICA**.

Q.F. Héctor Núñez Aranda, M.Sc.
DECANO-PRESIDENTE DEL
TRIBUNAL

Dr. Wilson Pozo Guerrero, Ph.D.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL
DELEGADO VICERRECTORADO
ACADÉMICO

Dr. Julio Rodríguez Zurita, M.Sc.
DOCENTE
EXAMINADOR

Dr. Tomás Rodríguez León, M.Sc.
DOCENTE
EXAMINADOR

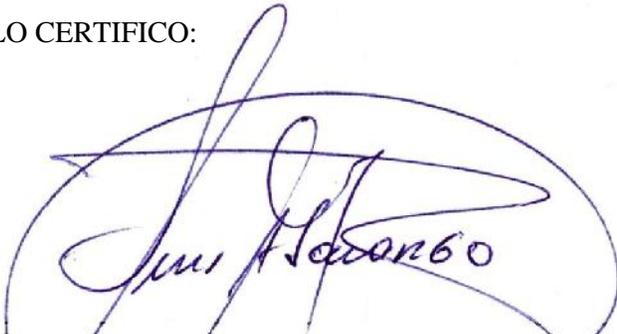
Ing. Nanay Vivar Cáceres
SECRETARIA ENCARGADA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CERTIFICADO DEL TUTOR

EN CALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS DE LA UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL.

CERTIFICO QUE HE DIRIGIDO Y REVISADO LA TESIS DE GRADO PRESENTADA POR EL **Q.F. HOMERO WALTER GALLEGOS RAMÓN** C.I. # **091303694-3** CUYO TEMA DE TESIS ES “**VALIDACIÓN DE LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD PARA LA DETERMINACIÓN DE COLESTEROL LDL CON EL MÉTODO REFERENCIAL DE PRECIPITACION REALIZADO EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO MONSEÑOR GIANLUCA ROTA2013**”

REVISADA Y CORREGIDA QUE FUE LA TESIS, SE APROBÓ EN SU TOTALIDAD, LO CERTIFICO:



Dr. Luis Antonio Sarango Masache, M.Sc.
TUTOR DE TESIS

CERTIFICADO DE REVISIÓN DE LA REDACCIÓN Y ORTOGRAFÍA

Yo, Lcda. Nora Ordóñez Anastacio, Certifico que he revisado la redacción y la ortografía del contenido de la Tesis con el Tema: "**VALIDACIÓN DE LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD PARA LA DETERMINACIÓN DE COLESTEROL LDL CON EL MÉTODO REFERENCIAL DE PRECIPITACIÓN REALIZADO EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO MONSEÑOR GIANLUCA ROTA 2013**", elaborado por: **Q.F. HOMERO WALTER GALLEGOS RAMÓN** con Cédula de ciudadanía N° **0913036943**, previo a la obtención del Título de: **MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**.

Para el efecto he procedido a leer y analizar de manera profunda el estilo y la forma del contenido y anexos. Concluyendo que:

- Se denota la pulcritud en la escritura en todas sus partes.
- La acentuación es precisa.
- Se utilizaron los signos de puntuación de manera acertada.
- En todos los ejes temáticos se evita los vicios de dicción.
- Hay concreción y exactitud en las ideas.
- No incurre en errores en la utilización de las letras.
- La aplicación de la sinonimia es correcta.
- Se maneja con conocimiento y precisión la morfosintaxis.
- El lenguaje es pedagógico, académico, sencillo y directo, por lo tanto de fácil comprensión.

Por lo expuesto, y en uso de mis derechos como Lcda. en Literatura y Castellano, recomiendo la **VALIDEZ ORTOGRÁFICA** de su tesis previo a la obtención del título de: **MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**.

Atentamente,



Lcda. Nora Ordóñez Anastacio
Docente Universitaria
Reg. 1006 - 03 - 420899

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de tesis a Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar.

A mis queridos padres HOMERO GALLEGOS y ELVIA RAMÓN quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ellos que soy lo que soy ahora. Los amo con mi vida.

A mi esposa MIRELLA PASTOR FLORES a mis hijos AARON y JEROME GALLEGOS PASTOR a mis hermanas DRA. JENNY GALLEGOS R. y DRA. NORMA GALLEGOS R. por la comprensión y el apoyo que siempre me han brindado.

A los amigos y compañeros de trabajo por su valiosa ayuda y comprensión.

AGRADECIMIENTO

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a mi asesor de tesis Dr. Luis Sarango Masache M. Sc, por la orientación para la realización de esta tesis y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de estos años.

A los Directivos del Centro Médico Gianluca Rota en la ciudad de La Troncal, por brindarme su confianza y apoyo para lograr este éxito profesional.

A la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil por abrirnos las puertas, como a los que en conjunto trabajaron para que se lleve a cabo esta maestría y hoy culmine con mucho éxito.

A todos los Docentes de la Maestría de Bioquímica Clínica tanto nacionales como internacionales por impartir sus conocimientos y métodos de enseñanza.

A la Sra. Rosemery Velasteguí López Secretaria de la Facultad de Ciencias Química, un agradecimiento enorme ya que su colaboración de manera incondicional fue vital, para la culminación exitosa de la presente investigación.

RESUMEN

El colesterol-LDL (LDL-C) es uno de los principales marcadores de riesgo alergénico y es utilizado para objetivos preventivos. El Problema en los laboratorios clínicos del Ecuador, los métodos utilizados con mayor frecuencia para la determinación del colesterol-LDL son los de precipitación y la estimación por la fórmula de Friedewald, por lo que se realizó una comparación entre métodos para investigar su confiabilidad. Los objetivos que se plantea para realizar el estudio fueron: Determinar colesterol LDL por el método de precipitación como por la Fórmula de Friedewald y confrontar estos resultados para determinar la fiabilidad de la fórmula y proponer un plan de información hacia su aplicabilidad. El método científico utilizado para esta investigación fue descriptivo observacional. El universo lo conformaron 750 pacientes que asisten al laboratorio GMG con orden del médico atendido por consulta externa en el Centro Médico Monseñor Gianluca Rota. La muestra para el análisis estadístico fue de 160 extraída con criterio estadístico y aplicada en forma aleatorizada. Los resultados obtenidos son los siguientes. El valor de los triglicéridos es de 114.63 ± 66.84 mg/dL. El Colesterol total 190.04 ± 38.56 mg/dL. El Colesterol HDL de 59.87 ± 17.55 mg/dL, y el del Colesterol LDL de 108.87 ± 34.13 mg/dL, la validación del método de la fórmula de Friedewald frente al método directo la significancia encontrada fue mayor o igual a $*p = 0.05$ (0.0902), por lo cual no se evidenció diferencia significativa a un nivel de confianza del 95% y un error de 5%. La conclusión, el método de la fórmula de Friedewald es confiable para la determinación de C-LDL.

PALABRAS CLAVES

COLESTEROL, COLESTEROL-HDL, COLESTEROL-LDL, TRIGLICÉRIDOS, FÓRMULA DE FRIEDEWALD.

ABSTRACT

LDL-cholesterol (LDL-C) is a major allergenic risk markers and is used for preventive purposes. The Problem in clinical laboratories of Ecuador, the most frequently used methods for the determination of LDL-cholesterol are the rainfall and the estimate by the Friedewald formula, so that a comparison between methods were performed to investigate its reliability. The objectives for the study raises were to determine LDL cholesterol by precipitation method and by the Friedewald formula and confront these results to determine the reliability of the formula and propose a plan of information to its applicability. The scientific method used for this research was an observational descriptive. The universe was formed 750 patients attending the laboratory physician order GMG with outpatient service attended Monsignor Gianluca Rota Medical Center. The sample for statistical analysis was 160 extracted on a statistical basis and applied randomly. The results obtained are as follows. The triglyceride value is 114.63 ± 66.84 mg/dL. Total Cholesterol 190.04 ± 38.56 mg/dL. The HDL cholesterol of 59.87 ± 17.55 mg/dL, and LDL Cholesterol 108.87 ± 34.13 mg/dL, method validation of the Friedewald formula compared to the direct method that found significance was greater than or equal to $p=0.05$ (0.0902), whereby no significant difference was found at a confidence level of 95% and an error of 5%. The conclusion, the method of the Friedewald formula is reliable for the determination of LDL-C.

KEYWORDS

CHOLESTEROL, HDL-CHOLESTEROL, LDL-CHOLESTEROL,
TRIGLYCERIDES, FRIEDEWALD FORMULA.

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

| | |
|--|--|
| TÍTULO Y SUBTÍTULO: "VALIDACIÓN DE LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD PARA LA DETERMINACIÓN DE COLESTEROL LDL CON EL MÉTODO REFERENCIAL DE PRECIPITACIÓN REALIZADO EN PACIENTES DEL CENTRO MÉDICO MONSEÑOR GIANLUCA ROTA 2013" | |
| AUTOR/ES: Q.F. HOMERO WALTER GALLEGOS RAMÓN | TUTOR: DR. LUIS SARANGO MASACHE M.Sc. |
| | REVISORES: DR. LUIS SARANGO MASACHE M.Sc |
| INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL | FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS |
| CARRERA: MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | No. DE PÁGS: 160 PÁGINAS |
| ÁREAS TEMÁTICAS: LABORATORIO CLÍNICO, VALIDACIÓN DE LA FÓRMULA FRIEDEWALD PARA LA DETERMINACIÓN DE COLESTEROL LDL Y PLAN INFORMATIVO. | |
| PALABRAS CLAVE: COLESTEROL, COLESTEROL-HDL, COLESTEROL-LDL, TRIGLICÉRIDOS, FORMULA DE FRIEDEWALD. | |
| RESUMEN: El colesterol-LDL (LDL-C) es uno de los principales marcadores de riesgo alergénico y es utilizado para objetivos preventivos. El Problema en los laboratorios clínicos del Ecuador, los métodos utilizados con mayor frecuencia para la determinación del colesterol-LDL son los de precipitación y la estimación por la fórmula de Friedewald, por lo que se realizó una comparación entre métodos para investigar su confiabilidad. Los objetivos que se plantea para realizar el estudio fueron: Determinar colesterol LDL por el método de precipitación como por la Fórmula de Friedewald y confrontar estos resultados para determinar la fiabilidad de la fórmula y proponer un plan de información hacia su aplicabilidad. El método científico utilizado para esta investigación fue descriptivo observacional. El universo lo conformaron 750 pacientes que asisten al laboratorio GMG con orden del médico atendido por consulta externa en el Centro Médico Monseñor Gianluca Rota. La muestra para el análisis estadístico fue de 160 extraída con criterio estadístico y aplicada en forma aleatorizada. Los resultados obtenidos son los siguientes. El valor de los triglicéridos es de 114.63 ± 66.84 mg/dL. El Colesterol total 190.04 ± 38.56 mg/dL. El Colesterol HDL de 59.87 ± 17.55 mg/dL, y el del Colesterol LDL de 108.87 ± 34.13 mg/dL, la validación del método de la fórmula de Friedewald frente al método directo la significancia encontrada fue mayor o igual a $*p = 0.05$ (0.0902), por lo cual no se evidenció diferencia significativa a un nivel de confianza del 95% y un error de 5%. La conclusión , el método de la fórmula de Friedewald es confiable para la determinación de C-LDL. | |
| No. DE REGISTRO (en base de datos): | No. DE CLASIFICACIÓN: |
| DIRECCIÓN URL (tesis en la web): | |
| ADJUNTO PDF: | <input checked="" type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO |
| CONTACTO CON AUTOR/ES: | Teléfono: 0999611712 E-mail: wgallegosramon@hotmail.com |
| CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN: | Nombre: Sra. Rosemery Velasteguí López |
| | Teléfono: (04) 2293680 |
| | E-mail: rosemery958@hotmail.com |

Quito: Av. Whymper E7-37 y Alpallana, edificio Delfos, teléfonos (593-2) 2505660/1
y en la Av. 9 de octubre 624 y Carrión edificio Promete, teléfonos 2569898/9. Fax: (593 2) 250905

ÍNDICE

| | PAG |
|---|----------|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.1. OBJETIVOS..... | 3 |
| 1.1.1. OBJETIVO GENERAL..... | 3 |
| 1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 3 |
| 1.2. HIPÓTESIS..... | 3 |
| 1.3. VARIABLES..... | 3 |
| 2. MARCO TEÓRICO..... | 5 |
| 2.1. EL COLESTEROL Y LAS ENFERMEDADES CORONARIAS..... | 5 |
| 2.1.1. GENERALIDADES..... | 5 |
| 2.2. ATEROSCLEROSIS..... | 11 |
| 2.2.1. DEFINICIÓN..... | 11 |
| 2.2.2. FACTORES DE RIESGO..... | 14 |
| 2.2.3. Detección y control..... | 17 |
| 2.3. LÍPIDOS..... | 18 |
| 2.3.1. Definición..... | 18 |
| 2.3.2. Función..... | 19 |
| 2.3.3. Clasificación..... | 19 |
| 2.4. LIPOPROTEÍNAS..... | 27 |
| 2.4.1. DEFINICIÓN..... | 27 |
| 2.4.2. CLASIFICACIÓN..... | 28 |
| 2.4.3. VALORES NORMALES..... | 34 |
| 2.4.4. ALTERACIONES..... | 36 |
| 2.4.5. FACTORES DE RIESGO..... | 40 |
| 2.4.6. DIAGNÓSTICO..... | 41 |
| 2.4.7. TRATAMIENTO..... | 41 |
| 2.5. MÉTODOS..... | 42 |
| 2.5.1. Métodos de primera generación..... | 42 |
| 2.5.2. Métodos de Segunda Generación..... | 42 |
| 2.5.3. Métodos de tercera generación..... | 43 |
| 2.6. FÓRMULA DE FRIEDEWALD..... | 43 |
| 2.7. TERMINOLOGÍA ESTADÍSTICA..... | 44 |
| 2.7.1. Correlación..... | 44 |

| | | |
|------------------------------|---|-----------|
| 2.7.2. | Tipos de correlación | 45 |
| 2.7.3. | Grado de correlación | 46 |
| 2.7.4. | Correlación estadística | 47 |
| 2.7.5. | Coefficiente de correlación | 48 |
| 2.7.6. | La Significancia | 49 |
| PALABRAS CLAVES | | 57 |
| 3. | MATERIALES Y MÉTODOS | 58 |
| 3.1 | MATERIALES | 58 |
| 3.1.1. | LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN | 58 |
| 3.1.2. | PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN | 58 |
| 3.1.3. | RECURSOS EMPLEADOS | 58 |
| 3.1.4. | UNIVERSO | 58 |
| 3.1.5. | MUESTRA | 59 |
| 3.2 | MÉTODOS | 60 |
| 3.2.1 | TIPO DE INVESTIGACIÓN | 60 |
| 3.2.2 | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | 60 |
| 3.2.3 | TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN | 60 |
| 4. | RESULTADOS Y DISCUSIONES | 63 |
| 4.1. | CALCULAR LOS NIVELES DE LIPOPROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD (LDL) | 63 |
| 4.1.1 | TRIGLICÉRIDOS | 63 |
| 4.1.2 | COLESTEROL | 66 |
| 4.1.3 | COLESTEROL HDL | 68 |
| 4.1.4 | COLESTEROL LDL | 71 |
| 4.1.5 | COLESTEROL LDL-f | 74 |
| 4.2. | CONFRONTACIÓN DE RESULTADOS | 76 |
| 4.2.1. | VALIDACIÓN DEL MÉTODO | 77 |
| 4.2.2. | PEARSON | 81 |
| 4.3. | PLAN INFORMATIVO | 84 |
| 4.3.1. | INTRODUCCIÓN | 85 |
| 4.3.2. | JUSTIFICACIÓN | 85 |
| 4.3.3. | OBJETIVOS | 85 |
| 4.3.3.1. | OBJETIVO GENERAL | 85 |
| 4.3.3.2. | OBJETIVO ESPECÍFICO | 85 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 4.3.4. | DESARROLLO DEL PROGRAMA | 86 |
| 5. | CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 114 |
| 5.1. | CONCLUSIONES | 114 |
| 5.2. | RECOMENDACIONES | 115 |
| 6. | BIBLIOGRAFÍA | 116 |
| 7. | ANEXOS | 123 |

1. INTRODUCCIÓN

En el presente estudio se realiza un análisis comparativo de dos métodos de determinación de c-LDL uno de ellos es el método de rutina (formula de Friedewald), el otro en un método basado en la precipitación específica de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por acción del sulfato de polivinilo en el suero, sedimentación del precipitado por centrifugación y subsiguiente ensayo como colesterol residual del resto de lipoproteínas (HDL + VLDL) contenidas en el sobrenadante claro. **(LINEAR CHEMICALS S.L.)**

Se determinaran las concentraciones plasmáticas de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteína de baja densidad (LDL) y lipoproteína de alta densidad (HDL) mediante métodos enzimáticos directos, en pacientes de ambos sexos, con niveles de triglicéridos dentro del rango de 200 a 400mg/dl. **(Aldana Acajabón, 2003)**

La naturaleza del problema es de carácter técnico, que involucrará a todo el personal del laboratorio que utiliza el método de rutina (fórmula de Friedewald), debido a que la exactitud en la determinación de LDL-C es de importancia para identificar a los individuos de alto riesgo aterogénico.

Por lo general, se acepta que la fórmula de Friedewald no es confiable cuando las concentraciones de TG exceden los 400 mg/dL.

En el análisis de los resultados pudimos observar que los valores medios del colesterol LDL obtenidos por ambos métodos, los valores de colesterol y triglicéridos, y los índices aterogénicos en la población normolipémica, se encuentran dentro de los valores deseables. **(Ramírez, Pistilli, Echagüe, & Zavala de Melgarejo, 2005).**

La edad promedio de los pacientes fue de $47,67 \pm 13,03$ años (media \pm DE), 50,6% correspondió al sexo masculino y 49,4% al femenino. Los valores promedio obtenidos fueron $CT=175,34 \pm 39,74$ mg.dL⁻¹, $HDL=35,57 \pm 7,93$ mg.dL⁻¹, $TG=128,5 \pm 65,42$ mg.dL⁻¹

¹, LDL= 136,35±37,90 mg.dL⁻¹ y el valor de LDLf fue de 114,08±37,43 mg.dL⁻¹. Los valores de LDLf fueron significativamente menores (p< 0,00001) que los obtenidos mediante el método colorimétrico enzimático, lo que representa una subestimación significativa de las LDL en 16,38±11,68% (p< 0,0001). El error en la estimación presentó un valor máximo de -42,7% (subestimación) y un mínimo de 3,7% con un intervalo de 46,4%. **(Eblen-Zajjur Antonio; Eblen-Zajjur Martha;, 2001).**

El método científico utilizado es descriptivo y correlacional aplicado a la información obtenida: Se determinaran las concentraciones séricas de colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol de baja densidad (c-LDL) y colesterol de alta densidad (c-HDL) mediante métodos enzimáticos en una muestra de 160 pacientes (64 mujeres y 96 hombres) aparentemente sanos, con edades comprendidas entre los 20 y 60 años (con una media de 40.98 años) y cumpliendo la fase preanalítica. Además se calcula el colesterol c-LDL por medio de la fórmula de Friedewald.

Los valores que se obtuvieron se estudiaron por estadística descriptiva, correlacional con la finalidad de analizar la fórmula de Friedewald, establecer una discrepancia entre ambos métodos.

1.1. OBJETIVOS.

1.1.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar colesterol LDL por el método de precipitación como por la Fórmula de Friedewald, confrontar estos resultados para determinar la fiabilidad de la fórmula y proponer un plan de información hacia su aplicabilidad o no.

1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Calcular los niveles séricos de lipoproteína de baja densidad (LDL) por método de precipitación diferencial y el método indirecto (Fórmula de Friedewald)
2. Confrontar los resultados obtenidos mediante fórmula de Friedewald, frente a los del método de precipitación utilizado como patrón, para establecer el grado de confianza, el error y la limitación de uso de la fórmula.
3. Proponer un plan de información a los profesionales laboratoristas de bioquímico clínico sobre la fiabilidad, sus limitaciones o la no aplicabilidad de la fórmula de Friedewald en la determinación del colesterol-LDL.

1.2. HIPÓTESIS.

El cálculo mediante la fórmula de Friedewald tiene el mismo valor diagnóstico que el método de precipitación diferencial para la determinación de colesterol LDL.

1.3. VARIABLES.

INDEPENDIENTE.

- Colesterol LDL (LDL-c) calculado indirectamente por fórmula

DEPENDIENTE.

- Colesterol LDL (LDL-c) calculado por medio directo con reactivo.

INTERVINIENTES.

- Pacientes con niveles de colesterol bajo normal y elevados.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. EL COLESTEROL Y LAS ENFERMEDADES CORONARIAS

2.1.1. GENERALIDADES.

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo, el estudio de Framingham permitió asociar estas enfermedades con las alteraciones del perfil lipídico, demostrando que las dislipidemias son un importante factor de riesgo, por lo que su detección representa una herramienta preventiva de gran utilidad. **(Navarrete Briones, Cartes-Velásquez, & Carrasco Jara, 2012)**

El colesterol plasmático juega un papel importante en el desarrollo de la arteriosclerosis, específicamente cuando los niveles de éste aumentan. Esto da origen al incremento de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). Además se encuentran los factores de riesgos como son: vida sedentaria, malos hábitos alimentarios, factores hereditarios, obesidad, tabaquismo. Estos condicionante pueden conducir a diferente patologías entre ella la aterosclerosis. **(Navarrete Briones, Cartes-Velásquez, & Carrasco Jara, 2012)**

Por su parte, la aterosclerosis es una forma de arteriosclerosis (endurecimiento de las arterias) que afecta a las arterias grandes y medianas, cuyos efectos se observan sobre todo en personas mayores de 50 años de edad. El desarrollo de la entidad clínica se inicia durante la lactancia, por lo que en la aorta de niños de 3 años de edad se pueden hallar estrías grasas que se incrementan a partir de los 18 años. **(Navarrete Briones, Cartes-Velásquez, & Carrasco Jara, 2012)**

La arteriosclerosis puede comenzar en la niñez y desarrollarse crónicamente dependiendo de la carga de factores de riesgo (FR) cardiovascular. **(ARNAÍZ G., y otros, 2007)**

Estudios epidemiológicos y de laboratorio sobre la hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, indican que los niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL), son la principal causa de enfermedad y elevan el riesgo de aterosclerosis, **(Ojeda-Arredondo, Escobar, Guerra, & Alvarado, 2010)** mientras que las lipoproteínas de alta densidad (HDL, por sus siglas en inglés) parecen ejercer una función protectora. **(Navarrete Briones, Cartes-Velásquez, & Carrasco Jara, 2012)**

Conforme a lo expuesto por Luti et al, en otras investigaciones como las realizadas por Framingham y el MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) se ha confirmado la estrecha relación entre las cifras elevadas de colesterol y el riesgo de presentar una cardiopatía coronaria aguda, lo cual se incrementa en 2 % por cada 10 % de elevación en los valores de esta lipoproteína. Aunque la tasa de mortalidad se ha reducido en los últimos años, aquellas personas que sobreviven a un episodio cardiovascular agudo tienen 15 veces más probabilidad de morir que la población sana. **(Navarrete Briones, Cartes-Velásquez, & Carrasco Jara, 2012)**

Podemos asegurar que la patología clínica participa en forma creciente en la medicina al aportar estudios cada vez más confiables y oportunos. El secreto de su aprovechamiento radica en la adecuada indicación, realización e interpretación de las pruebas de laboratorio en beneficio del ser humano sano y enfermo. **(Terrés-Speziale, 2000)**

En la medida en la que los aprendamos a utilizar correctamente tanto en la medicina preventiva como en la clínica, nos encontraremos ante la posibilidad de prevenir, curar y rehabilitar múltiples enfermedades. **(Terrés-Speziale, 2000)**

Debemos reconocer que riesgo aterogénico no es sinónimo de riesgo coronario, ya que de acuerdo con Virchow, el daño de la pared vascular es tan sólo uno de los tres factores que inciden sobre la oclusión del vaso sanguíneo y consecutivamente en el infarto. Hay que recordar que la hipercoagulabilidad y los trastornos de la fibrinólisis además de la disminución de la velocidad del flujo y el vasoespasmo pueden conducir a trombosis, a

embolia y finalmente al infarto aun en ausencia de aterosclerosis avanzada. **(Terrés-Speziale, 2000)**

Existe una gran cantidad de información acerca del rol de las grasas, de sus proteínas transportadoras, y de sus receptores celulares, el efecto de los anticonceptivos sobre los factores de coagulación y el riesgo de trombosis, así como el efecto de la contaminación, de los radicales libres y de la homocisteína en la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, lo que en suma nos ha llevado a una reevaluación de los conocimientos sobre el riesgo aterogénico, trombótico y coronario. **(Terrés-Speziale, 2000)**

La asociación entre el colesterol total y el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias se encuentra bien establecida. La mayoría del colesterol en circulación es acarreado por las Lipoproteínas de baja densidad (LDL).

Los factores de riesgo que pueden intensificar la aparición de una enfermedad coronaria son: el tabaquismo, la hipertensión, historia familiar de enfermedad coronaria, ser de sexo masculino y concentraciones elevadas de LDL.

De todos los parámetros que pueden ser medidos en un laboratorio clínico, el colesterol LDL tiene mayor valor clínico para el pronóstico de la esclerosis coronaria.

Para la determinación del colesterol LDL se dispone de diferentes métodos como la ultracentrifugación, la electroforesis de lipoproteínas y la precipitación. Recientemente han surgido los métodos enzimáticos homogéneos de tercera generación, que tienen un bajo coeficiente de variación y bajo error analítico, proporcionando datos más exactos y precisos con mayor rapidez.

Normalmente el cálculo de la concentración de colesterol LDL por la fórmula de Friedewald es el método más utilizado por su bajo costo y sencillez. Sin embargo tiene varias limitaciones. Su inexactitud se incrementa al aumentar la cantidad de

triglicéridos y bajo la presencia de quilomicrones, lo que conlleva a sobreestimar los valores de LDL así calculados. **(Aldana Acajabón, 2003)**

El presente estudio se realizará en pacientes adultos de ambos sexos que acuden al Laboratorio Clínico GMG y que son atendidos por consulta externa en el Centro Médico Monseñor Gianluca Rota. **(Aldana Acajabón, 2003)** En él se hará la determinación directa del LDL por un método precipitación diferencial y el cálculo de la concentración de LDL por la fórmula de Friedewald y se observará la correlación entre ambos métodos. **(Galindo Cruz, 2005)**

Las enfermedades de las arterias coronarias cuentan con el mayor número de muertes de personas en el mundo adulto. Varios estudios han demostrado la correlación existente entre los niveles elevados de colesterol en lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y el riesgo de desarrollar dicha enfermedad. El Consenso III brasileña sobre dislipidemias estratifica a los siguientes rangos de LDL-C para evaluar el riesgo de desarrollar enfermedad arterial coronaria: **(MENDES DE CÓRDOVA, SCHNEIDER, JUTTEL, & MENDES DE CÓRDOVA, 2004)**

Deseable : por debajo de 130 mg/dL
Límite : entre 130 y 159 mg/dL
Alto : por encima de 160 mg/dL.

Estos rangos son muy estrechos, y el National Cholesterol Education Program (NCEP) estableció que los laboratorios clínicos deben utilizar las metodologías para la medición de los niveles de LDL-C con un error total analítica <12%, la imprecisión <4%, y la inexactitud <4%. El método de referencia para la determinación de LDL-C es la cuantificación, que requiere la ultracentrifugación de las muestras lo cual no es factible en la rutina de laboratorio.

Los estudios de fraccionamiento de colesterol permiten aislar y medir los principales lípidos en suero: quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (prebeta) (c-

VLDL), de baja densidad (beta) (c-LDL) y de alta densidad (alfa) (c-HDL). El colesterol en las lipoproteínas de baja y alta densidad (c-LDL y c-HDL) es la fracción más importante. La cantidad de dicho alcohol en la lipoproteína de alta densidad (c-HDL) guarda relación inversa con la cifra de arteriopatía coronaria y cuanto mayor sea el nivel de esta lipoproteína será menor la frecuencia de la arteriopatía señalada. **(Ramírez, Pistilli, Echagüe, & Zavala de Melgarejo, 2005)**

El colesterol-LDL (c-LDL) aumentado en sangre constituye un importante factor de riesgo para la aterosclerosis coronaria y tiene relación con el grado de lesiones arteriales ateroscleróticas demostrado a través de diferentes estudios epidemiológicos, experimentales y anatómo-clínicos. **(Ramírez, Pistilli, Echagüe, & Zavala de Melgarejo, 2005)** El c-LDL tiene un importante valor predictivo para esta enfermedad en personas menores de 50 años; siendo que para mayores de 65 años, esta asociación disminuye. La utilización del cociente c-LDL/c-HDL permite la discriminación entre pacientes afectados o en riesgo de aterosclerosis coronarias y pacientes sanos.

Numerosos estudios, incluyendo el Framingham Heart Study y el Ensayo de Intervención Múltiple sobre Factores de Riesgo, han aportado la base para ensayos clínicos dirigidos a reducir los lípidos y lipoproteínas séricos debido a que la disminución de estos factores de riesgo reduce la incidencia subsiguiente de enfermedad coronaria, accidente vascular cerebral y otras enfermedades vasculares. El c-LDL constituye, entonces, un factor de riesgo causal y modificable para la aterosclerosis coronaria. **(Ramírez, Pistilli, Echagüe, & Zavala de Melgarejo, 2005)**

El estudio del perfil lipídico humano incluye la medición en el plasma del colesterol total (CT), el colesterol unido a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), el colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (LDL), el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) además de los triglicéridos (TG). La asociación entre elevados niveles de LDL y elevado riesgo de enfermedad coronaria es bien documentada al igual que la participación de la edad del paciente como variable asociada al metabolismo lipídico al punto de ser ésta de obligatoria inclusión a la hora

de la evaluación del perfil lipídico. **(Eblen-Zajjur Antonio; Eblen-Zajjur Martha, 2001)**

A pesar de que en la actualidad se disponen de métodos de determinación directa de las concentraciones de LDL como inmunoseparación, colorimetría enzimática, ultracentrifugación, beta-cuantificación, determinación por N-geneous, electroforesis enzimática y cromatografía en gel de alta resolución HPGC, el uso de la fórmula introducida por Friedewald y colaboradores en 1972, permite estimar el valor de las LDL a partir de los valores plasmáticos de CT, TG y HDL fundamentándose para ello en que la mayoría de los triglicéridos plasmáticos son transportados por las VLDL y la concentración de colesterol de las VLDL se corresponde a un quinto del valor de TG. La aplicación de esta fórmula sólo es válida mientras la concentración de triglicéridos no exceda de 400 mg/dL-1 o en muestras sin quilomicrones. El bajo costo y sencillez de cálculo han masificado el uso clínico de esta fórmula. Sin embargo, en los últimos años, algunos autores han comunicado diferentes grados de inexactitud y limitaciones en su uso por lo que puede no cumplir con el actual requerimiento en las determinaciones de las LDL de no exceder 12% de error. **(MENDES DE CÓRDOVA, SCHNEIDER, JUTTEL, & MENDES DE CÓRDOVA, 2004)**

Algunos autores han demostrado que esta fórmula no debe ser utilizado en ciertos grupos de pacientes, como los pacientes con diabetes, hepatopatías, nefropatías o incluso con niveles de triglicéridos < 400 mg/dl. **(MENDES DE CÓRDOVA, SCHNEIDER, JUTTEL, & MENDES DE CÓRDOVA, 2004)**

Las concentraciones altas de colesterol en suero son causa de enfermedad y muerte porque contribuyen a la formación de placas ateroscleróticas en las arterias de todo el cuerpo. Las dislipidemias son alteraciones de la concentración normal de los lípidos en sangre. **(GODOY, MOJARRO, RUÍZ, REYNAGA, & GONZÁLEZ, 2009)**

La asociación entre el colesterol total (CT) y el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca coronaria (CHD) ha sido bien establecida por estudios como el Estudio del

Corazón de Framingham. La mayor parte del colesterol en la circulación se realiza por las LDL, que ha sido concluyentemente demostrada por numerosos estudios prospectivos y ensayos clínicos aleatorizados para ser los principales responsables de la asociación con el riesgo de cardiopatía coronaria. Los estudios de intervención realizados en pacientes con (prevención secundaria) y sin (prevención primaria) manifiesta clínicamente CHD demostró claramente la eficacia de las terapias hipolipemiantes incluso a niveles relativamente bajos de LDL-colesterol (LDL-C) las concentraciones.

El método más común para la determinación de LDL-C en el laboratorio clínico es el cálculo de Friedewald, que estima LDL-C a partir de mediciones de CT, triglicéridos (TG) y HDL-C. Aunque conveniente, el cálculo de Friedewald sufre de varias limitaciones bien establecidas, lo que provocó un panel de expertos convocado por el NCEP para recomendar el desarrollo de precisas directos de C-LDL métodos. A principios de los métodos directos tienen limitaciones para su uso general. Recientemente, una nueva generación de métodos homogéneos capaces de automatización completase ha introducido que utiliza reactivos específicos de varios tipos para exponer de forma selectiva y medir directamente el colesterol asociado a LDL.

2.2. ATEROSCLEROSIS

2.2.1. DEFINICIÓN

Los eventos cardiovasculares constituyen en la actualidad la causa más importante de morbimortalidad en seres humanos, por lo que los mayores esfuerzos están dirigidos a su prevención. Para que la implementación de medidas preventivas sea más efectiva, la intensidad del tratamiento se adecua al riesgo basal de cada individuo. (Christen, y otros, 2006)

La aterosclerosis es un proceso fisiopatológico subyacente que se desarrolla durante un tiempo prolongado antes de expresarse clínicamente como una complicación cardiovascular. El engrosamiento del complejo íntima-media y la aparición de placas lipídicas en las paredes arteriales son diferentes estadios de la enfermedad aterosclerótica en su etapa subclínica. **(Christen, y otros, 2006)**

La aterosclerosis y sus complicaciones trombóticas son causa de un significativo número de muertes cada año. Aunque los factores de riesgo principales son conocidos, éstos no explican la totalidad de los casos en que se presenta la enfermedad y existe considerable interés por introducir nuevos marcadores. Estos podrían ser utilizados en la prevención, diagnóstico, pronóstico, monitoreo del tratamiento y predicción de la recurrencia de la enfermedad. **(Benozzi & Coniglio, 2010)**

La aterosclerosis es una enfermedad crónica, generalizada y progresiva que afecta sobre todo a las arterias de mediano tamaño. Clínicamente se manifiesta como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica (EAP). **(Lahoz & Mostaza, 2007)**

La arteriosclerosis es un término genérico que se refiere al engrosamiento y el endurecimiento de las arterias, independientemente de su tamaño. Cuando afecta a arterias de mediano y gran calibre se denomina aterosclerosis.

La aterosclerosis es un proceso inflamatorio crónico que afecta a las arterias de diferentes lechos vasculares y que se caracteriza por el engrosamiento de la capa íntima y media con pérdida de la elasticidad. Su lesión básica es la placa de ateroma compuesta fundamentalmente de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias, y pasa por diferentes estadios.

La aterosclerosis generalmente se complica mediante la fisura, la erosión o la rotura de la placa y la formación de un trombo en su superficie, lo que facilita su crecimiento y la aparición de isquemia o necrosis. Este hecho causa parte de sus manifestaciones

clínicas. De ahí que se utilice el término de enfermedad aterotrombótica, en un intento de incluir ambos procesos en una misma entidad.

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica que afecta a arterias de diferentes localizaciones simultáneamente pero con diferente grado de progresión. Tiende a asentarse en las arterias que irrigan el corazón (coronarias), el cerebro (carótidas, vertebrales y cerebrales) y las extremidades inferiores (iliacas y femorales). Por lo tanto, la presencia de afectación vascular en una localización concreta se asocia con un mayor riesgo de desarrollarla en otros lechos vasculares. **(Lahoz & Mostaza, 2007)**

Sus manifestaciones clínicas dependen del lecho vascular afectado. En las coronarias se manifiesta por la aparición de síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita. En el cerebro cursa clínicamente como un accidente cerebrovascular agudo (ACVA) o como un accidente isquémico transitorio (AIT), y los episodios repetidos pueden desembocar en una demencia multi-infarto.

En las arterias periféricas, la expresión clínica es la claudicación intermitente o la isquemia aguda de los miembros inferiores.

En cuanto a la forma de presentación puede ser crónica, por estenosis de la luz arterial, como en la angina estable o la claudicación intermitente, o aguda, por la súbita rotura de la placa y la formación de un trombo, como ocurre en los síndromes coronarios agudos o en los ictus isquémicos. **(Lahoz & Mostaza, 2007)**

En la historia natural de la aterosclerosis existen tres etapas: **(Terrés-Speziale, 2000)**

- **Fase preproliferativa:** Se inicia en la infancia con la infiltración grasa de la pared vascular, es asintomática y se considera como una etapa de incubación.
- **Fase proliferativa:** Ocurre en la adolescencia; en este periodo aparecen estrías grasas en la aorta, proliferan la capa íntima y la media, también es asintomática y potencialmente reversible si se controlan los factores de riesgo. El fenómeno está indudablemente correlacionado con la presencia de macrófagos que fagocitan al

colesterol de lipoproteínas de baja densidad LDL sobre todo, como veremos en detalle, cuando se encuentra oxidado.

- **Fase ateromatosa:** Afecta adultos y ancianos, existe hiperplasia de la íntima y de la media, se forman los ateromas y se calcifican, puede evolucionar hacia la necrosis vascular. Se manifiesta clínicamente en corazón, cerebro, riñón y extremidades. **(Terrés-Speziale, 2000)**

Dentro de la etiología de la enfermedad coronaria destacan múltiples variables dentro de las que los niveles sanguíneos de los lípidos juegan un papel preponderante, considerándoseles como una variable controlable. Los lípidos son un subconjunto complejo constituido por lípidos totales, colesterol, triglicéridos, apo y lipoproteínas. Para definirlos bien basta un refrán: “El agua y el aceite no se mezclan”; este refrán nos ayuda a definir a las moléculas orgánicas denominadas lípidos (lipos: grasa). El conocimiento del metabolismo de los lípidos y lipoproteínas ha aumentado con rapidez durante los últimos años. **(Terrés-Speziale, 2000)**

2.2.2. FACTORES DE RIESGO.

(Guadalajara, 2011)

Ñ **Herencia:** Aun cuando no son conocidos con precisión los factores genéticos específicos para la herencia de aterosclerosis y específicamente de cardiopatía isquémica, es un hecho conocido que estas patologías aparecen con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes familiares de la enfermedad (hermanos, padres, tíos, abuelos), por lo que se ha invocado el factor hereditario en la aparición de aterosclerosis y cardiopatía isquémica.

Ñ **Sexo:** La angina de pecho, el infarto del miocardio y la muerte súbita afectan primordialmente al sexo masculino en relación de 4 a 1, en comparación con la mujer. Dado que la frecuencia de aterosclerosis y sus complicaciones cardiovasculares aumentan en la mujer después de la menopausia, se ha postulado que las hormonas sexuales femeninas ejercen algún efecto benéfico en la prevención o retardo de aparición o progresión de la aterosclerosis.

Ñ **Hipercolesterolemia:** Es uno de los factores más importantes en la génesis de la aterosclerosis y sus complicaciones. Los mecanismos por los que se conduce al proceso ateromatoso son probablemente varios:

- a) Favoreciendo la lesión endotelial inicial.
- b) Promoviendo la acumulación lipídica y la progresión de la enfermedad.
- c) Estimulando la proliferación celular.
- d) Incrementando la reactividad plaquetaria y alterando la producción de prostaglandinas.

El efecto protector de las lipoproteínas HDL se debería a la capacidad para arrastrar fuera de las arterias el colesterol depositado en su pared. El riesgo de padecer cardiopatía coronaria es inversamente proporcional a la cifra de colesterol HDL y directamente proporcional a la de colesterol LDL.

Ñ **Tabaquismo:** Los estudios epidemiológicos han demostrado la relación entre el consumo de cigarrillo y la mortalidad general y la cardiovascular principalmente por cardiopatía isquémica. También se ha demostrado mayor extensión y gravedad de la arterosclerosis entre individuos fumadores. Como mecanismos aterogénicos se plantean:

- a) Efecto directo sobre la pared arterial producido por hipoxia secundaria al monóxido de carbono.
- b) Movilización de catecolaminas por acción de la nicotina.
- c) Reducción de la concentración plasmática de HDL
- d) Potenciación de la reactividad plaquetaria y alteración en la producción de prostaglandinas.
- e) Aumento en la síntesis de fibrinógeno.

Ñ **Hipertensión arterial:** Ha sido reconocida como uno de los factores aterogénicos fundamentales. El efecto mecánico y la distensión pulsátil de la arteria es fundamentalmente lo que provoca proliferación de la íntima y aumento de la capa

media arterial aunque también puede incrementar la permeabilidad para el paso de colesterol. Tiene un efecto importante aditivo cuando se asocia a la hipercolesterolemia.

- Ñ **Estrés:** El estrés ambiental al que se encuentra sometido el habitante de las grandes ciudades industrializadas, se ha constituido en un factor de riesgo aterogénico. De esta manera, el estado de tensión emocional estimula el sistema adrenérgico, lo que aumenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial, así como la producción de ácidos grasos libres que terminan por depositarse en la íntima arterial engrosando la placa de ateroma.
- Ñ **Personalidad:** Desde hace tiempo se le ha dado importancia a la personalidad del sujeto como factor de riesgo para padecer enfermedad isquémica miocárdica, asociada a una base aterosclerótica. De esta manera, se han identificado sujetos con personalidad tipo A caracterizados por ser agresivos, competitivos, ambiciosos, perfeccionistas y obsesivos en el trabajo. Se ha demostrado que estos sujetos secretan mayor cantidad de catecolaminas. El sujeto de personalidad tipo A se encuentra primordialmente en ejecutivos, banqueros y dirigentes de organizaciones multitudinarias.
- Ñ **Otros factores de riesgo:** Aceleran la progresión de la aterosclerosis la diabetes, la dieta rica en grasa saturada, la obesidad, el sedentarismo. En este sentido ha sido reiteradamente demostrado el efecto favorable del ejercicio sobre el metabolismo lípido, produciendo un aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y una disminución de los triglicéridos y de las lipoproteínas de baja densidad. Los anticonceptivos orales modifican la distribución de lipoproteína y fundamentalmente incrementan la agregación plaquetaria, por lo que son un factor de riesgo en mujeres que los toman (mayores de 40 años).

2.2.3. Detección y control

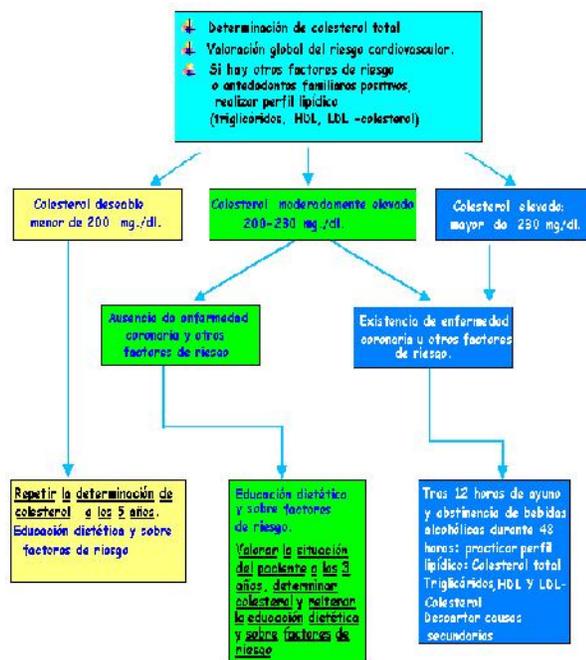
Tiene como finalidad instaurar un tratamiento adecuado que permita retrasar o prevenir el desarrollo de la enfermedad sobre todo de la arteriosclerosis. (Farquharson & Benítez)

Esta detección se lleva a cabo siguiendo dos estrategias:

- detección oportunista que consiste en analizar lípidos sanguíneos en adultos mayores de 20 años que consultan por cualquier enfermedad o por un examen pre-empelo.
- En individuos de alto riesgo que ya padecen arteriosclerosis o antecedentes familiares positivos.

Como hacemos:

Como vemos a continuación en cuadro hacemos un estudio completo de sangre en el que vamos a determinar dichos valores y de acuerdo a esto podemos decidir el camino a tomar con respecto a las diferentes concentraciones, teniendo en cuenta si su valor es normal, medianamente elevado o muy elevado.



2.3. LÍPIDOS

2.3.1. Definición

Las enfermedades cardiovasculares representan 30% de las muertes en el mundo, reducen en 10% los años de vida saludable y constituyen la primera causa de muerte. La hipercolesterolemia es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y la aterosclerosis el principal mecanismo fisiopatológico. Ésta comienza tempranamente en la vida, habiéndose demostrado que las dislipidemias a los 9 años de edad predicen, entre otros factores, la aterosclerosis subclínica en la edad adulta. Los niveles de lípidos tienden a persistir hacia la vida adulta, habiendo aumentado las condiciones que lo favorecen, tales como la obesidad, cambios dietarios y sedentarismo. **(Biochemistryquestions, 2008)**

Sin embargo, se cuenta con escasa información en niños, especialmente en cuanto a los puntos de corte que puedan predecir el daño a la salud.

El estudio Lipids Research Clinics Program Prevalence (LRC) describió en 1980 la distribución de las concentraciones de los lípidos sanguíneos en niños y adolescentes, a partir del cual en 1992 un panel de expertos sugirió puntos de corte para colesterol total (CT) y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (CLDL), constituyendo la principal referencia internacional para el diagnóstico de dislipidemias en niños. Estos criterios fueron revisados posteriormente por la Academia Americana de Pediatría (AAP) recientemente, en 2011 un comité de expertos recomendó puntos de corte para triglicéridos (TG) y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (CHDL).

Los niveles de lípidos están influidos por la edad, sexo, maduración puberal, estado nutricional y polimorfismos genéticos, de modo que se ha recomendado disponer de referentes locales que integren factores genéticos, familiares y culturales. **(Barja, y otros, 2013)**

Se llama lípidos a un conjunto de moléculas orgánicas, la mayoría biomoléculas, compuestas principalmente por carbono e hidrógeno y en menor medida oxígeno, aunque también pueden contener fósforo, azufre y nitrógeno. Tienen como característica principal ser insolubles en agua y sí en disolventes orgánicos como el benceno. A los lípidos se les llama incorrectamente grasas, cuando las grasas son sólo un tipo de lípidos, aunque el más conocido. (**Networks**) (**Proyecto Ludos, 2005**)

2.3.2. Función

Principalmente las tres siguientes:

- Función de **reserva energética**: Los lípidos son la principal fuente de energía de los animales ya que un gramo de grasa produce 9,4 kilocalorías en las reacciones metabólicas de oxidación, mientras que las proteínas y los glúcidos sólo producen 4,1 kilocalorías por gramo.
- Función **estructural**: Los lípidos forman las bicapas lipídicas de las membranas celulares. Además recubren y proporcionan consistencia a los órganos y protegen mecánicamente estructuras o son aislantes térmicos como el tejido adiposo.
- Función **catalizadora**, hormonal o de mensajeros químicos: Los lípidos facilitan determinadas reacciones químicas y los esteroides cumplen funciones hormonales. (**Proyecto Ludos, 2005**)

2.3.3. Clasificación

Los lípidos forman un grupo de sustancias de estructura química muy heterogénea, siendo la clasificación más aceptada la siguiente:

- **Lípidos saponificables**: Los lípidos saponificables son los lípidos que contienen ácidos grasos en su molécula y producen reacciones químicas de saponificación. A su vez los lípidos saponificables se dividen en:
 - **Lípidos simples**: Son aquellos lípidos que sólo contienen carbono, hidrógeno y oxígeno. Estos lípidos simples se subdividen a su vez en: Acilglicéridos o grasas

(cuando los acilglicéridos son sólidos se les llama grasas y cuando son líquidos a temperatura ambiente se llaman aceites) y Céridos o ceras.

- **Lípidos complejos:** Son los lípidos que además de contener en su molécula carbono, hidrógeno y oxígeno, también contienen otros elementos como nitrógeno, fósforo, azufre u otra biomolécula como un glúcido. A los lípidos complejos también se les llama lípidos de membrana pues son las principales moléculas que forman las membranas celulares: Fosfolípidos y Glicolípidos.
- **Lípidos insaponificables:** Son los lípidos que no poseen ácidos grasos en su estructura y no producen reacciones de saponificación. Entre los lípidos insaponificables encontramos a: Terpenos, Esteroides y Prostaglandinas. (**Proyecto Ludos, 2005**)

2.3.3.1. COLESTEROL

2.3.3.1.1. Definición

El colesterol es un esteroide (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. Se presenta en altas concentraciones en el hígado, médula espinal, páncreas y cerebro. Pese a tener consecuencias perjudiciales en altas concentraciones, es esencial para crear la membrana plasmática que regula la entrada y salida de sustancias que atraviesan la célula. (**Fundación Wikimedia, Inc., 2013**)

El colesterol en su forma esterificada se va a encontrar en el centro o core de la lipoproteína, y el colesterol no esterificado lo vamos a encontrar en una capa más superficial junto a los fosfolípidos. El colesterol es una molécula derivada de los esteroides, y es esencial para nuestro organismo, está presente en todas las células formando parte de las membranas celulares, en pequeña cantidad y no por eso menos importante, en el sistema nervioso central, recubriendo las vainas de mielina. Es precursor de hormonas esteroides (progesterona, estrógeno, testosterona y corticoesteroides. En la piel y por acción de los rayos solares se transforma en vitamina D.

El ser humano dispone de colesterol gracias a dos vías: la exógena directamente a través de los alimentos y la endógena que sintetiza el hígado (la mayor parte).

2.3.3.1.2. Estructura

La fórmula química del colesterol se representa de dos formas: $C_{27}H_{46}O$ / $C_{27}H_{45}OH$.

Es un lípido esteroide, molécula de ciclopentanoperhidrofenantreno (o esterano), constituida por cuatro carboxiclos condensados o fundidos, denominados A, B, C y D, que presentan varias sustituciones:

1. Dos radicales metilo en las posiciones C-10 y C-13.
2. Una cadena alifática ramificada de 8 carbonos en la posición C-17.
3. Un grupo hidroxilo en la posición C-3.
4. Una insaturación entre los carbonos C-5 y C-6.

En la molécula de colesterol se puede distinguir una cabeza polar constituida por el grupo hidroxilo y una cola o porción apolar formada por el carbociclo de núcleos condensados y los sustituyentes alifáticos. Así, el colesterol es una molécula tan hidrófoba que la solubilidad de colesterol libre en agua es de $10^{-8}M$ y, al igual que los otros lípidos, es bastante soluble en disolventes apolares como el cloroformo ($CHCl_3$).

(Fundación Wikimedia, Inc., 2013)

2.3.3.1.3. Funciones

El colesterol es imprescindible para la vida animal por sus numerosas funciones:

1. **Estructural:** el colesterol es un componente muy importante de las membranas plasmáticas de los animales (en general, no existe en los vegetales). Aunque el colesterol se encuentra en pequeña cantidad en las membranas celulares, en la membrana citoplasmática lo hallamos en una proporción molar 1:1 con relación a los fosfolípidos, regulando sus propiedades físico-químicas, en particular la fluidez. Sin embargo, el colesterol se encuentra en muy baja proporción o está prácticamente ausente en las membranas subcelulares.

2. **Precursor de la vitamina D:** esencial en el metabolismo del calcio.
3. **Precursor de las hormonas sexuales:** progesterona, estrógenos y testosterona.
4. **Precursor de las hormonas corticoesteroidales:** cortisol y aldosterona.
5. **Precursor de las sales biliares:** esenciales en la absorción de algunos nutrientes lipídicos y vía principal para la excreción de colesterol corporal.
6. **Precursor de las balsas de lípidos.** (Fundación Wikimedia, Inc., 2013)

2.3.3.1.4. Transporte del colesterol e hipercolesterolemia

La concentración actualmente aceptada como normal de colesterol en el plasma sanguíneo (colesterolemia) de individuos sanos es de 150 a 200 mg/dL. Sin embargo, debe tenerse presente que la concentración total de colesterol plasmático tiene un valor predictivo muy limitado respecto del riesgo cardiovascular global (ver más abajo). Cuando esta concentración aumenta se habla de hipercolesterolemia.

Dado que el colesterol es insoluble en agua, el colesterol plasmático sólo existe en la forma de complejos macromoleculares llamados lipoproteínas, principalmente LDL y VLDL, que tienen la capacidad de fijar y transportar grandes cantidades de colesterol. La mayor parte de dicho colesterol se encuentra en forma de ésteres de colesterol, en los que algún ácido graso, especialmente el ácido linoleico (un ácido graso de la serie omega-6), esterifica al grupo hidroxilo del colesterol. (Fundación Wikimedia, Inc., 2013)

Actualmente se reconoce ampliamente el papel causal del colesterol presente en las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la patogenia de la arteriosclerosis. De esta manera, la existencia sostenida de niveles elevados de colesterol LDL (popularmente conocido como "colesterol malo") por encima de los valores recomendados, incrementa el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares (principalmente infarto de miocardio agudo) hasta diez años después de su determinación (Fundación Wikimedia, Inc., 2013), tal como lo demostró el estudio de Framingham iniciado en 1948. De manera interesante, el colesterol presente en las lipoproteínas de alta densidad (HDL) ejercería un *rol*

protector del sistema cardiovascular, que por ello se conoce como "colesterol bueno". Así, el colesterol tiene un impacto dual y complejo sobre la fisiopatología de la arteriosclerosis, por lo que la estimación del riesgo cardiovascular basado sólo en los niveles totales de colesterol plasmático es claramente insuficiente. **(Fundación Wikimedia, Inc., 2013)**

2.3.3.1.5. Valores Normales

Sin embargo, y considerando lo anterior, se ha definido clínicamente que los niveles de colesterol plasmático total (la suma del colesterol presente en todas las clases de lipoproteínas) recomendados por la Sociedad Norteamericana de Cardiología (AHA) son:

- **Colesterolemia por debajo de 200 mg/dL (miligramos por decilitros):** es la concentración deseable para la población general, pues por lo general correlaciona con un bajo riesgo de enfermedad cardiovascular.
- **Colesterolemia entre 200 y 239 mg/dL:** existe un riesgo intermedio en la población general, pero es elevado en personas con otros factores de riesgo como la Diabetes Mellitus.
- **Colesterolemia mayor de 240 mg/dL:** puede determinar un alto riesgo cardiovascular y se recomienda iniciar un cambio en el estilo de vida, sobre todo en lo concerniente a la dieta y al ejercicio físico.

En sentido estricto, el nivel deseable de colesterol LDL debe definirse clínicamente para cada sujeto en función de su riesgo cardiovascular individual, el cual está determinado por la presencia de diversos factores de riesgo, entre los que destacan:

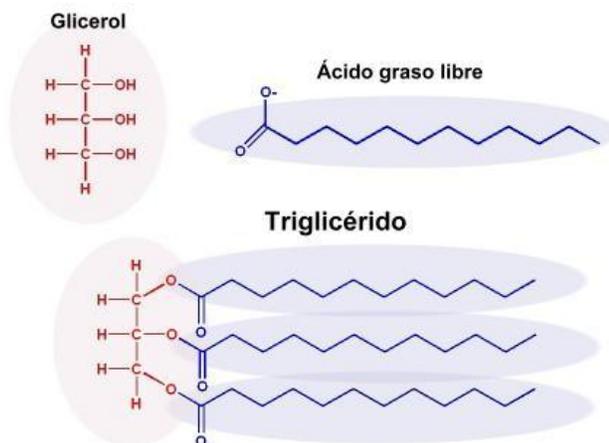
- Edad y sexo.
- Antecedentes familiares.
- Tabaquismo.
- Presencia de hipertensión arterial.
- Nivel de colesterol HDL.

En personas con riesgo cardiovascular alto, es decir, aquellas con una probabilidad de más de un 20% de sufrir un evento cardiovascular mayor o letal en un periodo de 10 años, tales como pacientes diabéticos o que previamente hayan tenido uno de estos eventos, la recomendación actual es mantener un nivel de colesterol LDL menor a 100 mg/dL. Incluso en los pacientes que se catalogan de muy alto riesgo se recomienda un colesterol LDL igual o menor a 70 mg/dL. **(Fundación Wikimedia, Inc., 2013)**

2.3.3.2. TRIGLICÉRIDOS

2.3.3.2.1. Definición

La mayor parte de la grasa ingerida se halla en forma de triglicéridos que en la luz intestinal son hidrolizados a ácidos grasos y glicerol. Estos se absorben y luego pasan a la circulación. Los ácidos grasos de cadena menor a 12 átomos de carbono circulan en la sangre unidos a la albúmina, o sea independientemente de las lipoproteínas. Los ácidos grasos de cadena larga son eterificados rápidamente y convertidos en triglicéridos y se los transportan dentro de las lipoproteínas en el núcleo o core junto al colesterol. **(Alicia, 2013) (Marcano Pasquier, 2014)**



Los triglicéridos son el tipo más común de grasas o lípidos transportados en nuestra sangre, depositados en nuestras células o presentes en los alimentos.

La unión de tres ácidos grasos mediante una esterificación produce el triglicérido. Una vez unidos se almacenan en el tejido adiposo (grasa) del cuerpo, para su posterior utilización, siendo un almacén de grasas rápidamente utilizables.

Los triglicéridos presentes en plasma derivan de dos fuentes diferentes: de los alimentos grasos ingeridos, o de la síntesis en nuestro hígado a partir de otros nutrientes. El hígado transforma el exceso de calorías, grasas o hidratos de carbono consumidos en triglicéridos.

El 90% de las grasas contenidas en los alimentos y de las grasas depositadas en nuestro cuerpo se encuentran en forma de triglicéridos. Las calorías que consumimos y no son utilizadas por nuestro organismo se depositan en forma de triglicéridos.

Los triglicéridos son una forma de almacenamiento de energía que se deposita en el músculo y en el tejido adiposo y son gradualmente liberados y metabolizados entre las comidas, de acuerdo con las necesidades de energía del organismo.

Los triglicéridos forman la mayor parte del peso seco del tejido adiposo, constituyendo, por lo tanto, una potente forma de almacenamiento de energía.

La digestión de los triglicéridos se realiza en el duodeno e íleo proximal. La mayor parte de la digestión tiene lugar por acción de las lipasas intestinales y pancreáticas y de los ácidos biliares. Los triglicéridos son hidrolizados a glicerol y ácidos grasos. Los triglicéridos son resintetizados en la mucosa intestinal.

Los ácidos grasos de cadena larga aparecen en el conducto torácico transportados como triglicéridos en los quilomicrones, mientras que los ácidos grasos de cadena corta y media se transportan fijados a la albúmina en la circulación portal.

La circulación sanguínea transporta quilomicrones y VLDL a todos los tejidos del organismo, incluyendo tejido adiposo, principal sitio de incorporación. Los quilomicrones son eliminados (hidrolizados) más rápidamente que las VLDL.

Inmediatamente después de una comida, los triglicéridos aparecen en la sangre como el mayor constituyente de los quilomicrones.

Bajo circunstancias normales, los triglicéridos, dentro de los quilomicrones, son despojados de los ácidos grasos a medida que pasan a través de varios tejidos (especialmente el tejido adiposo y el músculo esquelético).

El hígado absorbe los quilomicrones restantes de modo que estos desaparecen de la sangre en dos o tres horas. Los restantes triglicéridos, junto con los triglicéridos adicionales sintetizados en el hígado, son empacados de nuevo como VLDL y secretados en la sangre desde el hígado.

Cuando los triglicéridos aumentan en sangre por arriba de los valores normales, este trastorno se denomina hipertrigliceridemia.

Entre los factores que contribuyen a elevar los triglicéridos tenemos: obesidad, sobrepeso, sedentarismo, tabaquismo, exceso en el consumo de alcohol, dietas con excesivo consumo de carbohidratos, ciertas enfermedades, medicamentos y desórdenes genéticos.

Los valores de triglicéridos en sangre varían ampliamente día a día en función a las comidas, por lo tanto deben medirse luego de un ayuno nocturno y abstinencia de alcohol.

2.3.3.2.2. Valores normales:

- **Normal** : < 150 mg/dl
- **Limítrofe alto:** 150 a 199 mg/dl
- **Alto** : 200 a 499 mg/dl
- **Muy alto** : 500 mg/dl

Los niveles altos de triglicéridos pueden estar asociados con un mayor riesgo de enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular, lo cual resulta especialmente válido si se tiene en cuenta que las personas con niveles altos de triglicéridos a menudo presentan otras condiciones, como diabetes, síndrome metabólico y obesidad, que incrementan la probabilidad de desarrollo de enfermedad cardiovascular. En términos generales, el tratamiento orientado a reducir los triglicéridos, incluye modificaciones tanto en el estilo de vida como en la alimentación (**Marcano Pasquier, 2014**)

2.4. LIPOPROTEÍNAS

2.4.1. DEFINICIÓN

Sabemos que tanto en nuestro país como en los países desarrollados, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad, atribuibles a las alteraciones en los niveles plasmáticos y del metabolismo de los lípidos y lipoproteínas, ya sea por: (Farquharson & Benítez) (**Ecured, 2013**)

- Mutación en los genes implicados en el metabolismo de lipoproteínas, conocida como predisposición genética
- El estilo de vida: sedentarismo, exceso de peso corporal, dietas ricas en grasas totales y saturadas.

Las Lipoproteínas son macromoléculas que estructuralmente están formadas por una parte lipídica y una proteica, cuya función es empaquetar los lípidos insolubles en el plasma proveniente de los alimentos (exógeno) y los sintetizados por nuestro organismo

(endógenos), que son transportarlos desde el intestino y el hígado a los tejidos periféricos y viceversa; devolviendo el colesterol al hígado para su eliminación del organismo en forma de ácidos biliares. **(Alicia, 2013)** Las lipoproteínas son partículas esféricas, de un tamaño menor que los hematíes y solo son visibles al microscopio electrónico. Hablando de su estructura estas están formadas por una parte lipídica, y una proteica. Dentro de la lipídica encontramos colesterol esterificado y no esterificado, triglicéridos y fosfolípidos y en la parte proteica a la apolipoproteínas. **(Alicia, 2013)**

En muchas de las proteínas que están asociadas covalentemente con lípidos, los ácidos grasos, fosfolípidos, o glucolípidos, están covalentemente unidos a la proteína cerca de cualquiera de sus terminos (amino o carboxilo terminal). Por el contrario, las lipoproteínas consisten de lípidos no unidos covalentemente a proteínas. Las lipoproteínas funcionan como transportadoras de lípidos (colesterol y triacilglicéridos) en la sangre.

Las lipoproteínas del plasma, consisten de un núcleo no polar de triacilglicéridos y ester de colesterol rodeado de una mezcla anfifílica de proteínas, fosfolípidos, y colesterol.

2.4.2. CLASIFICACIÓN

En la actualidad, las lipoproteínas se clasifican según su densidad en: (Farquharson & Benítez) **(Ecured, 2013)**

- Quilomicrones
- VLDL, lipoproteínas de muy baja densidad
- IDL; lipoproteínas de densidad intermedia
- LDL; lipoproteínas de baja densidad
- HDL, lipoproteínas de alta densidad.

2.4.2.1. Quilomicrones

Los quilomicrones son grandes partículas esféricas que transportan los triglicéridos de la dieta provenientes de la absorción intestinal en la sangre hacia los tejidos. Las apolipoproteínas sirven para aglutinar y estabilizar las partículas de grasa en un entorno acuoso como el de la sangre; actúan como una especie de detergente. Los receptores de lipoproteínas de la célula pueden así identificar a los diferentes tipos de lipoproteínas y dirigir y controlar su metabolismo. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013) (Ecured, 2013)**

2.4.2.2. VLDL «Very Low Density Lipoprotein»

Son lipoproteínas precursoras compuestas por triacilglicéridos y ésteres de colesterol principalmente, son sintetizadas en el hígado y a nivel de los capilares de los tejidos extra hepáticos (tejido adiposo, mama, cerebro, glándulas suprarrenales) son atacadas por una enzima *lipoproteína lipasa* la cual libera a los triacilglicéridos, convirtiéndolos en ácidos grasos libres. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013) (Ecured, 2013)**

2.4.2.3. IDL «Intermediate Density Lipoproteins»

Es un complejo lipoproteico con una densidad entre la de las lipoproteínas de muy baja densidad y las lipoproteínas de densidad baja, aproximadamente entre 0,95 y 1,064 g/ml, con un pequeño diámetro de cerca de 35 nm. El producto tiene una vida media relativamente corta y está normalmente en la sangre en concentraciones muy bajas. En un estado hiperlipoproteínico de tipo III, la concentración de IDL en sangre está elevada. **(Academic, 2010) (Fundación Wikimedia Inc., 2013)**

2.4.2.4. LDL «Low Density Lipoproteins»

Las **Lipoproteínas de baja densidad (LDL)** son lipoproteínas que transportan colesterol, son generadas por el hígado gracias a la enzima HTGL, que hidroliza los triglicéridos de las moléculas de VLDL convirtiéndolas en LDL. **(Richard76vaz, 2014)**

Las LDL son unas moléculas muy simples, con un núcleo formado por colesterol y por una corteza formada por la apoproteína B100. Esta corteza permite su reconocimiento por el receptor de LDL en los tejidos periféricos. La función de las moléculas LDL es la de transportar colesterol desde el hígado hacia otros tejidos, como los encargados de la síntesis de esteroides, linfocitos, el riñón y los propios hepatocitos. El resto de moléculas LDL que no son absorbidas por los tejidos periféricos, se oxidan y son captadas a través de los receptores del sistema monoclearfagocítico (macrófagos). **(Fundación Wikimedia Inc., 2013)**

El colesterol está esencialmente en las partículas LDL, cuando estas se encuentran aumentadas, es decir, cuando hay un exceso de colesterol, estas moléculas se depositan en la capa íntima arterial en donde son retenidas, y en especial en ciertos sitios de turbulencia hemodinámica (como las bifurcaciones de las arterias). Allí, las moléculas que han sido retenidas, se oxidan. Las LDL oxidadas son moléculas que favorecen los procesos inflamatorios y atraen a los macrófagos que captan las LDL oxidadas y se transforman en células espumosas, esto constituye la base de la placa aterosclerótica. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013)**

La aterosclerosis es un grave factor de riesgo cardiovascular , por eso vulgarmente se conoce a las LDL como colesterol "malo" aunque este término no debe ser usado, porque en situaciones normales, cumplen un papel fisiológico vital que es llevar colesterol a los tejidos. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013)**

Rango recomendado

La American Heart Association proporciona un conjunto de guías para bajar el nivel de LDL y el riesgo de cardiopatía isquémica. (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

| VALOR | RIESGO |
|------------------------|--|
| Menos de 100 mg/dL | Colesterol LDL óptimo, correspondiente a un nivel reducido de riesgo para cardiopatía isquémica. |
| 100 a 129 mg/dL | Nivel próximo al óptimo de LDL. |
| 130 a 159 mg/dL | Fronterizo con alto nivel de LDL. |
| 160 a 189 mg/dL | Alto nivel de LDL. |
| 190 mg/dL y superiores | Nivel excesivamente elevado, riesgo incrementado de cardiopatía isquémica. |

2.4.2.5. HDL «High Density Lipoproteins»

Las **lipoproteínas de alta densidad (HDL)** son un tipo de lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo al hígado. (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

Debido a que las HDL pueden retirar el colesterol de las arterias, y transportarlo de vuelta al hígado para su excreción, se le conoce como el "colesterol bueno". Cuando se miden los niveles de colesterol, el contenido en las partículas, no es una amenaza para la salud cardiovascular del cuerpo (en contraposición con el LDL o "colesterol malo").

Las HDL son las lipoproteínas más pequeñas y más densas y están compuestas de una alta proporción de apolipoproteínas. El hígado sintetiza estas lipoproteínas como esferas vacías y tras recoger el colesterol incrementan su tamaño al circular a través del torrente sanguíneo. (Ecured, 2013)

Los hombres suelen tener un nivel notablemente inferior de HDL que las mujeres (por lo que tienen un riesgo superior de enfermedades del corazón). Estudios epidemiológicos muestran que altas concentraciones de HDL (superiores a 60 mg/dL)

tienen un carácter protector contra las enfermedades cardiovasculares (como la cardiopatía isquémica e infarto de miocardio). Bajas concentraciones de HDL (por debajo de 35mg/dL) suponen un aumento del riesgo de estas enfermedades, especialmente para las mujeres. (Ecured, 2013)

Rango recomendado

La American Heart Association proporciona una serie de guías para subir los niveles de HDL y bajar el riesgo de cardiopatía isquémica. (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

| Nivel mg/dl | Nivel mmol/L | Interpretación |
|--------------------------------|---------------------------------|--|
| <40 | <1.03 | Colesterol HDL bajo, riesgo aumentado de enfermedad cardíaca, <50 en mujeres |
| 40-59 | 1.03-1.52 | Nivel medio de HDL |
| >60 | >1.55 | Nivel alto HDL, condición óptima considerada de protección contra enfermedades cardíacas |

En la siguiente tabla aparecen la Densidad, la proporción de lípidos y proteínas en cada una de ellas y el tipo de lípidos predominante. (Biochemistryquestions, 2008)

| Lipoproteína | Densidad | Proteína % Peso total | Lípidos % Peso total | Lípido predominante % Peso total |
|----------------------|-------------|-----------------------------|----------------------------|---|
| Quilomicrones | <1.006 | 2 | 98 | Triacilglicerol (85 %) |
| VLDL | 0.950-1.006 | 10 | 90 | Triacilglicerol (50%) |
| IDL | 1.006-1.019 | 12 | 88 | Aproximadamente 40 % de colesterol (30 % esterificado y 10 % libre) |
| LDL | 1.019-1.063 | 25 | 75 | Aproximadamente 50 % de Colesterol (40 % esterificado + 10% libre)) |
| HDL | 1.063-1.210 | 55 | 45 | Fosfolípidos (35 %) |

2.4.2.6. APOLIPOPROTEÍNAS

Una apolipoproteína es una heteroproteína anfipática con un grupo prostético lipídico, que se encuentra formando parte de las lipoproteínas. El prefijo apo- de la palabra apolipoproteína se debe a que es la parte fundamental y proteica de las lipoproteínas, pero no se debe confundir la apolipoproteína con la apoproteína de la misma, que es la parte proteica de ésta. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013)**

Dado su carácter anfipático, se encuentra junto a fosfolípidos formando la envoltura de las lipoproteínas, las cuales son estructuras macromoleculares solubles en cuyo interior hay un núcleo de grasas (triglicéridos y colesterol).

Existen varios tipos de apolipoproteínas: ApoA, ApoB, etcétera. Cuando forman lipoproteínas, las apolipoproteínas son las responsables de que estas macromoléculas sean captadas por los receptores de determinadas células.

Gracias a este fenómeno estructural (formación de lipoproteínas) y de unión (con receptores celulares), las apolipoproteínas pueden unir las lipoproteínas a receptores que activarán una función enzimática, la cual permitirá la degradación de las grasas contenidas en la lipoproteína. Tienen un papel fundamental en el metabolismo lipídico. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013)** Cuya función es mantener la estructura de la lipoproteína y regulan el metabolismo y el transporte de las mismas. **(Farquharson & Benítez)**

En su mayoría son sintetizadas por el hígado y algunas otras por el intestino delgado. Fueron denominadas en un orden alfabético arbitrario en apoA, apo b y apo C.

Apo A: se subclasifican en A I, A II y A IV. Se encuentran sobre todo en las HDL; pero también en los quilomicrones. Desempeña un papel clave en el mantenimiento de la integridad de las partículas de HDL, además activa la enzima de L-CAT que esterifica el colesterol plasmático libre.

Apo B: existen dos tipos: las apo B-48 y las apoB-100. La apoB-48 constituye la estructura de los quilomicrones y permite su secreción desde el hígado; se sintetiza en el intestino delgado. La apo B-100 se sintetiza en el hígado, se encuentra en las VLDL, IDL y HDL es esencial para el ensamblaje y secreción de las VLDL por el hígado y es el ligando para la unión de la lipoproteína con el receptor de LDL, quien las transporta al interior celular. **(Alicia, 2013)**

La apo B-48 y la apo B-100 están codificadas por el mismo gen, solo que la apo B-48 contiene el 48% de la longitud total de la apo B-100 y se expresan en lugares diferentes.

Apo C: se conocen diferentes clases de apo C la apo CI, la apo CII y la apo CIII, que se encuentran formando parte de todas las lipoproteínas, la apo CII es activadora de la LPL (lipoprotein lipasa) y la apo CIII es inhibidora de la LPL (lipoprotein lipasa) y además inhiben la captación hepática de quilomicrones y restos de VLDL. **(Alicia, 2013)**

Apo E: aparte de ser sintetizada por los hepatocitos, también se forma en otras células como los macrófagos, las neuronas y las células de la glía, se encuentra en todas las lipoproteínas (los quilomicrones, IDL, VLDL, LDL y su función es servir de mediadora de la captación de estas lipoproteínas por el hígado tanto por el receptor de LDL como por la proteína relacionada con el receptor de LDL (LRP, receptor related protein). **(Alicia, 2013)**

2.4.3. VALORES NORMALES

En el laboratorio clínico por lo general, se analiza solo el contenido del colesterol total y de triglicéridos. Solo en estudios específicos es necesario determinar las concentraciones relativas de las diferentes clases de lipoproteínas. Sin embargo conociendo la composición general de estas se pueden hacer inferencias útiles acerca de los patrones de lipoproteínas conociendo solo los valores totales de colesterol y triglicéridos. **(Farquharson & Benítez)**

Por ejemplo: un aumento marcado del colesterol plasmático, con un nivel normal de triglicéridos, no puede deberse a un aumento de VLDL, dado que son ricas en triglicéridos; un aumento suficiente de las VLDL como para aumentar la concentración del colesterol total, aumentaría el nivel de triglicéridos; en conclusión, si el colesterol está aumentado y los triglicéridos normales, el paciente tiene aumentada la concentración de LDL, aunque también puede ser de HDL; pero es inusual.

Para ser más específicos en cuanto a la alteración en el metabolismo de los trastornos que se deben a las lipoproteínas específicas, se aconseja calcular los niveles de colesterol total, triglicéridos, LDL y HDL. La determinación de LDL plasmática, es difícil y requiere técnicas de ultra centrifugación laboriosas, por lo que se puede estimar la concentración de LDL de forma indirecta cuando los niveles de triglicéridos sean menores a 400 mg/dl, a partir de la concentración de VLDL y de HDL. La HDL se estima luego de la precipitación de LDL y VLDL y el nivel de VLDL se estima dividiendo el nivel de triglicéridos por 100. Los valores se miden en mg/dl.

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

En sujetos con valores de triglicéridos mayores a 400 gr/dl el cociente entre colesterol y triglicéridos es mayor a 5, por lo que se recurre a la medición de LDL plasmática por ultracentrifugación.

Es preferible medir los lípidos plasmáticos después de 12 horas de ayuno, ya que si lo hacemos antes o después de una comida rica en grasas, las LDL y las HDL pueden estar disminuidas por acción de la proteína de transferencia de esteres de colesterol (CETP).

La determinación de la concentración de las apolipoproteínas concretas por Ej.: apo B-100 y apo AI no es útil, porque no permite la toma de decisiones sobre diagnóstico o tratamiento. Tampoco es de utilidad la electroforesis.

Para empezar a citar los valores normales, cabría aclarar, que estos no son “valores normales” en realidad. Tradicionalmente un valor de laboratorio por debajo del percentil 95 y por encima del percentil 5 se consideraba “normal”, es decir que esté dentro de las dos desviaciones estándares de la media.

| LÍPIDOS | Valores Típicos (mg/dL) | Deseable (mg/dL) |
|-----------------------|-------------------------|------------------|
| Colesterol | 170 -210 | <200 |
| LDL colesterol | 60-140 | <130 |
| HDL colesterol | 35-85 | >40 |
| Triglicéridos | 40-150 | <135 |

2.4.4. ALTERACIONES

Las dislipemias o dislipoproteinemias son trastornos en el metabolismo lipoproteico que pueden conducir a la aterosclerosis, a veces prematura, o a la pancreatitis. El aumento del colesterol-LDL y/o disminución del colesterol-HDL predisponen al desarrollo de la aterosclerosis, así como niveles de triglicéridos mayores a 1000 mg/dl incrementan el riesgo de pancreatitis. Todas las dislipemias pueden ser primarias o secundarias, a su vez existen varias clasificaciones pero ninguna es totalmente satisfactoria. **(SCHREIER, y otros, 2001)**

La clasificación de Fredrickson, dada a conocer en 1965 y modificada en 1967 (Tabla 1), constituyó un avance muy importante en el estudio de las hiperlipemias, aunque con el paso del tiempo se observó que esta clasificación no contemplaba otras alteraciones aterogénicas como el descenso del colesterol-HDL o el aumento de subclases lipoproteicas, como la LDL pequeña y densa. En la actualidad, la clasificación más simple de dislipemias, que consiste en hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipemia mixta y descenso de colesterol-HDL, es la que tiene relación directa con el tratamiento dietético y/o farmacológico de las dislipemias. **(FREDRICKSON & LEES, 1965)**

Tabla I: Clasificación de hiperlipoproteinemias

| Fenotipo | Anormalidad lipídica | Anormalidad lipoproteica | Aspecto del suero |
|-----------------|---|--|--------------------------|
| I | hipertrigliceridemia exógena | exceso de quilomicrones | lechoso |
| Ila | hipercolesterolemia | exceso de LDL | límpido |
| Ilb | hipercolesterolemia + hipertrigliceridemia endógena | exceso de LDL + VLDL | opalescente |
| III | hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia | presencia de β -VLDL + exceso de IDL | turbio |
| IV | hipertrigliceridemia endógena | exceso de VLDL | opalescente o turbio |
| V | Hipertrigliceridemia exógena y endógena | exceso de VLDL + quilomicrones | turbio o lechoso |

El estudio de los lípidos plasmáticos por el laboratorio clínico debe realizarse, no solamente para el diagnóstico de la dislipemia o el control de su tratamiento, sino también en el contexto de una actitud preventiva, ya que el inicio de las lesiones ateroscleróticas se produce desde edad temprana, acelerándose con la presencia de otros factores de riesgo.

Es importante tener en cuenta algunas características del paciente como su edad y sexo, antecedentes personales y familiares de dislipemias o de enfermedad cardiovascular manifestada en edad temprana, y presencia de otros factores de riesgo concomitantes (hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad, diabetes, sedentarismo, hipercoagulabilidad, hiperuricemia, etc.). La presencia de varios de estos factores en un sujeto acentúa considerablemente el riesgo cardiovascular aterogénico.

Como ya se mencionó, existen múltiples factores involucrados en la génesis del infarto agudo de miocardio, por lo que el resultado del “perfil de riesgo aterogénico” debe ser entendido e interpretado con una perspectiva adecuada, ya que al sobreestimarlos se estaría cometiendo el error de olvidar a los otros factores que pueden ser tan o más importantes que la hiperlipidemia.

Es un hecho indudable que existe relación entre los diversos factores:

- **Edad.** Sabemos que el envejecimiento se asocia a un incremento de los lípidos sanguíneos, de manera que se han establecido límites de referencia variables de acuerdo con la edad. Hoy se reconoce que la hiperlipidemia del joven tiene más importancia clínica que la del anciano. **(Terrés-Speziale, 2000)**
- **Sexo.** Fisiológicamente las mujeres jóvenes tienen colesterol total más bajo aunado a lipoproteínas de alta densidad más elevadas que los hombres de la misma edad, lo que repercute en una menor incidencia de infarto agudo de miocardio durante las etapas premenopáusicas; sin embargo, durante la posmenopausia esta relación se invierte, como veremos a continuación. **(Terrés-Speziale, 2000)**
- **Herencia.** El factor racial y el hereditario actualmente se han puesto en tela de juicio, ya que tal vez existen factores nutricionales que los afectan en forma importante. Se sabe, por ejemplo, que los sujetos de origen oriental aumentan su riesgo aterogénico al incorporarse a la cultura occidental estadounidense. **(Terrés-Speziale, 2000)**
- **Obesidad.** Traduce un almacenamiento de lípidos en el organismo, por lo general (aunque no siempre) se asocia a un fenotipo III (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) que tiene un riesgo aterogénico elevado en casi 100% de los casos. **(Terrés-Speziale, 2000)**

- **Actividad física.** Ha sido invocada como benéfica cuando se realiza en forma adecuada. De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro laboratorio, el grupo de personas activas tiene un menor riesgo aterogénico que los grupos sedentarios; sin embargo, hay que destacar que estos individuos no están inmunes al infarto agudo de miocardio, ya que en ellos se puede encontrar hipertrigliceridemia en cerca de 15% de los casos y que uno de cada 5 sujetos tiene un riesgo elevado. Es posible que la hipertrigliceridemia de las personas activas se deba al abuso que realizan con frecuencia de los carbohidratos en su dieta. Resulta indispensable valorar el riesgo aterogénico en todo sujeto que inicie un programa de acondicionamiento físico. **(Terrés-Speziale, 2000)**
- **Nutrición.** Este factor cobra cada día más interés e importancia tanto en la prevención como en el tratamiento. **(Terrés-Speziale, 2000)**

Hiperlipemias

Hiperlipidemia es cuando hay demasiadas grasas (o lípidos) en la sangre. Estas grasas incluyen el colesterol y los triglicéridos y son importantes para que nuestros cuerpos funcionen. Sin embargo, cuando los niveles son muy altos pueden poner a las personas a riesgo de desarrollar una enfermedad cardíaca o un derrame cerebral. **(Fredrickson, S. D.; Levy, R. I.; Lees, R. S., 1967) (Kreisberg & Reusch, 2007)**

Causas

La hiperlipidemia es causada por una dieta que contiene demasiado colesterol y grasa (por ejemplo, carne, queso, crema, huevos y mariscos), o cuando el cuerpo produce demasiado colesterol y grasa, o ambos. **(Kreisberg & Reusch, 2007)**

Las grasas no se disuelven en agua. Para que las grasas puedan ser transportadas por la sangre (que es principalmente agua), se tienen que combinar con otra sustancia llamada proteína para crear una *lipoproteína*.

El cuerpo tiene tres clases de lipoproteína:

- Lipoproteína de baja densidad (o LDL)
- Lipoproteína de alta densidad (o HDL)
- Triglicéridos

Un exceso de LDL, el colesterol “malo,” se puede acumular en las arterias (los vasos sanguíneos que transportan la sangre a través de todo el cuerpo) y, con el tiempo, pueden causar una enfermedad cardíaca o un derrame cerebral. Si por el contrario el cuerpo tiene un exceso de HDL, el colesterol “bueno,” éste protege al corazón porque ayuda a eliminar el LDL acumulado en las arterias. Un nivel bajo de HDL y triglicéridos elevados también pueden aumentar la acumulación de grasa en las arterias y causar enfermedades cardíacas, especialmente en las personas obesas o diabéticas. **(Kreisberg & Reusch, 2007)**

Los niveles de lípidos tienden a persistir hacia la vida adulta, habiendo aumentado las condiciones que lo favorecen, tales como la obesidad, cambios dietarios y sedentarismo. **(Barja, y otros, 2013)**

2.4.5. FACTORES DE RIESGO

La obesidad, la falta de ejercicio y una dieta de muchas grasas saturadas y colesterol y pocas frutas, legumbres y alimentos fibrosos, pueden contribuir al desarrollo de la hiperlipidemia. Sin embargo, fuera de la dieta hay otros factores que también pueden producir esta condición. **(Kreisberg & Reusch, 2007)**

La hiperlipidemia puede heredarse como condición genética:

- *Hipercolesterolemia familiar* - Niveles elevados de LDL
- *Hipertrigliceridemia familiar* - Niveles elevados de triglicéridos
- *Hiperlipidemia familiar combinada* - Niveles elevados de colesterol o triglicéridos, o de los dos, y la HDL es baja.

También puede ocurrir por una enfermedad hormonal, tal como la diabetes mellitus, el hipotiroidismo y el síndrome de Cushing; o puede ser debido a ciertos medicamentos, por ejemplo, las píldoras anticonceptivas, la terapia hormonal, algunos diuréticos o bloqueadores beta que se utilizan para tratar las enfermedades cardiovasculares. **(Kreisberg & Reusch, 2007)**

2.4.6. DIAGNÓSTICO

La hiperlipidemia generalmente no tiene síntomas. Se determina por medio de un examen de sangre sencillo que mide los niveles de colesterol y los triglicéridos. Según las pautas del Programa Nacional de Instrucción sobre el Colesterol, los adultos saludables deben revisarse una vez cada cinco años, comenzando desde los 20 años. Si usted tiene antecedentes familiares de colesterol elevado u otros factores de riesgo, es posible que necesite revisiones más frecuentes. **(Kreisberg & Reusch, 2007)**

2.4.7. TRATAMIENTO

La hiperlipidemia se trata con cambios de dieta, pérdida de peso y ejercicio. Si es necesario, su médico también puede darle medicamentos. El tipo y dosis de los medicamentos dependen en los niveles específicos de grasa en la sangre (en vez del colesterol total) y si la persona sufre de enfermedad cardíaca, diabetes u otros factores que la ponen a riesgo para enfermedades cardíacas. (Fredrickson, S. D.; Levy, R. I.; Lees, R. S., 1967)

Hay medicamentos que pueden bajar el colesterol LDL y los triglicéridos o subir el colesterol HDL. Las estatinas son los medicamentos más comunes para reducir el colesterol LDL. Los fibratos y la niacina se utilizan para disminuir los triglicéridos y subir el colesterol HDL.

2.5. MÉTODOS

2.5.1. Métodos de primera generación

Estos se basan en la precipitación de las partículas de LDL con reactivos químicos específicos, como: heparina a pH 5.12, polivinilsulfato, polímeros anfipáticos o dextran sulfato. Después de la centrifugación se mide el colesterol. El LDL es calculado en base a la diferencia entre el colesterol total en suero y el del sobrenadante. **(Aldana Acajabón, 2003)**

Sin embargo este procedimiento de precipitación temprana no reemplaza el cálculo por la fórmula de Friedewald ya que la misma tiene mayores ventajas en cuanto a precisión, exactitud y especificidad si se aplica en personas cuyo nivel de triglicéridos no exceda los 400mg/dL. **(Aldana Acajabón, 2003)**

2.5.2. Métodos de Segunda Generación

Fueron introducidos desde 1994 usando como principio la inmunoseparación. El reactivo contiene anticuerpos humanos contra apo A-I y apo E y es diseñado para remover quilomicrones, HDL, VLDL y IDL, seguido de la determinación directa de LDL. **(Aldana Acajabón, 2003)**

La precisión del método es buena en individuos con normocolesteronemia, combinado con hiperlipidemia, en contraste con la hipercolesteronemia que produce resultados erróneos. La ventaja de este método es que abolió la necesidad de centrifugar con el uso de agentes precipitantes. Pero en general el método requiere grandes volúmenes de muestra y equipo especial y si especificidad no es muy alta. **(Galindo Cruz, 2005)**

2.5.3. Métodos de tercera generación

En 1998, siguiendo la introducción de métodos homogéneos para HDL, el primer método para LDL de este tipo fue reportado en Japón. El de mayor capacidad de llegar a una completa automatización, permitiendo tener mayor precisión, ya que eliminaba errores de pipeteo y adicionaba control de tiempo y temperatura de reacción. **(Galindo Cruz, 2005)**

Hasta el momento son los métodos recomendados por el Programa Nacional de Educación del Colesterol (NCEP). Estos métodos si poseen una gran ventaja con el cálculo por la fórmula de Friedewald, demostrando únicamente que las ventajas de la fórmula sobre estos métodos son la economía. **(Galindo Cruz, 2005)**

Estos métodos contienen diferentes detergentes y otros químicos los cuales realizan un bloqueo específico o solubilizan la lipoproteína específica LDL. El colesterol contenido en las LDL es medido enzimáticamente en la misma cubeta. **(Galindo Cruz, 2005)**

La imprecisión que presentan estos métodos es = 4%. Su detección límite es de 0.2mg/dL, y el método conserva su linealidad hasta rangos de 410-420mg/dL de LDL. **(Galindo Cruz, 2005)**

2.6. FÓRMULA DE FRIEDEWALD

La fórmula de Friedewald y colaboradores fue introducida en 1972, la cual permite estimar el valor de la concentración de las LDL 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. **(Galindo Cruz, 2005)**

| | | |
|----------------|--|--------------|
| La fórmula es: | cLDL = CT - C-HDL - Triglicéridos/5 | mg/dL |
| | cLDL = CT - (C-HDL + Triglicéridos/5) | mg/dL |
| | cLDL = CT - C-HDL - Triglicéridos/2.2 | mmol/L |
| | cLDL = CT - (C-HDL + Triglicéridos/2.2) | mmol/L |

Este cálculo es utilizado generalmente en los laboratorios de rutina pero tiene limitaciones bien establecidas: la precisión del cálculo disminuye considerablemente con el incremento en la concentración de triglicéridos; muestras con concentración de triglicéridos menores a 200mg/dL da un excelente grado de correlación con métodos directos en un porcentaje de 86-92% mostrando una desviación menor al 10%. En muestras con concentración de triglicéridos de 200-300 mg/dL y de 300-400 mg/dL, la concordancia disminuye a 75% y 61% respectivamente. En muestras donde la concentración asciende a 400-500 mg/dL o mayores la concordancia disminuye a 41% y 20% respectivamente. Por tal razón la Fórmula de Friedewald no puede ser utilizada en estos casos. (Galindo Cruz, 2005)

2.7. TERMINOLOGÍA ESTADÍSTICA

2.7.1. Correlación

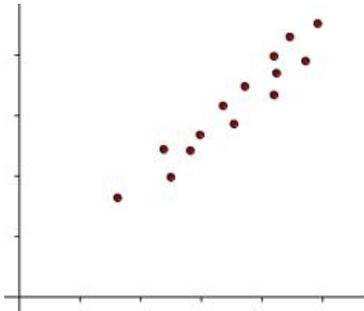
En probabilidad y estadística, la **correlación** indica la fuerza y la dirección de una relación lineal y proporcionalidad entre dos variables estadísticas. Se considera que dos variables cuantitativas están correlacionadas cuando los valores de una de ellas varían sistemáticamente con respecto a los valores homónimos de la otra: si tenemos dos variables (A y B) existe correlación si al aumentar los valores de A lo hacen también los de B y viceversa. La correlación entre dos variables no implica, por sí misma, ninguna relación de causalidad (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

2.7.2. Tipos de correlación

2.7.2.1. Correlación directa

La correlación directa se da cuando al aumentar una de las variables la otra aumenta. (Vitutor, 2010) (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

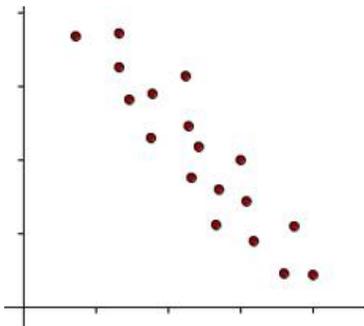
La recta correspondiente a la nube de puntos de la distribución es una recta creciente.



2.7.2.2. Correlación inversa

La correlación inversa se da cuando al aumentar una de las variables la otra disminuye. (Vitutor, 2010) (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

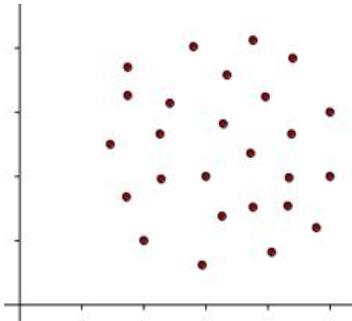
La recta correspondiente a la nube de puntos de la distribución es una recta decreciente.



2.7.2.3. Correlación nula

La correlación nula se da cuando no hay dependencia de ningún tipo entre las variables. (Vitutor, 2010) (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

En este caso se dice que las variables son incorreladas y la nube de puntos tiene una forma redondeada.

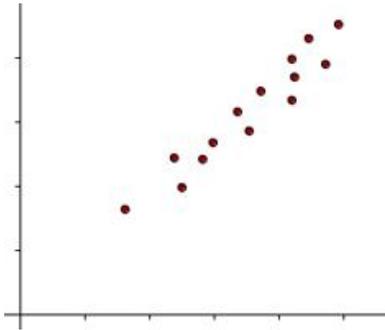


2.7.3. Grado de correlación

El **grado de correlación** indica la proximidad que hay entre los puntos de la nube de puntos. Se pueden dar tres tipos: (Vitutor, 2010) (Fundación Wikimedia Inc., 2013)

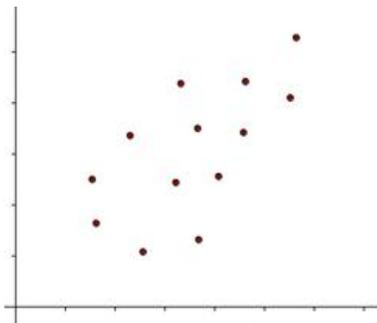
2.7.3.1. Correlación fuerte

La correlación será fuerte cuanto más cerca esté los puntos de la recta. (Vitutor, 2010) (Fundación Wikimedia Inc., 2013)



2.7.3.2. Correlación débil

La correlación será débil cuanto más separados estén los puntos de la recta. **(Vitutor, 2010) (Fundación Wikimedia Inc., 2013)**



2.7.3.3. Correlación nula

2.7.4. Correlación estadística

La correlación estadística determina la relación o dependencia que existe entre las dos variables que intervienen en una distribución bidimensional. **(Ditutor, 2010)**

Es decir, determinar si los cambios en una de las variables influyen en los cambios de la otra. En caso de que suceda, diremos que las variables están correlacionadas o que hay correlación entre ellas.

2.7.5. Coeficiente de correlación

El **coeficiente de correlación lineal** se expresa mediante la letra **r**.

$$r = \frac{\sigma_{XY}}{\sigma_X \cdot \sigma_Y}$$

2.7.5.1. Propiedades

1. El **coeficiente de correlación** no varía al hacerlo la escala de medición.
Es decir, si expresamos la altura en metros o en centímetros el coeficiente de correlación no varía.
2. El signo del **coeficiente de correlación** es el mismo que el de la **covarianza**.
Si la covarianza es positiva, la correlación es directa.
Si la covarianza es negativa, la correlación es inversa.
Si la covarianza es nula, no existe correlación.
3. El **coeficiente de correlación lineal** es un número real comprendido entre menos -1 y 1 .
 $-1 \leq r \leq 1$
4. Si el **coeficiente de correlación lineal** toma valores cercanos a -1 la correlación es **fuerte e inversa**, y será tanto más fuerte cuanto más se aproxime r a -1 .
5. Si el **coeficiente de correlación lineal** toma valores cercanos a 1 la correlación es **fuerte y directa**, y será tanto más fuerte cuanto más se aproxime r a 1 .
6. Si el **coeficiente de correlación lineal** toma valores cercanos a 0 , la correlación es **débil**.
7. Si $r = 1$ ó -1 , los puntos de la nube están sobre la recta creciente o decreciente.
Entre ambas variables hay **dependencia funcional**. (Ditutor, 2010)

2.7.6. La Significancia

La significancia estadística de un ensayo experimental, expresa la probabilidad de que una determinada diferencia observada se deba al azar cuando la verdadera diferencia es cero. (Pilé Michaux, 2005)

2.7.6.1. ¿Cómo se determina la significancia?

El nivel de significación de un test es un concepto estadístico asociado a la verificación de una hipótesis. En pocas palabras, se define como la probabilidad de tomar la decisión de rechazar la hipótesis nula (H_0) (Fundación Wikimedia, Inc., 2013) cuando ésta es verdadera (decisión conocida como Error tipo I, o "falso positivo"). La decisión se toma a menudo utilizando el valor P (o p-valor): si el valor P es inferior al nivel de significación, entonces la hipótesis nula es rechazada. Cuanto menor sea el valor P, más significativo será el resultado. (Docencia Rafalafena, 2013)

La H_0 (hipótesis nula) representa la afirmación de que no hay asociación entre las dos variables estudiadas y la H_1 (hipótesis alternativa) afirma que hay algún grado de relación o asociación entre las dos variables. (Docencia Rafalafena, 2013)

| | | Realidad (Población) | |
|----------------------------------|--|---|---|
| | | Existe diferencia o asociación (H_0 falsa) | No existe diferencia o asociación (H_0 cierta) |
| Resultado de la prueba (muestra) | Diferencia o asociación significativa (rechazo H_0) | No error (1-) | Error tipo I Error |
| | Diferencia o asociación no significativa (No rechazo H_0) | Error tipo II Error | No error (1-) |

- H_0 (hipótesis nula) = No hay diferencia entre ambos tratamientos.
- H_1 (hipótesis alternativa) = Sí existe diferencia.

El nivel de significación se estableció siguiendo los comentarios del estadístico *Fisher* que señaló "*...es conveniente trazar una línea de demarcación a partir de la cual podamos decir: o bien hay algo en el tratamiento...*".

El valor de "**p**" que indica que la asociación es estadísticamente significativa ha sido arbitrariamente seleccionado y por consenso se considera **en 0.05**.

- Una seguridad del 95% lleva implícito una $p < 0.05$.
- Una seguridad del 99% lleva implícita una $p < 0.01$.

Cuando rechazamos la H_0 (hipótesis nula) y aceptamos la H_1 (hipótesis alternativa) como probablemente cierta afirmando que hay una asociación, o que hay diferencia, estamos diciendo en otras palabras que es muy poco probable que el azar fuese responsable de dicha asociación. **(Docencia Rafalafena, 2013)**

Del mismo modo si la $p > 0.05$ decimos que el azar no puede ser excluido como explicación de dicho hallazgo y no rechazamos la H_0 (hipótesis nula) que afirma que ambas variables no están asociadas o correlacionadas. **(Docencia Rafalafena, 2013)**

La significación estadística depende de 2 componentes fundamentales:

- Magnitud de la diferencia → Cuanto más grande sea la diferencia entre 2 variables, más fácil es demostrar que la diferencia es significativa.
- Tamaño muestral → A mayor tamaño muestral, más fácil es detectar diferencias. Lo hace a través de del error estándar: "a más pacientes menor error estándar".
(Docencia Rafalafena, 2013).

2.7.6.2. Cuándo un resultado estadísticamente es significativo

La realización de cualquier estudio clínico-epidemiológico pretende poner de manifiesto al final del mismo si existe o no asociación entre diferentes variables. Esta asociación puede ser resultado de que realmente exista la asociación indicada, pero esta asociación también puede ser producto del azar, de la presencia de sesgos o de la presencia de variables de confusión. **(Docencia Rafalafena, 2013)**

En estadística, un resultado se denomina estadísticamente significativo cuando no es probable que haya sido debido al azar. Una "diferencia estadísticamente significativa" solamente significa que hay evidencias estadísticas de que hay una diferencia entre las variables estudiadas. No significa que la diferencia sea grande, importante, o significativa en el sentido estricto de la palabra, sólo indica que hay diferencias. **(Docencia Rafalafena, 2013)**

Una de las aplicaciones de la estadística es hacer inferencias a poblaciones, a partir de muestras. En la realización de este proceso, siempre existe el riesgo de error o imprecisión ya sea por el azar o la variabilidad biológica del fenómeno a estudiar. **(Docencia Rafalafena, 2013)**

El nivel de significación de un test es un concepto estadístico asociado a la verificación de una hipótesis. En pocas palabras, se define como la probabilidad de tomar la decisión de rechazar la hipótesis nula cuando ésta es verdadera (decisión conocida como error de tipo I, o "falso positivo"). La decisión se toma a menudo utilizando el valor P (o p-valor): si el valor P es inferior al nivel de significación, entonces la hipótesis nula es rechazada. Cuanto menor sea el valor P, más significativo será el resultado. **(Docencia Rafalafena, 2013)**

En otros términos, el nivel de significación de un contraste de hipótesis es una probabilidad P tal que la probabilidad de tomar la decisión de rechazar la hipótesis nula - cuando ésta es verdadera - no es mayor que P. **(Docencia Rafalafena, 2013)**

2.7.6.3. ¿Qué parámetros serían necesarios para establecer la significancia?

Disponemos de 2 tratamientos (A y B). El tratamiento A lo reciben 25 pacientes y el tratamiento B otros 25 pacientes. 15 pacientes responden favorablemente al tratamiento A y 20 al tratamiento B. ¿Existe diferencia significativa entre ambos tratamientos?

H_0 (hipótesis nula) = No hay diferencia entre ambos tratamientos.

H_a (hipótesis alternativa) = Sí existe diferencia.

| Tratamiento | N | Porcentaje de respuesta |
|-------------|----|-------------------------|
| A | 25 | 15/25 = 0.60 |
| B | 25 | 20/25 = 0.80 |

Si $p_1 - p_2$ es mayor que el producto de 1.96 * el error estándar, Concluimos que la diferencia es significativa. **(Fernández S. & Díaz S., 2010)**

$$p_1 - p_2 = 0.60 - 0.80 = 0.20$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2} = \frac{0.60 + 0.80}{2} = 0.7$$

$$Z_{-0.05} = 1.96$$

$$\text{Error estándar} = \sqrt{p(1-p)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)} = \sqrt{0.7(1-0.7)\left(\frac{1}{25} + \frac{1}{25}\right)} = 0.1296$$

$$\text{Error estándar} * 1.96 = 0.1296 * 1.96 = 0.25$$

Como quiera que la diferencia

$$p_1 - p_2 = 0.60 - 0.80 = 0.20$$

no supera el valor 0.25 concluimos que la diferencia entre 0.60 y 0.80 no es estadísticamente significativa. A la vista de los resultados no podemos aceptar la H_a (hipótesis alternativa). **(Fernández S. & Díaz S., 2010)**

En el ejemplo anterior objetivamos que no hay diferencia entre 60% y 80%. Supongamos que realizamos ahora el estudio con 900 pacientes en cada grupo:

Si $p_1 - p_2$ es mayor que el producto de 1.96 * el error estándar, concluimos que la diferencia es significativa. **(Fernández S. & Díaz S., 2010)**

$$p_1 - p_2 = 0.60 - 0.80 = 0.20$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2} = \frac{0.60 + 0.80}{2} = 0.7$$

$$Z_{-0.05} = 1.96$$

$$\text{Error estándar} = \sqrt{p(1-p)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)} = \sqrt{0.7(1-0.7)\left(\frac{1}{900} + \frac{1}{900}\right)} = 0.0216$$

$$\text{Error estándar} * 1.96 = 0.0216 * 1.96 = 0.042$$

Como quiera que la diferencia =

$$p_1 - p_2 = 0.60 - 0.80 = 0.20$$

Supera el valor 0.0423 concluimos que la diferencia entre 0.60 y 0.80 sí es estadísticamente significativa. A la vista de los resultados por tanto rechazamos la H_0 (hipótesis nula) y aceptamos la H_a (hipótesis alternativa) como probablemente cierta.

Como podemos objetivar en este segundo ejemplo ahora, si podemos decir que la diferencia entre 60% y 80% es estadísticamente significativa ($p < 0.05$). (**Fernández S. & Díaz S., 2010**)

2.7.6.4. ¿Para qué nos sirve conocer la significancia?

Cuando un clínico tiene que tomar decisiones sobre la eficacia de un tratamiento o el nivel de riesgo asociado a un factor de exposición y busca información en estudios publicados, tiende a juzgar la importancia de los resultados en función de su significación estadística. Sin embargo, este abordaje resulta incorrecto. La significación estadística no informa de la dimensión o importancia de los resultados, tan sólo de la probabilidad de que dichos resultados sean atribuibles al azar. Si el tamaño del efecto encontrado en un estudio resulta insignificante desde el punto de vista clínico, no importa su nivel de significación, ya que su aplicabilidad será cuestionable. De hecho, cualquier diferencia, por pequeña que sea, puede alcanzar significación estadística, si el tamaño muestral del estudio es suficientemente grande. (**Ochoa, S.C., 2010**)

Mientras que los criterios para juzgar la significación estadística de los resultados de estudios clínicos cuentan con suficiente consenso, no existen estándares reconocidos a la hora de establecer su importancia clínica. Además, las publicaciones biomédicas no facilitan su interpretación, ya que en ellas no se prima la presentación de resultados en forma de parámetros sencillos de fácil interpretación, sino que existe cierto culto por la utilización de estimadores o estadísticos complejos sin sentido clínico. Asimismo, muchos estudios siguen presentando los resultados con su nivel de significación (“p”; probabilidad de error tipo I en un contraste de hipótesis) sin los correspondientes intervalos de confianza. A diferencia del nivel de significación, que por debajo de un umbral no ofrece información de interés ($p < 0,05$), los intervalos de confianza ofrecen en sí mismos información sobre la importancia y precisión de los resultados.

Es excepcional que en el planteamiento de los estudios se hagan consideraciones sobre la magnitud del efecto a la que se atribuye importancia clínica. Sin embargo, esta

información resulta fundamental, especialmente para el diseño del estudio, por lo que debe establecerse “a priori”. Aunque muchos autores mencionan la diferencia considerada en el contraste de hipótesis para el cálculo del tamaño muestral, pocas veces se hace una justificación clínica de la magnitud de dicha diferencia, surgiendo la sospecha de que haya podido ser fijada o modificada “a posteriori”, en función de los resultados. Aunque más adelante revisaremos con detalle este aspecto, podemos decir que una diferencia clínicamente importante debería reflejarse en cambios sobre la toma de decisiones diagnósticas o terapéuticas, por parte del clínico, e idealmente en un beneficio objetivo sobre el paciente.

Es frecuente que a la hora de resaltar la importancia de los resultados de un estudio se emplee el término “significativo” (ejemplo: “encontramos un significativo descenso de la duración de los síntomas”), cuando lo “significativo” no es el tamaño del efecto encontrado (ejemplo: descenso en la duración de un síntoma de gripe de 0,5 días) sino la probabilidad de que no se deba al azar (su significación estadística). Debemos ser precisos a la hora de presentar los resultados científicos diferenciando claramente lo que es “clínicamente importante” y lo que es “estadísticamente significativo”. Para evitar confusión parece recomendable limitar el uso del vocablo “significativo” a la indicación del nivel de significación estadístico de un contraste de hipótesis.

A la hora de interpretar la importancia clínica de los resultados de un estudio deben tenerse en cuenta algunos factores: la variable de resultado elegida (su relación directa con el escenario clínico¹), su escala de medición (discreta, ordinal o continua), su precisión y reproducibilidad, su aplicabilidad (medidas objetivas y primarias frente a medidas subjetivas, subrogadas o compuestas), y su ámbito de interés (clínico, paciente, gestor, industria farmacéutica, autoridad sanitaria). El grado de relación de la variable de resultado con el escenario clínico será fundamental; por ejemplo, no es lo mismo comparar la eficacia de dos tratamientos en términos de mortalidad que en una escala subjetiva de valoración de síntomas. También el ámbito de interés influirá en la valoración; por ejemplo, un clínico puede asignar mayor valor a la curación, mientras que un paciente primará su calidad de vida.

En el proceso de valoración de la importancia clínica de los resultados de un estudio debemos realizar en primer lugar una valoración cuantitativa de los mismos. Si la magnitud del efecto es suficiente, hemos de hacer, en un segundo paso, una valoración cualitativa (rendimiento clínico). En tercer lugar tendremos que hacer una valoración comparativa con los resultados de otros estudios o con otras variables de resultado. Superados los pasos anteriores realizaremos una valoración de la relación entre beneficios, riesgos y costes.

PALABRAS CLAVES

COLESTEROL: El colesterol es un esteroide (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. Se presenta en altas concentraciones en el hígado, médula espinal, páncreas y cerebro. **(Fundación Wikimedia, Inc., 2013)**

COLESTEROL-HDL: Las HDL son las lipoproteínas más pequeñas y más densas y están compuestas de una alta proporción de apolipoproteínas. **(Ecured, 2013)**

COLESTEROL-LDL: Las LDL son unas moléculas muy simples, con un núcleo formado por colesterol y por una corteza formada por la apoproteína B100. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013)**

TRIGLICÉRIDOS: Los triglicéridos son el tipo más común de grasas o lípidos transportados en nuestra sangre, depositados en nuestras células o presentes en los alimentos. **(Marcano Pasquier, 2014)**

FÓRMULA DE FRIEDEWALD: La fórmula de Friedewald nos permite averiguar la fracción LDL colesterol (LDLc) si conocemos el colesterol total (CT), la fracción HDL colesterol (HDLc) y los triglicéridos (TG).

CORRELACIÓN: Parámetro estadístico que indica la fuerza y la dirección de una relación lineal y proporcionalidad entre dos variables estadísticas. **(Fundación Wikimedia Inc., 2013)**

SIGNIFICANCIA: La significancia estadística de un ensayo experimental, expresa la probabilidad de que una determinada diferencia observada se deba al azar cuando la verdadera diferencia es cero. **(Pilé Michaux, 2005)**

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.

Esta investigación se realizó en el Centro Médico Monseñor Gianluca Rota, en el Área Laboratorio Clínico Grupo Médico Gallegos

3.1.2. PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se realizó de Julio a Diciembre del 2013.

3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS

3.1.3.1. Recurso Humanos

- Investigador
- Colaborador
- Tutor

3.1.3.2. Recursos físicos.

Insumos de Oficina, materiales de laboratorio, reactivos de laboratorio y muestras biológicas de los pacientes.

3.1.4. UNIVERSO

Pacientes adultos de ambos sexos, que recibieron atención médica por consulta externa en el Centro Médico Monseñor Gianluca Rota durante el periodo que duro la investigación

3.1.5. MUESTRA

El universo estuvo constituido por 750 pacientes adultos, que acudieron a laboratorio Clínico GMG durante el periodo que duró la investigación y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota en el Cantón La Troncal, la muestra en la que se realizó el estudio fue calculada con el siguiente criterio estadístico con un error estándar de 5 % y una confiabilidad del 95 %, se estimó una incertidumbre al momento de extraer la muestra de un 3 %, su valor de n calculado fue de 160 pacientes idóneos para el estudio.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$
$$n = \frac{750 * 1.96^2 * 0.05 * 0.95}{0.03^2 * (750 - 1) + 1.96^2 * 0.05 * 0.95}$$
$$n = \frac{750 * 3.84 * 0.05 * 0.95}{0.0009 * (749) + 3.84 * 0.05 * 0.95}$$
$$n = \frac{750 * 0.1825}{0.0009 * (749) + 0.1825}$$
$$n = \frac{136.857}{0.6741 + 0.1825}$$
$$n = \frac{136.857}{0.857}$$
$$n = 160$$

3.2 MÉTODOS

3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Método descriptivo observacional

3.2.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

No experimental

3.2.3 TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN.

Con una ficha diseñada para la filiación y con la colaboración del familiar en el momento de la recepción de la muestra en el laboratorio se llenaron estos documentos que nos sirvió como guía para identificar uno de los principales marcadores de riesgo aterogénico.

En el laboratorio se procesó la muestra conforme se establece la técnica adjunta en el anexo para la determinación del perfil lipídico.

Se recolectó la información en un formulario diseñado para este propósito, y se realizaron los respectivos cálculos estadísticos con la debida comparación de los resultados para determinar si hay correlación entre estos dos métodos.

Con toda esta información se realizó un análisis general para establecer la significancia (p) de los mismos y promover el uso del mejor método de rutina para la determinación de la concentración de la lipoproteína de baja densidad (LDL).

Obtención de la Muestra

Se extrajo 5 cc de sangre a cada uno de los pacientes seleccionados para este estudio. La sangre se colocó en tubos de ensayo sin anticoagulante. Se separaron los sueros por centrifugación a 6500 rpm por 5 minutos. Todos los sueros se almacenaron en tubos de ensayos plásticos vírgenes en condiciones de congelación a -20°C hasta su procesamiento.

Fundamentación Analítica del Perfil Lipídico

- ***Método LDL-C Cromatest.***

Esta técnica emplea un método de separación basado en la precipitación específica de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por acción del sulfato de polivinilo en el suero, sedimentación del precipitado por centrifugación y subsiguiente ensayo como colesterol residual del resto de lipoproteínas (HDL + VLDL) contenidas en el sobrenadante claro.

El colesterol-LDL se calcula por diferencia, restando el colesterol del sobrenadante del colesterol total de la muestra. **(LINEAR CHEMICALS S.L.)**

- ***Método Colesterol MR Cromatest***

Este método para la determinación de colesterol total en suero se basa en el uso de tres enzimas: colesterol esterasa (CE), colesterol oxidasa (CO) y peroxidasa (POD). En presencia de este último la mezcla de fenol y 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonaimina coloreada proporcional a la concentración de colesterol en la muestra. **(LINEAR CHEMICALS S.L.)**

- ***Método Colesterol-HDL Cromatest***

Esta técnica emplea un método de separación basado en la precipitación selectiva de las lipoproteínas conteniendo apoproteínas-B (VLDL, LDL y (a) Lpa) por acción del ácido fosfotúngstico/C12Mg, sedimentación del precipitado por centrifugación y subsiguiente análisis enzimático como colesterol residual de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) contenidas en el sobrenadante claro. **(LINEAR CHEMICALS S.L.)**

- ***Método Triglicéridos Cromatest***

El método está basado en la hidrólisis enzimática de los triglicéridos séricos a glicerol y ácidos grasos libres (FFA) por acción de la lipoproteinlipasa (LPL). El glicerol fosforilado por el adenosintrifosfato (ATP) en presencia de glicerol quinasa (GK) para formar glicerol-3-fosfato (G-3-P) y adenosindifosfato (ADP). El G-3-P es oxidado por la glicerofosfato oxidasa (GPO) en dihidroxiacetonafosfato (DHAP) y peróxido de hidrógeno.

En presencia de peroxidasa (POD) el fenol y la 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno (H₂O₂) formándose un cromógeno rojo proporcional a la concentración de triglicéridos presentes en la muestra. **(LINEAR CHEMICALS S.L.)**

4. RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. RESULTADOS DE LOS NIVELES DE LIPOPROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD (LDL) POR MÉTODO DE PRECIPITACIÓN DIFERENCIAL Y EL MÉTODO INDIRECTO (FÓRMULA DE FRIEDEWALD)

4.1.1 TRIGLICÉRIDOS

Los triglicéridos son grasas que suministran energía a los músculos. Al igual que el colesterol, son transportados a las células del organismo por las lipoproteínas de la sangre. Una alimentación alta en grasas saturadas o hidratos de carbono puede elevar los niveles de triglicéridos. Se cree que los niveles elevados aumentan el riesgo cardiovascular, pero no todos los científicos concuerdan en que los niveles elevados de triglicéridos, independientemente de otros factores, constituyen un factor de riesgo cardiovascular. Las personas con niveles elevados de triglicéridos a menudo son obesas o tienen niveles bajos de colesterol HDL, presión arterial alta o diabetes, todos ellos factores de riesgo cardiovascular. Los niveles muy elevados de triglicéridos (más de 1000 mg/dl) pueden producir dolor abdominal y una enfermedad potencialmente mortal del páncreas denominada «pancreatitis».

En este estudio se lo empleó en una población de pacientes adultos, para determinar los niveles de Triglicéridos en el Laboratorio. En el caso de adultos corresponden a edades que van de 20 a 60 años independientes del sexo y se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar sus niveles, de acuerdo con los valores propuestos por la American Heart Association.

| VALOR | RIESGO |
|----------------------|----------------------|
| Menos de 150 mg/dL | Nivel Normal |
| 150 a 159 mg/dL | Nivel Limítrofe alto |
| 200 a 499 mg/dL | Nivel Alto |
| Mayores de 500 mg/dL | Nivel Muy Alto |

Tabla: 4.1.1.1 Rango recomendado por la American Heart Association a pacientes adultos.

Para el estudio de esta población se usó la tabla No. 4.1.1.1 propuesta por la American Heart Association, en donde se trabajó con un universo de 750 pacientes adultos y su muestra representativa correspondió estadísticamente a 160 pacientes que fueron sometidos a estudio en segundo semestre del año 2013, en el Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota en el Cantón La Troncal, y los resultados obtenidos se detallan a continuación.

| DETERMINACIÓN DE TRIGLICÉRIDOS | | | |
|--------------------------------|----------------------|------------|------------|
| V.R. | Ponderado | n | % |
| < 150 mg/dL | Nivel Normal | 128 | 80.00 |
| 150 - 199 mg/dL | Nivel Limítrofe alto | 21 | 13.13 |
| 200 - 499 mg/dL | Nivel Alto | 10 | 6.25 |
| 500 mg/dL | Nivel Muy Alto | 1 | 0.62 |
| TOTAL | | 160 | 100 |

Tabla:4.1.1.2 Determinación del Triglicérido, Fuente: Datos.

ANÁLISIS

Este estudio se realizó en una muestra conformados por 160 pacientes adultos que asistieron al Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota del Cantón La Troncal en el segundo semestre del año 2013, encontrándose los siguientes resultados: Triglicéridos Normal el 80.00%, Nivel Limítrofe Alto el 13.13%, el nivel Alto reportó un 6.25% y Nivel Muy Alto un 0.63%.

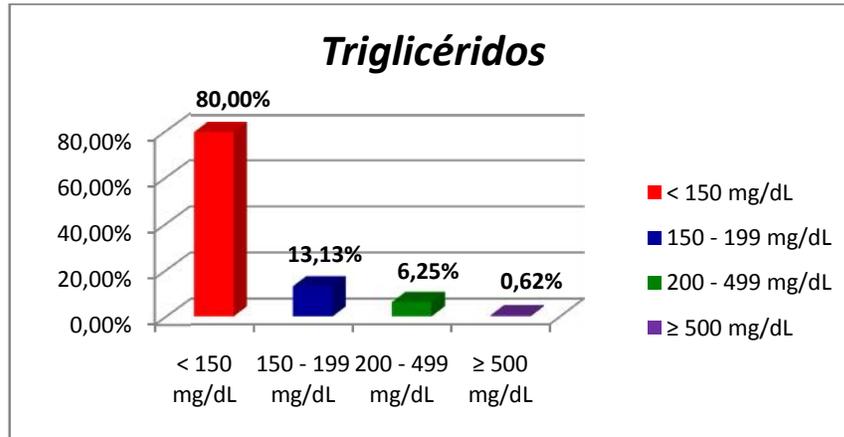


Gráfico: 4.1.1.3 Determinación del Triglicérido, Fuente: Datos.

La muestra estadística analizada se establece que los valores de triglicéridos encontrados fueron de 114.63 ± 66.84 mg/dl, como observamos en el Gráfico 4.1.1.4 el nivel de triglicéridos en un 93.13% está dentro de los valores normales y el 6.87% está fuera de los valores normales.

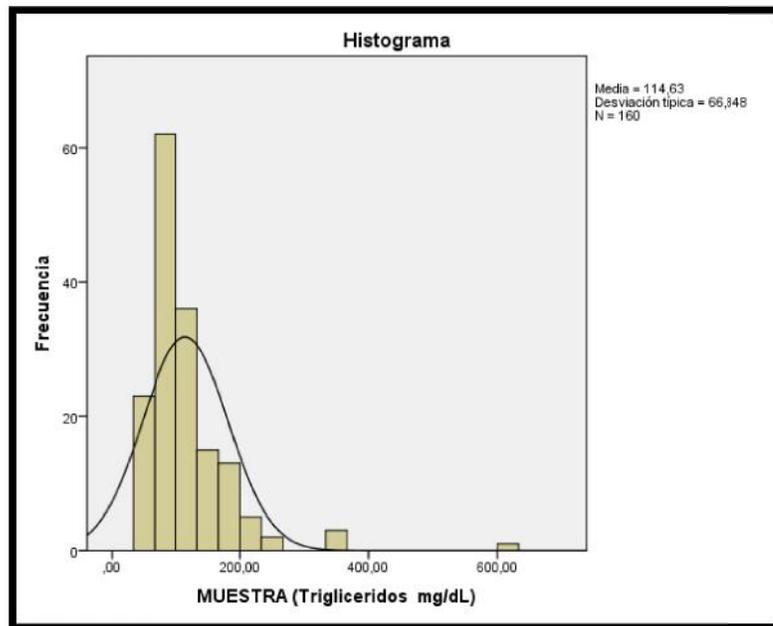


Gráfico: 4.1.1.4 Frecuencia del Triglicérido, Fuente: Datos.

4.1.2 COLESTEROL

El colesterol es una sustancia grasa (un lípido) presente en todas las células del organismo. El hígado elabora todo el colesterol que el organismo necesita para formar las membranas celulares y producir ciertas hormonas. El cuerpo necesita determinada cantidad de colesterol para funcionar adecuadamente. Pero el exceso de colesterol en la sangre, combinado con otras sustancias, puede adherirse a las paredes de las arterias. Esto se denomina placa. Las placas pueden estrechar las arterias o incluso obstruirlas.

Los niveles de colesterol elevados en la sangre pueden aumentar el riesgo de enfermedades cardíacas. Los niveles de colesterol tienden a aumentar con la edad. El aumento de colesterol no suele tener signos ni síntomas, pero puede detectarse con un análisis de sangre. Usted tiene probabilidades de tener un nivel de colesterol alto si tiene antecedentes familiares, sobrepeso o consume muchas comidas grasosas.

En este estudio se lo empleó en una población de pacientes adultos, para determinar los niveles de Colesterol en el Laboratorio. En el caso de adultos corresponden a edades que van de 20 a 60 años independientes del sexo y se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar sus niveles, de acuerdo con los valores propuestos por la American Heart Association.

| VALOR | RIESGO |
|-----------------|----------------------|
| < 200 mg/dL | Nivel deseable |
| 200 - 239 mg/dL | Nivel Limite Elevado |
| >240 mg/dL | Nivel Alto de riesgo |

Tabla: 4.1.2.1 Rango recomendado por la American Heart Association a pacientes adultos.

Para el estudio de esta población se usó la tabla No. 4.1.2.1 propuesta por la American Heart Association, en donde se trabajó con un universo de 750 pacientes adultos y su muestra representativa correspondió estadísticamente 160 pacientes que fueron

sometidos a estudio en segundo semestre del año 2013, en el Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota en el Cantón La Troncal, y los resultados obtenidos se detallan a continuación.

| DETERMINACIÓN DEL COLESTEROL | | | |
|-------------------------------------|----------------------|------------|------------|
| V.R | Ponderado | n | % |
| <200 mg/dL | Nivel deseable | 108 | 67.50 |
| 200-230 mg/dL | Nivel Limite Elevado | 24 | 15.00 |
| > 230 mg/dL | Nivel Alto de riesgo | 28 | 17.50 |
| TOTAL | | 160 | 100 |

Tabla: 4.1.2.2 Determinación del Colesterol, Fuente: Datos

ANÁLISIS

Este estudio se realizó en una muestra conformados por 160 pacientes adultos que asistieron al Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota del Cantón La Troncal en el segundo semestre del año 2013, encontrándose los siguientes resultados: Colesterol Deseable el 67.50%, Limite Elevado el 15.00% y Nivel Alto de riesgo el 17.50%.

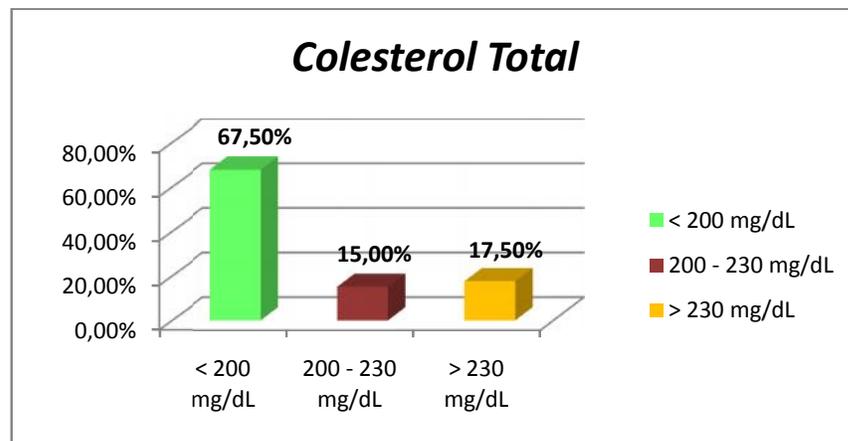


Gráfico: 4.1.2.3. Determinación del Colesterol, Fuente: Datos.

Se pudo establecer que los valores de Colesterol encontrados en la muestra de estudio su valor fue de 190.04 ± 38.56 mg/dl, la ponderación de Alto Riesgo ocupa el 32.50% de esta población convirtiéndose en un factor de riesgo considerable en el incremento de

infarto de miocardio y evento cerebro vascular agudo, como lo muestra el gráfico 4.1.2.4

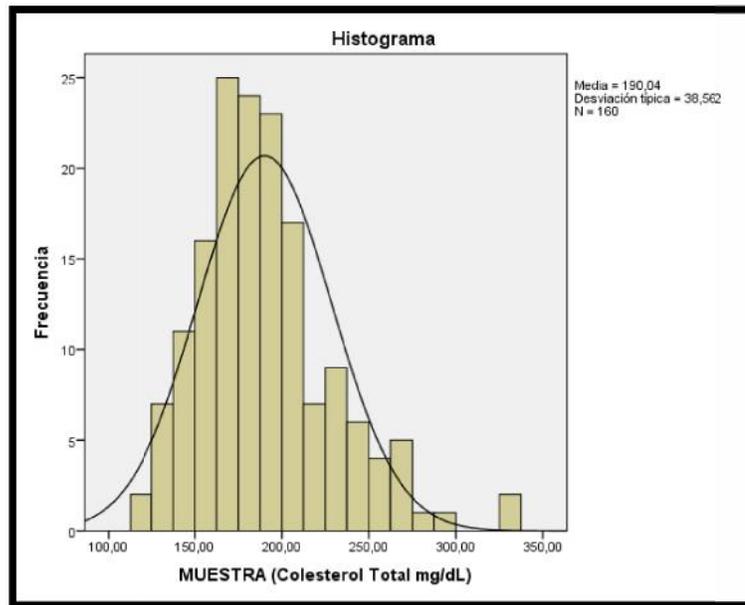


Gráfico: 4.1.2.4.Frecuencia del Colesterol, Fuente: Datos.

4.1.3 COLESTEROL HDL

Las HDL son las lipoproteínas más pequeñas y más densas y están compuestas de una alta proporción de apolipoproteínas. El hígado sintetiza estas lipoproteínas como esferas vacías y tras recoger el colesterol incrementan su tamaño al circular a través del torrente sanguíneo. (Ecured, 2013)

Este tipo de colesterol se conoce como colesterol "bueno", y es un tipo de grasa en sangre que ayuda a eliminar el colesterol de la sangre, evitando la acumulación de grasa y la formación de placa.

El HDL debe ser lo más alto posible. Con frecuencia se puede aumentar el HDL si:

- Se hace ejercicio durante por lo menos 20 minutos tres veces por semana.
- Se evita el consumo de grasas saturadas.
- Se adelgaza.

En este estudio se lo empleó en una población de pacientes adultos, para determinar los niveles de Colesterol HDL en el Laboratorio.

En el caso de adultos corresponden a edades que van de 20 a 60 años independientes del sexo y se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar sus niveles, de acuerdo con los valores propuestos por la American Heart Association.

| VALOR | RIESGO |
|--------------|--------------------------|
| <40 mg/dL | Nivel Bajo, Riesgo de EC |
| 40 – 59mg/dL | Nivel Medio |
| >60mg/dL | Nivel Alto, Óptima |

Tabla: 4.1.3.1 Rango recomendado por la American Heart Association a pacientes adultos.

Para el estudio de esta población se usó la tabla No. 4.1.3.1 propuesta por la American Heart Association, en donde se trabajó con un universo de 750 pacientes adultos y su muestra representativa correspondió estadísticamente a 160 pacientes que fueron sometidos a estudio en segundo semestre del año 2013, en el Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota en el Cantón La Troncal, y los resultados obtenidos se detallan a continuación.

| VALORES DE COLESTEROL HDL | | | |
|---------------------------|--------------------------|------------|------------|
| V.R | Ponderado | n | % |
| < 40 mg/dL | Nivel Bajo, Riesgo de EC | 15 | 9.38 |
| 40-59 mg/dL | Nivel Medio | 80 | 50.00 |
| >60 mg/dL | Nivel Alto, Óptima | 65 | 40.62 |
| TOTAL | | 160 | 100 |

Tabla: 4.1.3.2 Determinación del Colesterol HDL, Fuente: Datos

ANÁLISIS

Este estudio se realizó en una muestra conformados por 160 pacientes adultos que asistieron al Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota del Cantón La Troncal en el segundo semestre del año 2013, encontrándose los siguientes resultados: Colesterol HDL Bajo el 9.38%, Nivel Medio el 50.00% y Nivel Alto (Óptimo) el 40.62%.

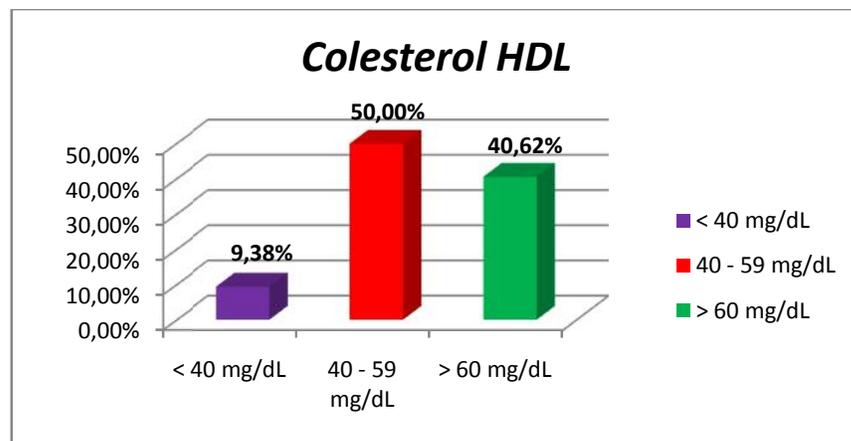


Gráfico: 4.1.3.3 Determinación del Colesterol HDL, Fuente: Datos.

Se pudo establecer que los valores de Colesterol HDL encontrados en la muestra de estudio fue de 59.87 ± 17.55 mg/dL con una ponderación de Nivel Bajo (Riesgo de EC) ocupa el 9.38% de esta población convirtiéndose en un factor de riesgo considerable en el incremento de infarto de miocardio y evento cerebro vascular agudo, como lo demuestra el Gráfico 4.1.3.4.

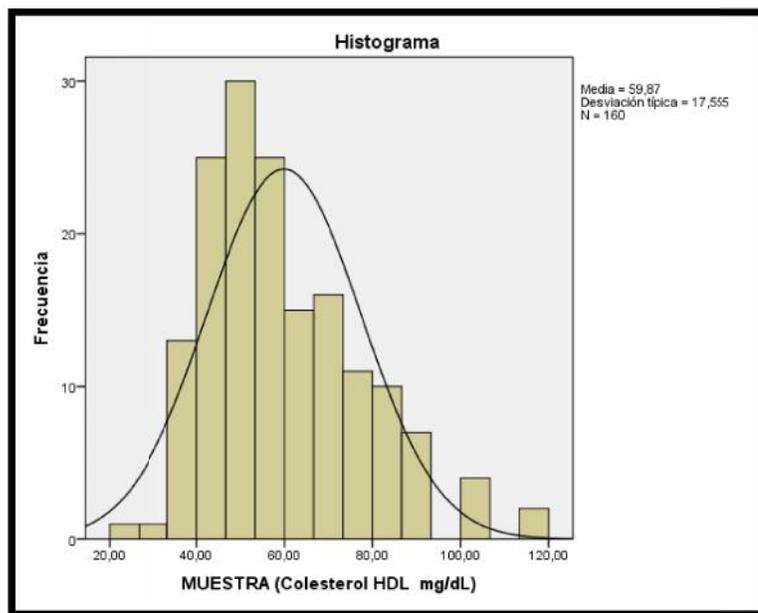


Gráfico: 4.1.3.4 Frecuencia del Colesterol HDL, Fuente: Datos.

4.1.4 COLESTEROL LDL

Las **Lipoproteínas de baja densidad (LDL)** son lipoproteínas que transportan colesterol, son generadas por el hígado gracias a la enzima HTGL, que hidroliza los triglicéridos de las moléculas de VLDL convirtiéndolas en LDL. **(Richard76vaz, 2014)** El colesterol LDL lleva el colesterol desde el hígado al resto de nuestro cuerpo. Si hay demasiado colesterol LDL en la sangre, esto puede adherirse a las paredes de las arterias coronarias. Esta es la razón por la que también se le llama “colesterol malo” al colesterol LDL. Entre más bajo sea el nivel del colesterol LDL, más bajo será el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares.

En este estudio se lo empleó en una población de pacientes adultos, para determinar los niveles de colesterol LDL en el Laboratorio y establecer si se correlaciona con la obtenida por cálculo (fórmula de Friedewald).

En el caso de adultos corresponden a edades que van de 20 a 60 años independientes del sexo y se ha utilizado como uno de los recursos para evaluar sus niveles, de acuerdo con los valores propuestos por la American Heart Association.

| VALOR | RIESGO |
|------------------------|-----------------------------------|
| Menos de 100 mg/dL | Colesterol LDL óptimo. |
| 100 a 129 mg/dL | Nivel próximo al óptimo de LDL. |
| 130 a 159 mg/dL | Fronterizo con alto nivel de LDL. |
| 160 a 189 mg/dL | Alto nivel de LDL. |
| 190 mg/dL y superiores | Nivel excesivamente elevado. |

Tabla: 4.1.4.1 Rango recomendado por la American Heart Association a pacientes adultos.

Para el estudio de esta población se usó la tabla No. 4.1.4.1 propuesta por la American Heart Association, en donde se trabajó con un universo de 750 pacientes adultos y su muestra representativa correspondió estadísticamente a 160 pacientes que fueron sometidos a estudio en segundo semestre del año 2013, en el Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota en el Cantón La Troncal, y los resultados obtenidos se detallan a continuación.

| DETERMINACIÓN DEL COLESTEROL LDL | | | |
|---|-----------------------------------|------------|------------|
| V.R | Ponderado | n | % |
| <100 | Óptimo | 66 | 41.25 |
| 100 - 129 mg/dL | Nivel próximo al Óptimo | 54 | 33.75 |
| 130 - 159 mg/dL | Fronterizo con alto nivel de LDL. | 30 | 18.74 |
| 160 - 189 mg/dL | Alto nivel de LDL. | 5 | 3.13 |
| >190 mg/dL | Nivel excesivamente elevado | 5 | 3.13 |
| TOTAL | | 160 | 100 |

Tabla: 4.1.4.2. Determinación del Colesterol LDL, Fuente: Datos.

ANÁLISIS

Este estudio se realizó en una muestra conformados por 160 pacientes adultos que asistieron al Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota del Cantón La Troncal en el segundo semestre del año

2013, encontrándose los siguientes resultados: Colesterol LDL Óptimo un 41.25%, Nivel próximo al Óptimo de 33.75%, un Nivel Fronterizo con el nivel alto de C-LDL del 18.74%, el Nivel Alto con un valor del 3.13% y un Nivel excesivamente alto del 3.13%.

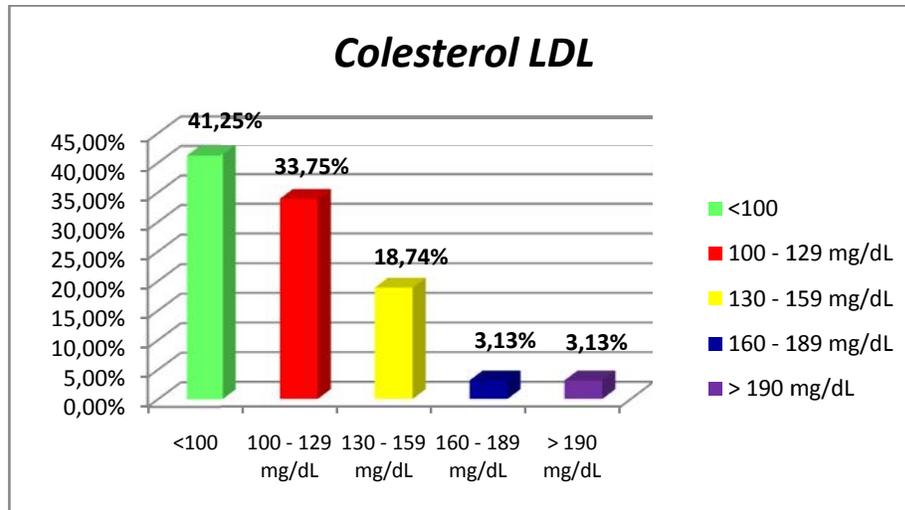


Gráfico: 4.1.4.3 Determinación del Colesterol LDL, Fuente: Datos.

Se pudo establecer que los valores de Colesterol LDL encontrados en la muestra de estudio el valor fue de 108.87 ± 34.13 mg/dL con una ponderación de un nivel Fronterizo con alto nivel de LDL, el Nivel Alto y un Nivel excesivamente alto ocupa el 25.00% de esta población convirtiéndose en un factor de riesgo considerable en el incremento de infarto de miocardio y evento cerebro vascular agudo según el gráfico 4.1.4.4.

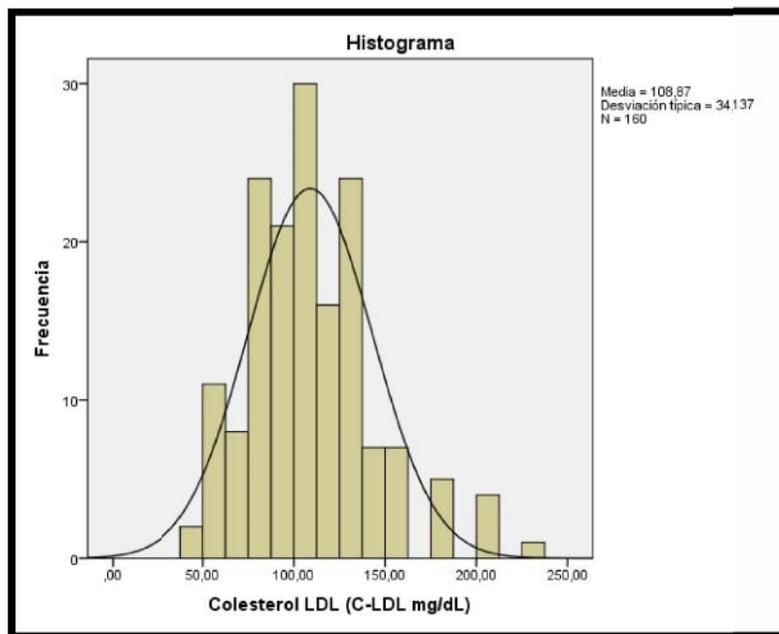


Gráfico: 4.1.4.4.Frecuencia del Colesterol LDL, Fuente: Datos.

4.1.5 COLESTEROL LDL-f

| DETERMINACIÓN DEL COLESTEROL LDL -f | | | |
|--|-----------------------------------|------------|------------|
| V.R | Ponderado | n | % |
| < 100 | Óptimo | 72 | 45.00 |
| 100 - 129 mg/dL | Nivel próximo al Óptimo | 51 | 31.88 |
| 130 - 159 mg/dL | Fronterizo con alto nivel de LDL. | 25 | 15.63 |
| 160 - 189 mg/dL | Alto nivel de LDL. | 9 | 5.62 |
| > 190 mg/dL | Nivel excesivamente elevado | 3 | 1.87 |
| TOTAL | | 160 | 100 |

Tabla: 4.1.5.1 Determinación del Colesterol LDL-f, Fuente: Datos.

ANÁLISIS

Este estudio se realizó en una muestra conformados por 160 pacientes adultos que asistieron al Laboratorio Clínico GMG y que fueron atendidos por consulta externa en el Centro Médico Gianluca Rota del Cantón La Troncal en el segundo semestre del año 2013, encontrándose los siguientes resultados: Colesterol LDL-f Óptimo un 45.00%, Nivel próximo al Óptimo de 31.88%, un Nivel Fronterizo con el nivel alto de C-LDL

del 15.63%, el Nivel Alto con un valor del 5.62% y un Nivel excesivamente alto del 1.87%.

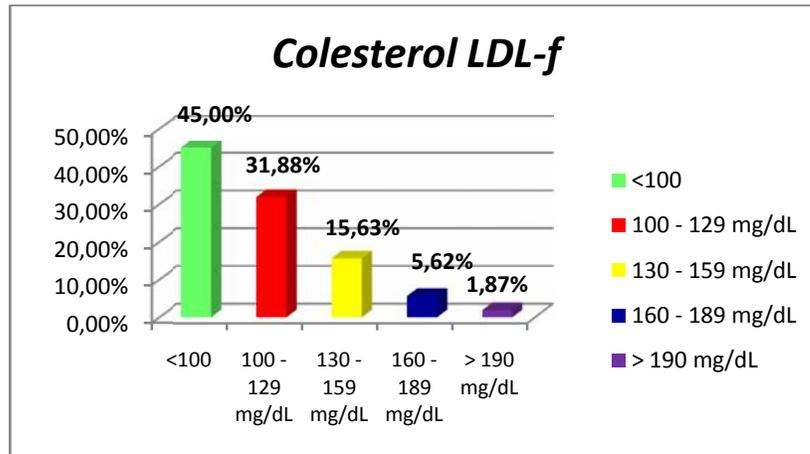


Gráfico: 4.1.5.2 Determinación del Colesterol LDL-f, Fuente: Datos.

Se pudo establecer que los valores de Colesterol LDL-f encontrados en la muestra de estudio su valor fue de 107.25 ± 35.13 mg/dL con una la ponderación de un nivel Fronterizo con alto nivel de LDL, el Nivel Alto y un Nivel excesivamente alto ocupa el 23.12% de esta población convirtiéndose en un factor de riesgo considerable en el incremento de infarto de miocardio y evento cerebro vascular agudo como lo demuestra el gráfico 4.1.5.3.

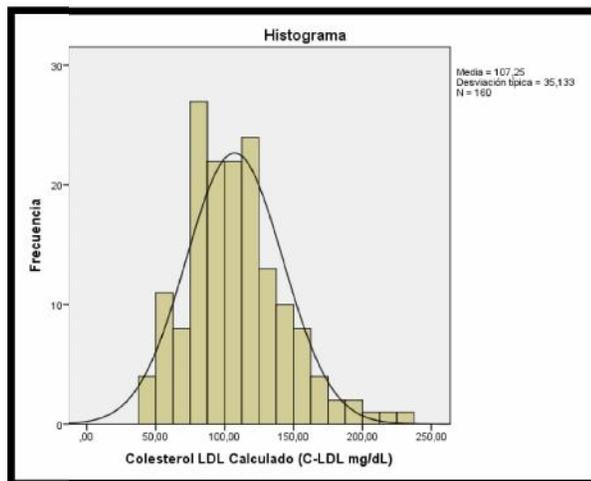


Gráfico: 4.1.5.3 Frecuencia del Colesterol LDL-f, Fuente: Datos.

4.2. CONFRONTAR LOS RESULTADOS OBTENIDOS MEDIANTE FÓRMULA DE FRIEDEWALD, FRENTE A LOS DEL MÉTODO DE PRECIPITACIÓN UTILIZADO COMO PATRÓN, PARA ESTABLECER EL GRADO DE CONFIANZA, EL ERROR Y LA LIMITACIÓN DE USO DE LA FÓRMULA.

Este estudio tuvo por objetivo el estudio del comportamiento del método homogéneo para determinación del LDL-C comparado con la estimación de la fórmula de Friedewald. A pesar de las innovaciones tecnológicas muchos laboratorios continúan utilizando esta fórmula para el cálculo de la concentración de LDL-C.

Como ya ha sido establecido en otros informes, el cálculo de la concentración por fórmula, no proporciona idénticos resultados que la determinación de LDL-C por métodos homogéneos.

Esta conclusión resulta evidente cuando se analizan los resultados obtenidos en el estudio respecto a los niveles de colesterol total y triglicéridos.

Evalutando los resultados de acuerdo a los diferentes niveles de colesterol total, el LDL-C obtenido por la fórmula de Friedewald tuvo una correlación significativa con el método de precipitación.

4.2.1. VALIDACIÓN DEL MÉTODO

| # | C-LDL | C-LDLf | # | C-LDL | C-LDLf | # | C-LDL | C-LDLf | # | C-LDL | C-LDLf |
|----|--------|--------|----|--------|--------|-----|--------|--------|-----|--------|--------|
| 1 | 103,50 | 98,14 | 41 | 127,18 | 131,39 | 81 | 99,26 | 98,62 | 121 | 128,30 | 122,12 |
| 2 | 95,16 | 87,07 | 42 | 96,68 | 104,32 | 82 | 92,41 | 111,07 | 122 | 83,31 | 77,28 |
| 3 | 86,31 | 78,47 | 43 | 51,87 | 58,88 | 83 | 106,11 | 109,29 | 123 | 112,25 | 114,95 |
| 4 | 201,36 | 188,07 | 44 | 62,04 | 65,64 | 84 | 155,93 | 129,89 | 124 | 131,01 | 138,17 |
| 5 | 110,12 | 103,24 | 45 | 106,43 | 96,00 | 85 | 151,48 | 167,69 | 125 | 129,77 | 135,44 |
| 6 | 158,24 | 154,20 | 46 | 142,11 | 138,67 | 86 | 136,11 | 156,57 | 126 | 55,18 | 52,62 |
| 7 | 150,73 | 143,42 | 47 | 209,13 | 225,31 | 87 | 125,93 | 122,37 | 127 | 79,67 | 77,04 |
| 8 | 133,15 | 125,23 | 48 | 116,80 | 114,79 | 88 | 117,59 | 106,79 | 128 | 127,18 | 131,39 |
| 9 | 118,97 | 102,11 | 49 | 65,77 | 55,27 | 89 | 90,00 | 71,65 | 129 | 96,68 | 104,32 |
| 10 | 100,05 | 91,46 | 50 | 130,91 | 122,02 | 90 | 226,67 | 201,89 | 130 | 59,34 | 71,13 |
| 11 | 98,94 | 90,64 | 51 | 147,51 | 162,80 | 91 | 103,50 | 98,14 | 131 | 51,87 | 58,88 |
| 12 | 83,04 | 89,38 | 52 | 177,72 | 186,76 | 92 | 95,16 | 87,07 | 132 | 62,04 | 65,64 |
| 13 | 74,64 | 61,08 | 53 | 109,01 | 114,89 | 93 | 86,31 | 78,47 | 133 | 106,43 | 96,00 |
| 14 | 119,17 | 112,18 | 54 | 205,29 | 221,56 | 94 | 101,73 | 91,55 | 134 | 142,11 | 138,67 |
| 15 | 104,57 | 114,46 | 55 | 136,88 | 152,68 | 95 | 201,36 | 188,07 | 135 | 116,80 | 114,79 |
| 16 | 78,50 | 75,90 | 56 | 120,05 | 131,33 | 96 | 158,24 | 154,20 | 136 | 65,77 | 55,27 |
| 17 | 181,45 | 167,34 | 57 | 134,94 | 144,15 | 97 | 150,73 | 143,42 | 137 | 130,91 | 122,02 |
| 18 | 138,80 | 139,48 | 58 | 115,45 | 133,84 | 98 | 133,15 | 125,23 | 138 | 177,72 | 186,76 |
| 19 | 94,90 | 87,88 | 59 | 87,50 | 91,68 | 99 | 100,05 | 91,46 | 139 | 109,01 | 114,89 |
| 20 | 132,08 | 112,74 | 60 | 108,48 | 104,69 | 100 | 98,94 | 90,64 | 140 | 120,05 | 131,33 |
| 21 | 109,07 | 128,69 | 61 | 55,77 | 69,02 | 101 | 83,04 | 89,38 | 141 | 134,94 | 144,15 |
| 22 | 80,16 | 91,93 | 62 | 115,42 | 123,11 | 102 | 85,22 | 95,93 | 142 | 108,48 | 104,69 |
| 23 | 118,00 | 114,28 | 63 | 114,26 | 107,72 | 103 | 74,64 | 61,08 | 143 | 115,42 | 123,11 |
| 24 | 51,59 | 47,21 | 64 | 100,65 | 101,79 | 104 | 119,17 | 112,18 | 144 | 114,26 | 107,72 |
| 25 | 84,44 | 81,60 | 65 | 69,28 | 71,48 | 105 | 104,57 | 114,46 | 145 | 100,65 | 101,79 |
| 26 | 88,70 | 86,07 | 66 | 75,56 | 81,77 | 106 | 78,50 | 75,90 | 146 | 69,28 | 71,48 |
| 27 | 71,79 | 58,76 | 67 | 88,00 | 83,82 | 107 | 181,45 | 167,34 | 147 | 75,56 | 81,77 |
| 28 | 105,02 | 97,74 | 68 | 97,99 | 94,60 | 108 | 138,80 | 139,48 | 148 | 88,00 | 83,82 |
| 29 | 109,80 | 105,41 | 69 | 80,25 | 81,48 | 109 | 94,90 | 87,88 | 149 | 97,99 | 94,60 |
| 30 | 131,74 | 118,74 | 70 | 132,87 | 119,54 | 110 | 80,16 | 91,93 | 150 | 80,25 | 81,48 |
| 31 | 81,53 | 77,69 | 71 | 114,56 | 136,75 | 111 | 118,00 | 114,28 | 151 | 132,87 | 119,54 |
| 32 | 140,96 | 155,14 | 72 | 97,88 | 74,22 | 112 | 51,59 | 47,21 | 152 | 77,66 | 78,59 |
| 33 | 128,30 | 122,12 | 73 | 77,66 | 78,59 | 113 | 84,44 | 81,60 | 153 | 102,73 | 101,85 |
| 34 | 83,31 | 77,28 | 74 | 102,73 | 101,85 | 114 | 88,70 | 86,07 | 154 | 49,02 | 39,20 |
| 35 | 96,32 | 76,84 | 75 | 49,02 | 39,20 | 115 | 71,79 | 58,76 | 155 | 105,14 | 101,52 |
| 36 | 112,25 | 114,95 | 76 | 105,14 | 101,52 | 116 | 105,02 | 97,74 | 156 | 84,44 | 81,60 |
| 37 | 131,01 | 138,17 | 77 | 177,77 | 160,07 | 117 | 109,80 | 105,41 | 157 | 88,70 | 86,07 |
| 38 | 129,77 | 135,44 | 78 | 112,41 | 129,13 | 118 | 131,74 | 118,74 | 158 | 112,25 | 114,95 |
| 39 | 55,18 | 52,62 | 79 | 154,26 | 157,37 | 119 | 81,53 | 77,69 | 159 | 125,93 | 122,37 |
| 40 | 79,67 | 77,04 | 80 | 135,56 | 105,44 | 120 | 140,96 | 155,14 | 160 | 55,18 | 52,62 |

Tabla: 4.2.1.1 Tabla de datos de Colesterol LDL y Colesterol LDL-f, Fuente: Datos

El presente estudio que corresponde a una muestra de suero de 160 pacientes donde se valor el colesterol LDL por dos formas mediante reactivo (linear) y el método indirecto o fórmula de Friedewald con el objeto de validar el método indirecto.

Estadísticos descriptivos

| | N | Rango | Mínimo | Máximo | Media | | Desv. Tip. | Varianza |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Error típico | Estadístico | Estadístico |
| Colesterol LDL-f (C-LDLf mg/dL) | 160 | 486.11 | 39.20 | 225.31 | 107,2454 | 2.77749 | 35,13274 | 1234.309 |
| Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) | 160 | 177.65 | 49.02 | 226.67 | 108,8744 | 2.69875 | 34,13675 | 1165.318 |
| N válido (Según Lista) | 160 | | | | | | | |

Tabla: 4.2.1.2 Tabla Estadísticos Descriptivos de Colesterol LDL y Colesterol LDL-f, Fuente: Datos

ANÁLISIS

El presente estudio que corresponde a una muestra de 160 pacientes los valores de Colesterol LDL determinado mediante reactivo (Linear) la concentración del metabolito C-LDL fue de 108.87 ± 34.13 mg/dL y un error típico del 2.69 frente al calculado por la Fórmula de Friedewald la concentración del metabolito C-LDL fue de 107.24 ± 35.13 mg/dL y un error típico del 2.77

Por tanto se estableció que de acuerdo al criterio “El Colesterol LDL-f su error de cálculo debe de ser 5% y una exactitud del 95 % frente al colesterol LDL calculado con reactivo (Linear)

En el estudio se obtuvo los siguientes resultados para los valores de colesterol LDL calculado mediante reactivo (LDL-Cholesterol Linear). El error típico encontrado fue de 2,698 con una desdicen típica de 34,136 y el calculado mediante método indirecto o fórmula de Friedewald fue un error típico de 2,777 con una desviación típica de 35,1327. Con una $r = 0.997$ (Correlación) Gráfico de regresión.

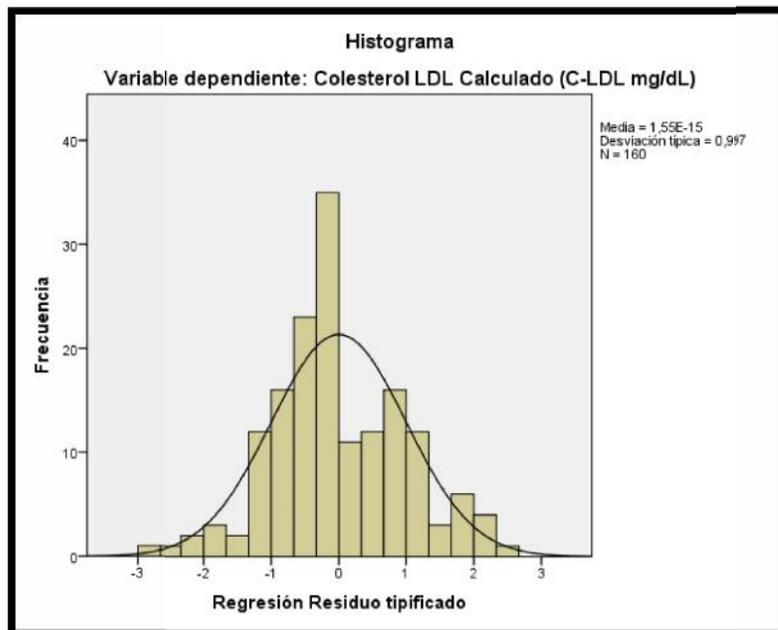


Gráfico 4.2.1.1 Histograma del Colesterol LDL-f, Fuente: Datos.

Las pruebas estadísticas funcionan entonces de la siguiente forma: se verifica la magnitud de la diferencia existente entre los grupos a comparar para esto hacemos la siguiente hipótesis: (MANTEROLA D. & PINEDA N., 2008)

H_0 (hipótesis nula) = No hay diferencia entre ambas técnicas en la determinaciones de colesterol LDL

H_a (hipótesis alternativa) = Sí existe diferencia entre ambas técnicas de determinación de colesterol LDL.

Con los resultados obtenidos aprobamos en primera instancia la H_0 (hipótesis nula) = No hay diferencia entre ambas técnicas en la determinaciones de colesterol LDL, para validar esta aseveración calculamos la significancia “ p ” mediante los valores de desviación típica encontrados de cada método.

| DETERMINACIÓN C-HDL | n/PACIENTES | RESPUESTA/Des. Tip. | p |
|---------------------|-------------|---------------------|-----------|
| C-LDL con fórmula | 160 | 35,1327/160 | P1=0,2195 |
| C-LDL con reactivo | 160 | 34,1387/160 | P2=0,2133 |

$$(p_1 - p_2) = (0,2195 - 0,2133)$$

$$(p_1 - p_2) = 0,0062$$

$$p = (p_1 + p_2) / 2$$

$$p = (0,2195 + 0,2133) / 2$$

$$p = 0,2164$$

Error estándar

$$S = \sqrt{p(1-p)(1/n_1 + 1/n_2)}$$

$$S = \sqrt{0,2164(1 - 0,2164)(1/160 + 1/160)}$$

$$S = 0,0460$$

Grado de Confianza

$$Z - 0,05 = 1,96$$

Significancia

$$*p = (S * 1,96)$$

$$*p = (0,0460 * 1,96)$$

$$*p = 0,0902$$

$$0,0062 < 0,0902$$

Criterio estadístico

$[p_1 - p_2] > (*p)$ Existe diferencia estadística.

$[p_1 - p_2] < (*p)$ No Existe diferencia estadística.

Entonces, si la diferencia de $[p_1 - p_2] = 0,0062$ no supera al error estándar multiplicado por $Z -0,05(0,0902)$ concluimos que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en estudio; razón por la cual aceptamos H_0 , por ende, rechazamos la H_a .

4.2.2. PEARSON

Estadísticos descriptivos

| | Media | Desviación típica | N |
|--|----------|-------------------|-----|
| Colesterol LDLf (C-LDLf mg/dL) | 107,2454 | 35,13274 | 160 |
| Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) | 108,8744 | 34,13675 | 160 |

Tabla: 4.2.2.1 Tabla Estadísticos Descriptivos de Colesterol LDL y Colesterol LDL-f, Fuente: Datos

| Correlaciones | | | |
|--|--|----------------|-----------------|
| | | Colesterol LDL | Colesterol LDLf |
| Colesterol LDL | Correlación de Pearson | 1 | ,960** |
| | Sig. (bilateral) | | ,000 |
| | Suma de cuadrados y productos cruzados | 185285,526 | 183110,830 |
| | Covarianza | 1165,318 | 1151,640 |
| | N | 160 | 160 |
| Colesterol LDLf | Correlación de Pearson | ,960** | 1 |
| | Sig. (bilateral) | ,000 | |
| | Suma de cuadrados y productos cruzados | 183110,830 | 196255,172 |
| | Covarianza | 1151,640 | 1234,309 |
| | N | 160 | 160 |
| ** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral). | | | |

Tabla: 4.2.2.2 Tabla Correlación del Colesterol LDL y Colesterol LDL-f, Fuente: Datos

ANÁLISIS

Mediante el índice de Pearson podemos evaluar el nivel de correlación existente entre la variable independiente Colesterol LDLf (C-LDLf mg/dL) y la variable dependiente Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) obteniendo un índice de correlación del 0.96.

De este análisis podemos concluir que entre las dos variables analizadas existe una correlación fuerte de varianza en los valores bioquímicos de Colesterol LDL (mediante reactivo) y el Colesterol LDL-F (mediante fórmula de Friedewald). Esto se demuestra en el gráfico de tendencia del error, por lo que el método de Friedewald es válido para la determinación del colesterol LDL en las características de las muestras analizadas.

En el gráfico 4.2.2 muestra la correlación positiva (Pearson), entre los dos métodos.

En el gráfico 4.2.3 muestra la tendencia del error, entre los dos métodos.

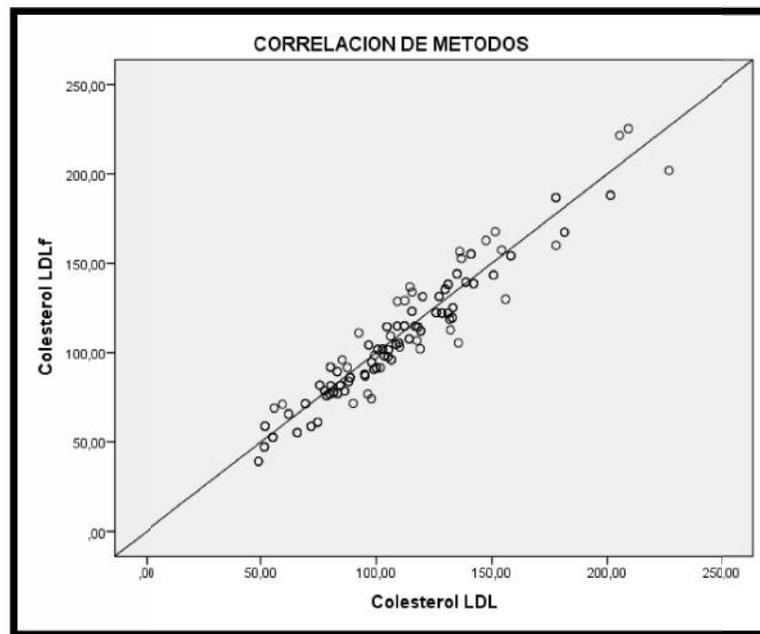


Gráfico: 4.2.2.1 Correlación de Pearson, Fuente: Datos.

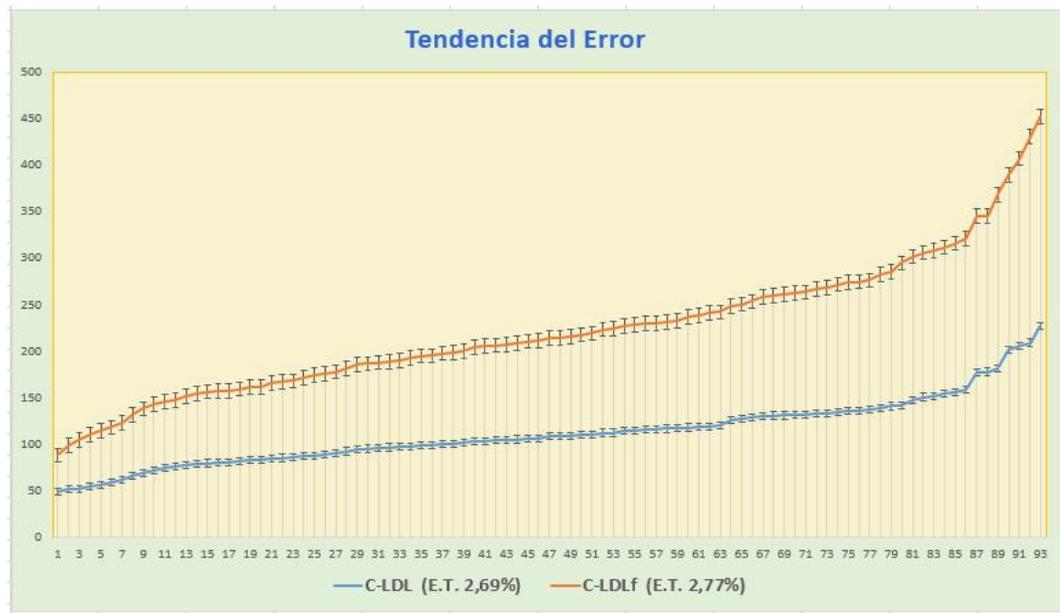
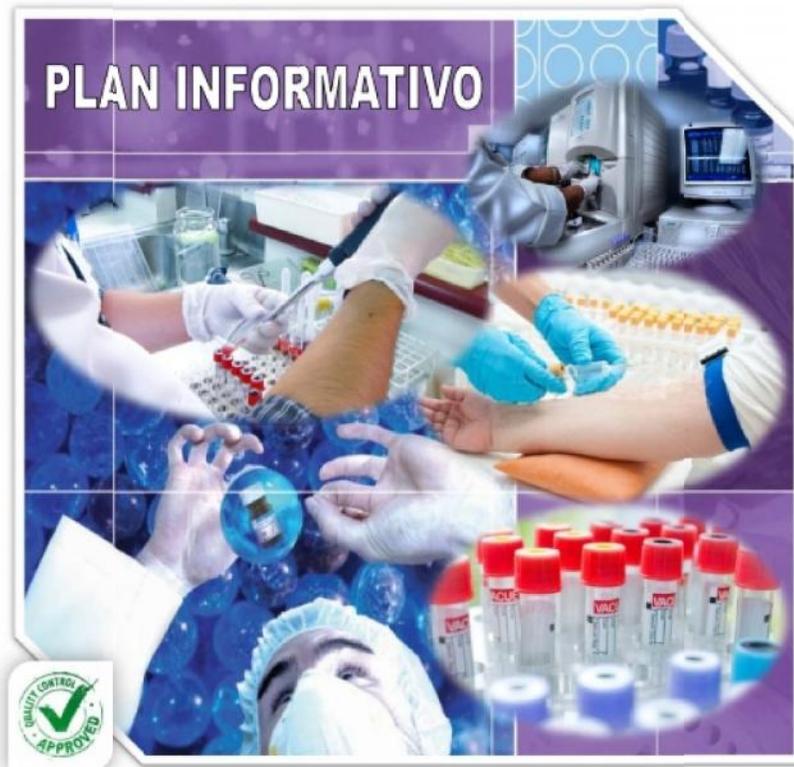


Gráfico: 4.2.2.2 Tendencia del Error, Fuente: Datos.

- 4.3. PROPONER UN PLAN DE INFORMACIÓN A LOS PROFESIONALES LABORATORISTAS DE BIOQUÍMICO CLÍNICO SOBRE LA FIABILIDAD, SUS LIMITACIONES O LA NO APLICABILIDAD DE LA FÓRMULA DE FRIEDEWALD EN LA DETERMINACIÓN DEL COLESTEROL-LDL.

El Laboratorio Clínico y su Control de la Calidad

La base para un estándar más elevado en el cuidado del paciente a través de la mejora del desempeño del laboratorio.



4.3.1. INTRODUCCIÓN

La garantía de calidad en el Laboratorio Clínico se define como el proceso diseñado para asegurar la calidad de los resultados. En él se diferencian tres fases en las que esta calidad puede verse comprometida: preanalítica, analítica y postanalítica. La fase preanalítica incluye todos los procesos que van desde el momento en que se origina la petición por parte del clínico hasta que la muestra, ya preparada, entra en la fase analítica. Es una fase tan decisiva como las otras ya que los factores que inciden en ella afectan de forma trascendental a los resultados. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

4.3.2. JUSTIFICACIÓN

Los programas de Control de la calidad tienen gran impacto

- Generan confianza en la población.
- Seguridad y confianza que tiene el equipo de salud en sus posibilidades.
- Identificación de problemas y opciones de solución.
- Permiten que el establecimiento acreditado ostente su condición de prestigio reconocido.

4.3.3. OBJETIVOS

4.3.3.1. OBJETIVO GENERAL

Favorecer la estandarización de la fase premetrológica de lípidos y lipoproteínas en los laboratorios clínicos (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

4.3.3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Obtener resultados transferibles que aumenten la eficacia y eficiencia en el diagnóstico y seguimiento de las dislipemias, reduciendo repeticiones,

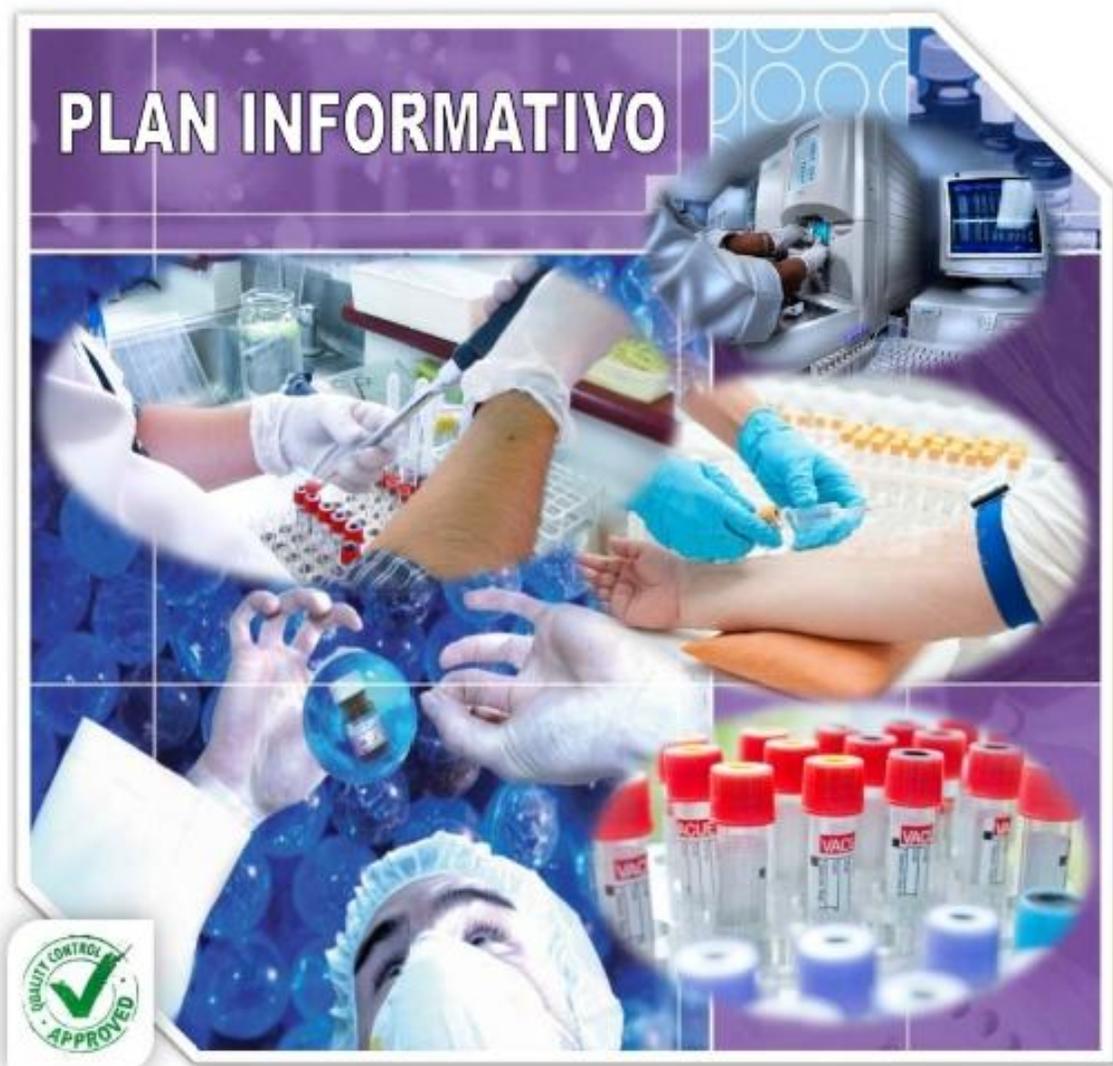
comprobaciones y correcciones, evitando errores diagnósticos y tratamientos innecesarios. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

- Desarrollar recomendaciones para la estandarización de la fase analítica de las magnitudes lipídicas con el objeto de obtener mediciones precisas y exactas de lípidos y lipoproteínas que puedan ser utilizadas tanto para el diagnóstico de las dislipemias, como para el establecimiento del nivel de riesgo cardiovascular y el control de las intervenciones sobre el metabolismo lipídico. (Gómez Gerique & Fenollar Cortés, Recomendaciones para la medición de las magnitudes del perfil lipídico en la fase analítica, 2005)

4.3.4. DESARROLLO DEL PROGRAMA

El Laboratorio Clínico y su Control de la Calidad

La base para un estándar más elevado en el cuidado del paciente a través de la mejora del desempeño del laboratorio.



El Laboratorio Clínico y su Control de la Calidad

La base para un estándar más elevado en el cuidado del
paciente a través de la mejora del desempeño del laboratorio.

PLAN INFORMATIVO

**PROTOCOLO PARA LA ESTANDARIZACIÓN DE LA FASE PREANALÍTICA
Y ANALÍTICA EN LA MEDICIÓN DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS**

AUTOR: Q.F. HOMERO GALLEGOS R.

2014

ÍNDICE

| | |
|---|------------|
| INTRODUCCIÓN | 91 |
| 1. OBJETIVO | 92 |
| 2. FASE PREANALÍTICA | 93 |
| 2.1. VARIABLES | 93 |
| 2.1.1. Formulario de solicitud de análisis | 93 |
| 2.1.2. Paciente | 93 |
| 2.1.2.1. Variabilidad biológica intraindividual | 93 |
| 2.1.2.2. Variabilidad biológica interindividual | 94 |
| a) Ayuno | 95 |
| b) Ejercicio..... | 95 |
| c) Consumo de tabaco. | 95 |
| d) Ingesta de alcohol. | 95 |
| e) Consumo de café..... | 96 |
| f) Tratamientos farmacológicos | 96 |
| g) Diversas enfermedades..... | 96 |
| h) Infarto agudo de miocardio | 96 |
| i) Embarazo..... | 96 |
| 2.1.3. Extracción..... | 96 |
| a) Obtención del espécimen..... | 96 |
| b) Postura | 96 |
| c) Venostasis..... | 97 |
| 2.1.4. Especimen..... | 97 |
| a) Tipo de espécimen. | 97 |
| b) Preparación..... | 98 |
| c) Transporte..... | 98 |
| d) Interferencias. | 98 |
| e) Estabilidad de la muestra..... | 98 |
| f) La medición de las concentraciones..... | 98 |
| 3. FASE ANALÍTICA | 100 |
| 3.1. FASE | 100 |
| 3.1.1. Imprecisión: error aleatorio | 100 |
| 3.1.2. Inexactitud o sesgo: error sistemático | 100 |
| 3.1.3. Error analítico total | 101 |

| | | |
|-------------|--|------------|
| 3.2. | VARIABLES | 102 |
| 3.2.1. | Metodología..... | 102 |
| 3.2.2. | Despistaje | 102 |
| 3.2.3. | Laboratorio clínico..... | 103 |
| 3.2.4. | Laboratorio especializado..... | 104 |
| 3.3. | CALIBRADORES, CONTROLES Y REACTIVOS..... | 105 |
| 3.4. | Métodos definitivos y de referencia | 105 |
| 3.5. | MÉTODOS RECOMENDADOS | 107 |
| 4. | RECOMENDACIONES | 109 |
| 4.1. | FASE PREANALÍTICA | 109 |
| 4.2. | FASE ANALÍTICA..... | 110 |
| 5. | BIBLIOGRAFÍA..... | 111 |

PLAN INFORMATIVO

PROTOCOLO PARA LA ESTANDARIZACIÓN DE LA FASE PREANALÍTICA Y ANALÍTICA EN LA MEDICIÓN DE LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS

INTRODUCCIÓN

La garantía de calidad en el Laboratorio Clínico se define como el proceso diseñado para asegurar la calidad de los resultados. En él se diferencian tres fases en las que esta calidad puede verse comprometida: preanalítica, analítica y postanalítica. La fase preanalítica incluye todos los procesos que van desde el momento en que se origina la petición por parte del clínico hasta que la muestra, ya preparada, entra en la fase analítica. Es una fase tan decisiva como las otras ya que los factores que inciden en ella afectan de forma trascendental a los resultados. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

Las dislipemias son un tipo de patología usualmente asintomática que suelen detectarse y diagnosticarse gracias a las pruebas de laboratorio. Además, las dislipemias y en especial las elevaciones de la concentración del Colesterol de lipoproteínas de baja densidad y los descensos del Colesterol de lipoproteínas de alta densidad constituyen un factor de riesgo mayor para el desarrollo de aterosclerosis. Por estos motivos se hace indispensable disponer de métodos normalizados para la medición de las diferentes magnitudes lipídicas, que permitan utilizar con seguridad los valores obtenidos en el laboratorio para las decisiones de intervención en nuestros pacientes.

Una cuestión de gran importancia en el momento de considerar unas cifras de concentración de lípidos o lipoproteínas en un individuo concreto es el conocimiento de sus fuentes de variabilidad, y en consecuencia la posibilidad de que el resultado obtenido no se deba a una situación patológica.

Como todas las mediciones de laboratorio, las de las concentraciones de lípidos están sometidas a tres tipos de fuentes de variación: la variabilidad preanalítica, la analítica y la postanalítica las mismas que iremos analizando una por una.

1. OBJETIVO

Favorecer la estandarización de la fase premetrológica de lípidos y lipoproteínas en los laboratorios clínicos

1.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Obtener resultados transferibles que aumenten la eficacia y eficiencia en el diagnóstico y seguimiento de las dislipemias, reduciendo repeticiones, comprobaciones y correcciones, evitando errores diagnósticos y tratamiento sin necesarios. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- Desarrollar recomendaciones para la estandarización de la fase analítica de las magnitudes lipídicas con el objeto de obtener mediciones precisas y exactas de lípidos y lipoproteínas que puedan ser utilizadas tanto para el diagnóstico de las dislipemias, como para el establecimiento del nivel de riesgo cardiovascular y el control de las intervenciones sobre el metabolismo lipídico. (Gómez Gerique & Fenollar Cortés, Recomendaciones para la medición de las magnitudes del perfil lipídico en la fase analítica, 2005)

2. FASE PREANALÍTICA

2.1. VARIABLES

2.1.1. Formulario de solicitud de análisis

El laboratorio debe disponer de todos los elementos de juicio para poder colaborar en el diagnóstico y seguimiento acertado. Para ello, en el formulario se debe consignar la identificación clara del paciente, datos demográficos (edad, sexo), motivo de la solicitud (cribado, diagnóstico, seguimiento), diagnóstico cierto o de presunción, tratamiento dietético o farmacológico si lo hubiese y otros aspectos que se consideren relevantes para el diagnóstico o seguimiento (tabla I). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

Tabla I. Indicadores de la calidad en el formulario de solicitud de análisis

| Características | Especificaciones |
|-----------------------|-----------------------------------|
| Datos demográficos | Edad, sexo |
| Motivo de la petición | Cribado, diagnóstico, seguimiento |
| Diagnóstico | Cierto, de presunción |
| Tratamiento | Sin, dietético, farmacológico |

2.1.2. Paciente

2.1.2.1. Variabilidad biológica intraindividual

La variabilidad biológica intraindividual se define como las variaciones de cualquier magnitud bioquímica en un individuo debidas a la homeostasis; su influencia se reduce al determinar la magnitud bioquímica en diferentes especímenes obtenidos del individuo durante un período de tiempo determinado (2). Los coeficientes de variación biológicos

intraindividuales (tabla II) publicados para los lípidos son altos (3) y similares en niños y adultos, debiéndose reducir lo máximo posible para que pueda estimarse con fiabilidad el riesgo cardiovascular. Por ello, la determinación en una sola ocasión es insuficiente para poder establecer las concentraciones habituales en el paciente, recomendándose antes de tomar una decisión, la extracción de dos especímenes de sangre como mínimo, con un intervalo de una semana (4). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

Tabla II. Variación biológica intraindividual de las principales magnitudes lipídicas

| Magnitudes | Variación biológica |
|--------------------|---------------------|
| Colesterol | 6,0 % |
| Colesterol de HDL | 7,1 % |
| Colesterol de LDL | 8,3 % |
| Triglicéridos | 20,9 % |
| Apolipoproteína A1 | 6,5 % |
| Apolipoproteína B | 6,9 % |

2.1.2.2. Variabilidad biológica interindividual

Por variabilidad interindividual se entiende las variaciones observables entre los diferentes individuos. Es una consecuencia de los factores genéticos y de los factores ligados al sexo, a la raza, a la edad, a los hábitos de comportamiento (dietéticos, de actividad física, etc.) a las interacciones ambientales y a los diferentes estados fisiológicos (5), tabla III. Para estandarizar estos factores se recomienda que el individuo no modifique sus hábitos de comportamiento las dos semanas previas a la extracción. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

Tabla III. Indicadores de la calidad en la preparación del paciente

| Características | Especificaciones |
|--------------------|---|
| Ayuno | Sin ayuno, en cribado 12-14 h, en diagnóstico y seguimiento |
| Ejercicio | Niveles usuales los días previos Evitar los ejercicios vigorosos las 24h previas |
| Medicación | Suspender la no imprescindible 1 mes antes de la extracción |
| Tabaco | Niveles usuales en los días previos |
| Ingesta de alcohol | Niveles usuales en los días previos |
| Diagnóstico | Preferentemente en sujetos sin enfermedad |

Pueden incrementar esta variabilidad:

- a) **Ayuno.** La ingesta de alimentos afecta de manera importante las concentraciones de los lípidos séricos. Los triglicéridos pueden alcanzar 10 veces más su valor inicial tras una comida rica en grasas y deberán transcurrir 12 horas para volver a los valores iniciales (6). Las concentraciones de colesterol se ven poco afectadas por el ayuno (8), no obstante reflejan las tendencias alimentarias a largo plazo y en algunos pacientes también se pueden ver afectadas por las comidas recientes. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- b) **Ejercicio.** Disminuye las concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol de LDL (cLDL) y apolipoproteína B (apoB), e incrementa las de cHDL y apolipoproteína A-I (apoA-I). Por ello, debe evitar los ejercicios vigorosos las 24 horas anteriores a la recogida del espécimen de sangre (8). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- c) **Consumo de tabaco.** El tabaquismo da lugar a concentraciones séricas más altas de triglicéridos y cLDL, y más bajas de cHDL y de apo A-I, e incrementa la oxidación de las LDL (9). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- d) **Ingesta de alcohol.** La ingesta moderada induce incrementos en las concentraciones de cHDL y apo A-I (10). El consumo de etanol puede elevar la trigliceridemia aumentando la síntesis hepática de triglicéridos-VLDL, sin modificar

la de apo B (13). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

- e) **Consumo de café.** El café hervido puede elevar el colesterol y el cLDL debido a su contenido en diterpenos del tipo del cafesterol. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- f) **Tratamientos farmacológicos.** Diversos fármacos como los antihipertensivos (tiacidas, clortalidona, -bloqueantes), inmuno-supresores (ciclosporina, tacrolimus, prednisona) y esteroides sexuales (estrógenos, progestágenos) pueden modificar el metabolismo de las lipoproteínas alterando sus concentraciones séricas (4). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- g) **Diversas enfermedades.** Endocrinas, metabólicas, renales y hepáticas como la diabetes mellitus, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, insuficiencia renal, etc. pueden inducir alteraciones secundarias de los lípidos. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- h) **Infarto agudo de miocardio.** Se asocia con disminuciones de los lípidos y aumento de la lipoproteína a. Las concentraciones de los lípidos permanecen estables durante las 24 horas posteriores al infarto y luego disminuyen gradualmente permaneciendo disminuidos durante 6-8 semanas. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- i) **Embarazo.** El sistema endocrino está muy afectado durante el embarazo, alterando las concentraciones de diversas magnitudes bioquímicas, las lipídicas se incrementan significativamente principalmente en el segundo y tercer trimestre. Por ello, sólo serán valorables después de tres meses posparto o de 3 meses tras la suspensión de la lactancia (4). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

2.1.3. Extracción

- a) **Obtención del espécimen.** La sangre para el análisis puede ser obtenida de venas, arterias o capilares, siendo la sangre venosa el espécimen de elección y la veno punción el método para la obtención del espécimen. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- b) **Postura.** La hemoconcentración que se produce por la postura puede incrementar la concentración relativa de lípidos y lipoproteínas dando lugar a cambios en la medida de los mismos, constatándose que un paciente que esté de pie durante 5

minutos puede experimentar un incremento de un 9% en la concentración de lípidos (11). Para minimizar este efecto es recomendable realizar la extracción de sangre con el paciente sentado, y si no fuera posible ésta debe ser realizada con el paciente siempre en la misma posición, ya que los cambios posturales pueden afectar a las concentraciones de los lípidos. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

- c) **Venostasis.** Debe evitarse la venostasis prolongada. El torniquete puede mantenerse como máximo 1 minuto, tiempos superiores producen incrementos en las concentraciones de los lípidos, pudiéndose encontrar a los 2 minutos incrementos de hasta el 9% (4,7). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

2.1.4. Espécimen

- a) **Tipo de espécimen.** Para la determinación de lípidos y lipoproteínas se puede utilizar suero o plasma. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

El espécimen de elección es el suero ya que los valores discriminantes aceptados para la clasificación de los pacientes dislipémicos se establecieron con muestras de suero (1). Para su obtención pueden utilizarse tubos recolectores de sangre con un separador de suero que consiste en un gel inerte que no contamina al suero en la medida de lípidos, y además disminuyen la adhesión de coágulos a las paredes del tubo y el riesgo de hemólisis (15); estos tubos pueden ser utilizados como contenedores primarios y el suero contenido en ellos puede ser directamente aspirado por los instrumentos analíticos. Sin embargo, nunca se debe de utilizar tubos conteniendo glicerina ya que interfiere en la medida de los triglicéridos (12). Si se utiliza plasma las concentraciones obtenidas deben multiplicarse por 1,03 para obtener las correspondientes séricas (4). El plasma obtenido con EDT se puede utilizar tanto para la medida de colesterol como de triglicéridos. El plasma obtenido con heparina es una buena alternativa para la medida de colesterol, aunque no para la de triglicéridos ya que activa a la lipoproteinlipasa, disminuyendo gradualmente las concentraciones de los mismos (4). No se recomienda la utilización de oxalato, citrato y fluoruros como anticoagulantes para la obtención de plasma debido a los desplazamientos osmóticos de los

fluidos que causan, y el fluoruro, además, por tener un efecto inhibitorio sobre los métodos enzimáticos (4). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

- b) **Preparación.** El suero debe ser obtenido centrifugando la sangre antes de transcurridas 2 horas de su extracción, ya que es el tiempo máximo que un espécimen mantiene la estabilidad de la mayoría de los constituyentes bioquímicos (14). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- c) **Transporte.** El transporte de los especímenes desde los centros periféricos se realizará en contenedores cerrados provistos de material aislante que proteja de las caídas accidentales, y de un área refrigerada, con un sistema que garantice el mantenimiento de la temperatura entre 4-8 °C, y que permita la incorporación de gradillas que faciliten el buen posicionamiento de los tubos cerrados y debidamente etiquetados en posición vertical. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- d) **Interferencias.** Los límites de aceptabilidad analítica para ácido ascórbico, bilirrubina y hemoglobina deberían ser evaluados para cada sistema, ya que las sustancias reductoras pueden dar lugar a una interferencia negativa en la medida por métodos enzimáticos de colesterol y de triglicéridos, al consumir el peróxido de hidrógeno que se produce. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- e) **Estabilidad de la muestra.** Sobre la estabilidad de las magnitudes bioquímicas pueden influir diversos elementos en mayor o menor cuantía, entre los que destacan el tiempo transcurrido desde su obtención y las condiciones en que se almacena la muestra como son temperatura, luz, tipo de recipiente, centrifugación y separación previa de la muestra (13) (tabla IV). (**JA Aguilar Doreste, 2004**)
- f) **La medición de las concentraciones** de las magnitudes lipídicas se debe realizar lo antes posible, preferiblemente el mismo día de la extracción (16). Si ello no fuera posible, el suero o plasma separado y preservado de la luz se puede conservar (13,17) según se indica en la tabla V. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

Tabla IV. Indicadores de la calidad en la extracción, transporte y conservación del espécimen.

| Características | Especificaciones |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Descanso previo del paciente | Sentado 15 minutos |
| Torniquete | Menos de 1 minuto |
| Tubos recolectores | Sin glicerina |
| Conservación del espécimen (sangre) | 2 horas a 2-8 °C |
| Espécimen de elección | Suero |
| Transporte | En contenedores adecuados, 2-8 °C |

Tabla V. Estabilidad del espécimen (suero o plasma) para distintas magnitudes lipídicas conservado a diferentes temperaturas.

| Magnitudes | 20-25 °C | 4-8 °C | -20 °C |
|---------------------|----------|--------|--------|
| Colesterol | 7d | 7d | 3m |
| Colesterol-HD | 2d | 7d | 3m |
| Colesterol-LDL | 1d | 7d | 3m |
| Triglicéridos | 2d | 7d | 12m |
| Apolipoproteína A-I | 1d | 3d | 2m |
| Apolipoproteína B | 1d | 3d | 2m |

d=días

m=meses

3. FASE ANALÍTICA

3.1. FASE

Como ya hemos dicho, la fase analítica o metrológica incluye todos los pasos necesarios para realizar la medición, es decir, la metodología, los reactivos, la instrumentación y el material de calibración y control. Las fuentes de variación de esta fase se traducen en imprecisión e inexactitud o «sesgo» y se contemplan en el error analítico total. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

3.1.1. Imprecisión: error aleatorio

La imprecisión se refiere a las variaciones que se obtienen al analizar repetidamente una misma muestra, y se define como la desviación estándar o el coeficiente de variación de los resultados de un conjunto de medidas e informa del error aleatorio. Para controlar estos factores se recurre a calcular los coeficientes de variación (*CV*) intraserial e interserial de replicados de un material de control a concentraciones conocidas y próximas a los puntos de decisión. El coeficiente de variación intraserie se extrae de las diferencias de los duplicados. El coeficiente de variación total se obtiene de los datos de control a la misma concentración, y el coeficiente de variación interserie por la fórmula:

$$CV \text{ interserie} = (CV \text{ total}^2 - CV \text{ intraserie}^2)^{1/2}$$

3.1.2. Inexactitud o sesgo: error sistemático

La inexactitud se refiere a la diferencia entre el valor obtenido y el valor real o asignado y da cuenta del error sistemático. Este factor se calcula como la media de las diferencias entre el valor medido y el de referencia. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

3.1.3. Error analítico total

El error analítico total de las magnitudes bioquímicas de utilidad clínica debe ser inferior al 10%. Por ello, y teniendo en cuenta los valores obtenidos de los errores aleatorios y sistemáticos, el error total podemos calcularlo según la fórmula (18). (Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)

$$\text{Error total} = \% \text{ Sesgo} + 1,96 \text{ CV total.}$$

De esta forma, podremos comprobar si nuestros resultados se ajustan a los objetivos de calidad analíticos recomendados por el Grupo de Trabajo para la medida de lipoproteínas del Programa Nacional de Educación en Colesterol Norteamericano (*National Cholesterol Education Program*, NCEP) (18-20) y también si se ajustan a los objetivos analíticos a alcanzar que elaboraron Ricós y cols (3) en el año 1999 basándose en los trabajos hasta entonces publicados (tabla I). Conviene, sin embargo, destacar que en el caso de la medición de triglicérido es asumible un error total del 15%, ya que la variabilidad biológica es muy elevada y los esfuerzos necesarios para mejorar la variabilidad analítica no tienen efecto en la variabilidad total. (Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)

Tabla I. Objetivos de calidad analítica de las mediciones de lípidos y lipoproteínas.

| | Error total | Imprecisión (% CV) | Inexactitud (%) |
|----------------------------------|-------------|---------------------------------|--------------------|
| Colesterol total | 8,9% | ≤3% | ≤±3% |
| Triglicérido | ≤15% | ≤5% | ≤±5% |
| cHDL < 42 mg/dL (1,09 mmol/L) | ≤13 | DE ≤ 1,7 mg/dL (0,043mmol/L) | ≤±5 |
| cHDL ≥ 42 mg/dL (1,09 mmol/L) | ≤ 13 | ≤4 | |
| cLDL | ≤12 | ≤4 | ≤±4 |
| Apo A-I | 9.1 | 3.7 | ±3.3 |
| Apo B | 11.6 | 6.0 | ±3.5 |
| Lipoproteína (a) | 28.8 | 21.6 | ±4.3 |

DE: Desviación Estándar
 CV: Coeficiente de Variación
 cHDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
 cLDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad
 Apo A-I: Apolipoproteína A-I
 Apo E: Apolipoproteína B

3.2. VARIABLES

Las variables más importantes de la fase analítica que deben tenerse en cuenta son: la metodología, los calibradores, los controles y los reactivos del sistema y su trazabilidad con los métodos de referencia. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

3.2.1. Metodología

En líneas generales, podemos asumir que existen tres niveles de complejidad en el estudio de lípidos plasmáticos: el de despistaje, el del laboratorio clínico y el laboratorio especializado. El desarrollo de cada uno de estos niveles podría definirse como sigue.

3.2.2. Despistaje

En nuestro medio se considera, como el más aceptable, el sistema de despistaje selectivo (con motivo de campañas de salud o con ocasión de revisiones médicas periódicas). Con esta idea de base, el despistaje puede realizarse en dos entornos: o bien con equipos compactos de química seca (29), en sangre capilar, o bien a través de la medida de la concentración del colesterol plasmático como una magnitud más en análisis rutinarios en laboratorios convencionales. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

Probablemente, el primero de los casos puede considerarse como el más conflictivo pues está sometido a un mayor impacto de la falta de control sobre las fuentes de variación preanalíticas y a una mayor variabilidad analítica (23). El problema principal de este tipo es el error de subestimación de la cifra del colesterol, que puede hacer que clasifiquemos como de sin riesgo a una persona con valores anormales de colesterol. En este caso se recomienda conseguir un buen control de las fuentes de variación preanalíticas y analíticas (imprecisión e inexactitud), antes de utilizar los resultados de cualquier medida de magnitudes biológicas de lípidos. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

En cualquier caso, las mediciones realizadas con el fin de despistaje deben limitarse a la del colesterol total. Sólo en los casos en que se realicen en laboratorios clínicos y en ayunas (12-14h), pueden incluir la medición de la concentración de triglicérido. Cuando la concentración de colesterol total es superior a 2,3 mmol/L (200 mg/dL), es cuando se recomienda obtener el valor del Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, el cálculo de Colesterol de lipoproteínas de baja densidad y la apreciación de quilomicrones. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

3.2.3. Laboratorio clínico

Los laboratorios clínicos deben estar equipados para poder medir las concentraciones de colesterol total, triglicérido y Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, y en ocasiones también de apo A-I y apoB .Las concentraciones de Colesterol de lipoproteínas de baja densidad suelen ser estimadas a través del uso de la fórmula de Friedewald (24), cuyo uso ha sido aceptado cuando las concentraciones de triglicérido son inferiores a 4,6 mmol/L (400 mg/dL) (25, 26), aunque es preferible no utilizarla cuando son superiores a 2,3 mmol/L (200 mg/dL). En este último caso y siguiendo las recomendaciones de ATPIII (Adult Treatment Panel III), recomendamos la utilización de la magnitud colesterol no-HDL (colesterol no HDL= colesterol total – colesterol de HDL) (19). **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

En la actualidad se están desarrollando métodos directos (27,28) (sin la necesidad de la ultracentrifugación) que en el futuro, una vez validados adecuadamente, podrán ser utilizados para la medida de Colesterol de lipoproteínas de baja densidad en especímenes de suero o plasma de los pacientes con concentraciones elevadas de triglicérido. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

Es esencial que los laboratorios desarrollen sistemas de calidad que permitan monitorizar la imprecisión e inexactitud de sus procedimientos para situarlas dentro de las especificaciones u objetivos de calidad actuales. Así mismo, es necesario que los

valores obtenidos en un laboratorio sean perfectamente comparables a los obtenidos en otro lugar y otro tiempo. Todo ello implica el desarrollo de programas de estandarización que aseguren los criterios de calidad antes mencionados. Para ello se recomienda participar de forma activa en programas de control de calidad externos e internos, con el fin de conseguir los objetivos de calidad adecuados. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

3.2.4. Laboratorio especializado

El diagnóstico de dislipemias poco comunes, puede requerir la realización de magnitudes que no están disponibles en los laboratorios clínicos generales. Es muy importante que los laboratorios especializados dediquen un gran esfuerzo para controlar adecuadamente su precisión y exactitud. La precisión suele ser relativamente fácil de asegurar, mientras que la exactitud es mucho más compleja ya que no existen puntos de referencia para muchas de las pruebas especiales que se realizan en los mismos. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

Los laboratorios especializados pueden desarrollar cuatro funciones principales.

- La primera de las mismas consiste en la determinación de magnitudes especial es para el diagnóstico de las alteraciones del metabolismo lipídico del paciente previamente definido como dislipémico.
- La segunda es la participación en estudios epidemiológicos. Estos estudios proveen las bases de datos a partir de las que pueden identificarse valores normales y de alto riesgo.
- La tercera, es la participación en ensayos clínicos de intervención, ya sea a través de la realización de pruebas habituales ya sea mediante la utilización de pruebas de investigación que puedan convertirse en habituales en el futuro.
- La cuarta función, es la de investigación básica. Una función adicional es la de entrenamiento, desarrollo y validación de nuevas pruebas que puedan ser aplicables para la definición del riesgo cardiovascular. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

3.3. CALIBRADORES, CONTROLES Y REACTIVOS

Las concentraciones de los lípidos y lipoproteínas de los materiales de calibración y controles de los sistemas analíticos deben ser obtenidas a partir de los métodos de referencia para verificar la trazabilidad de los resultados. Por otra parte, existen programas internacionales dirigidos a los fabricantes como los del *Cholesterol Reference Method Laboratory Network* y el *Center for Diseases Control (CDC)* (20) destinados a verificar los materiales de calibración y control y evaluar la calidad de los reactivos de lípidos y lipoproteínas en términos de inexactitud. Por ello debemos exigir a las empresas que los comercializan la certificación de los reactivos, de los materiales de control y de calibración frente al método de referencia. Además, las organizaciones científicas deberían proporcionar los valores obtenidos por los métodos de referencia en las mezclas utilizadas como material de control de calidad externo (16). **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

3.4. Métodos definitivos y de referencia

La correcta estandarización de las medidas de lípidos y lipoproteínas requiere de la existencia de unos métodos recomendados validados frente a un método de referencia o definitivo con el empleo de materiales de referencia primarios o secundarios adecuados y lo suficientemente estables (29). En las tablas II y III se resumen los componentes de los sistemas de referencia para varios lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

Tabla II. Materiales de referencia primarios y secundarios

| | Material Referencia Primario | Material Referencia Secundario |
|--------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Colesterol | NIST SRM911b Colesterol puro | Mezclas sueros congelados del CDC |
| Triglicérido | NIST SRM1595 Tripalmitina | Mezclas sueros congelados del CDC |
| HDL | No existe | Mezclas sueros congelados del CDC |
| LDL | No existe | Mezclas sueros congelados del CDC |
| Apo AI | BCR-CRM 393 Apo AI pura | SP1-01 (OMS) |
| Apo B | LDL pura d= 1.030-1.050 g/mL | SP3-07 (OMS) |

CDC: Centers for Disease Control; OMS: Organización Mundial de la Salud;
 NIST: National Institute of Standards and Technology
 HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
 LDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad
 Apo A-E: Apolipoproteína A-I
 Apo B: Apolipoproteína B

Tabla III. Métodos definitivos, de referencia y recomendados.

| | Método definitivo | Método de referencia | Método recomendado |
|-------------------|--|--|---|
| Colesterol total | Espectrometría de masas con dilución isotópica | Abell-Kendall modificado según CDC | Enzimáticos |
| Triglicérido | Espectrometría de masas con dilución isotópica | Extracción ácido silícico y cloruro de metileno-ácido cromotrópico (CDC) | Enzimáticos |
| Colesterol de HDL | No establecido | UC-precipitación heparina-Manganeso y Abell-Kendall | |
| Colesterol de LDL | No establecido | UC-precipitación polianiones (beta cuantificación) | Fórmula Friedewald. Si Tg > 250 mg/dL (2,82 mmol/L) UC rutina |
| Apo A-I | HPLC- espectrometría de masas | No establecido | Inmunofelometría-inmunourbidimetría |
| Apo B | No establecido | No establecido | Inmunofelometría-inmunourbidimetría |

UC: Ultracentrifugación, CDC: Centers for Disease Control
 HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad
 LDL: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad
 Apo A-I: Apolipoproteína A-I
 Apo B: Apolipoproteína B

3.5. MÉTODOS RECOMENDADOS

Estos métodos recomendados son los que se utilizarán en la práctica diaria en el laboratorio clínico, pues son procedimientos lo suficientemente practicables con los que es posible alcanzar los objetivos analíticos propuestos (tabla III). Con todo, la estandarización se complica a veces por falta de materiales de referencia adecuados, o por efectos de la matriz, especialmente en las medidas de apolipoproteínas, lo que ha requerido serios esfuerzos de los Comités de Estandarización de la Federación Internacional de Química Clínica y de la Organización Mundial de la Salud. La estandarización a nivel general se realiza con el uso de materiales de calibración de buena calidad en los cuales los valores se asignan con métodos de referencia; de esta forma se asegura la trazabilidad. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

Al realizar mediciones del colesterol relacionado con una familia de lipoproteínas concreta (LDL, HDL), estamos midiendo el correspondiente a determinadas lipopartículas cuya contribución específica puede variar en función de la metodología utilizada. Por este motivo es recomendable utilizar los procedimientos que han aportado los resultados constituyentes de las bases de datos epidemiológicas y clínicas mencionadas y no utilizar métodos de los que no conocemos a ciencia cierta qué es lo que miden, o que no han demostrado una clara transferibilidad de los resultados a los obtenidos con los métodos de referencia. En el caso de procedimientos que miden poblaciones de lipopartículas no idénticas a las medidas en los métodos de referencia, su utilidad debe demostrarse claramente o por estudios epidemiológicos o por una clara transferibilidad de los resultados obtenidos. En el caso del Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, el método de referencia mide toda una población de lipopartículas (VLDL residuales, IDL, Lp (a), E-HDL) consideradas como aterogénicas, entre las que la LDL es claramente mayoritaria pero donde la contribución relativa de las lipoproteínas minoritarias puede variar ampliamente entre diferentes individuos. En el caso del Colesterol de lipoproteínas de alta densidad, el método considerado como de referencia y el designado como de comparación, miden exclusivamente HDL₂ y HDL₃. **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

La introducción de forma masiva de los métodos directos para la medición del Colesterol de lipoproteínas de alta densidad ha supuesto una mejora importante de la practicabilidad y de los resultados de la imprecisión como se demuestra en los programas de calidad externos. Sin embargo queda por establecerse su utilidad en estudios epidemiológicos. Por ello se aconseja disponer en el laboratorio de un método de precipitación alternativo para comprobar la concentración del Colesterol de lipoproteínas de alta densidad en aquellos especímenes que presenten algún criterio de incertidumbre con respecto al valor obtenido, o para reevaluar el método directo cuando tengamos dudas acerca de su funcionalidad (cuando el error total supere el asumible, o cuando los criterios de garantía de calidad hagan sospechar que el método no está funcionando correctamente). **(Gómez Gerique & Fenollar Cortés, 2005)**

4. RECOMENDACIONES

4.1. FASE PREANALÍTICA

Se han de adoptar medidas preventivas para reducir y controlar la variabilidad preanalítica que, generalmente, en las magnitudes lipídicas es superior a la analítica.

1. El individuo debe mantener la dieta habitual y el peso estable durante las 2-3 semanas previas a la extracción.
2. Los niveles de ejercicio físico, consumo de tabaco e ingesta de alcohol no se modificarán durante las 2-3 semanas previas a la extracción.
3. Se debe evitar los ejercicios intensos las 24 horas previas a la extracción.
4. Se debería suspender cualquier medicación no imprescindible, por lo menos, un mes antes de la extracción.
5. El diagnóstico se hará preferiblemente en sujetos sin enfermedad, o en procesos agudos, después de transcurrir tres semanas tras una enfermedad intermitente o tres meses tras una enfermedad grave.
6. Para reflejar los valores usuales de lípidos de una persona tras un infarto agudo de miocardio, el espécimen de sangre debe ser obtenido durante las primeras 24 horas posteriores al infarto o después de los tres meses.
7. Los resultados obtenidos en una mujer embarazada sólo serán valorables tras la lactancia.
8. El ayuno previo de 12 a 14 horas es indispensable para el diagnóstico y seguimiento de las dislipemias. Eventualmente y sólo para el cribado, las medidas de colesterol y cHDL se pueden realizar utilizando muestras de pacientes que no han realizado el ayuno previo.
9. Los cambios posturales pueden afectar las concentraciones de los lípidos, por ello se debe realizar la extracción de sangre siempre con el paciente en la misma posición.
10. El torniquete no debe estar puesto más de 1 minuto durante la venopunción.
11. El espécimen de elección es el suero obtenido al centrifugar la sangre en condiciones refrigeradas, antes de que transcurra dos horas de su toma.

12. Lo ideal es realizar la medición el día de la extracción. Si no fuera posible, se puede conservar la muestra separada y preservada de la luz teniendo en cuenta los límites de estabilidad de la magnitud a medir.
13. Para establecer la concentración habitual de lípidos del paciente y antes de tomar una decisión, se debe realizar la extracción de dos especímenes de sangre como mínimo, con un intervalo de una semana. (**JA Aguilar Doreste, 2004**)

4.2. FASE ANALÍTICA

Las mediciones de la concentración de los diversos componentes del metabolismo lipídico son críticas ya que los valores obtenidos en las mismas pueden suponer la toma de decisiones, incluso en ausencia de síntomas de enfermedad, de instauración crónica de algún tipo de intervención con todas las implicaciones económicas y sanitarias que esto supone. Además, la proporción de población potencialmente implicada en esta toma de decisiones con fines preventivos es elevada. Por estos motivos, en la práctica diaria, el laboratorio clínico debe utilizar para las medidas de lípidos y lipoproteínas, métodos recomendados validados frente a un método de referencia o definitivo, con el empleo de un patrón adecuado y estable, y que genere resultados fácilmente trazables y transferibles. Los métodos recomendados deben ser lo suficientemente practicables como para poder alcanzar con ellos un error analítico total inferior al 10%, y cuando ello no fuera posible, conseguir los objetivos analíticos recomendados por el NCEP y los elaborados por Ricós y cols (19,3).

Un caso particular es el referido a la medición del Colesterol de lipoproteínas de alta densidad. Actualmente consideramos que los métodos directos ofrecen una practicabilidad adecuada para su uso en la práctica diaria. No obstante, recomendamos que todos los laboratorios dispongan de un método de precipitación alternativo accesible, que de soporte a la posible incertidumbre que ocasionalmente pueda producir el uso de estos métodos directos.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama* 2001;285:2486-97.
2. Sociedad Española de Química Clínica. Comisión de valor semiológico de las magnitudes bioquímicas. Interpretación de un cambio entre dos valores consecutivos de una magnitud bioquímica. *QuímClín* 1989;8:357-61.
3. Ricos C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jimenez CV, et al. Current databases on biological variation: pros cons and progress. *Scand J Clin Lab Invest* 1999;59:491-500.
4. Rifai N, Dufour R, Cooper GR. Preanalytical variation in lipid, lipoprotein, and apolipoprotein testing. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, editores. *Hand book of lipoprotein testing*. AACCPress, Washington DC. 1997:75-97.
5. Sociedad Española de Química Clínica. Comisión de lípidos y lipoproteínas. Es necesario estandarizar las determinaciones de lípidos y apolipoproteínas en el laboratorio clínico. *QuímClín* 1994;13:212-18.
6. Cortés M, Alsina MJ, Ricós C, Ramón F, Navarro JM. Garantía de Calidad. En: González Sastre. *Bioquímica Clínica*. Barcelona. Barcanova Eds. 1994:49-68.
7. Ministerio de Sanidad y Consumo. Consenso para el control de la colesterolemia en España. *QuimClin* 1990;9:113-20.
8. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comisión de lípidos y lipoproteínas. Estrategia para el diagnóstico de las dislipemias. *QuimClin* 1993;12:251-6.
9. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein levels: an analysis of published data. *Br Med J* 1989;298:784-8.
10. Crouse JR, Grundy SM. Effects of alcohol on plasma lipoproteins and cholesterol and triglyceride metabolism in man. *J Lipid Res* 1984;25:486-96.
11. Miller M, Bachorik PS, Cloey TA. Normal variation of plasma lipoproteins:

postural effects on plasma concentrations of lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. Clin Chem 1992;38:569-74.

12. Cole TG, Klotzch SG, McNamara JR. Measurement of triglyceride concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, editores. Handbook of lipoprotein testing. AACCPress, Washington DC. 1997:115-25.
13. Cruz LM, Monge N, Valero J, Fuentes X. Estabilidad de las magnitudes bioquímicas. Química Clínica 2002;21:52-61.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedimientos para la manipulación y procesamiento de los especímenes de sangre. Guía aprobada. Publicación H18-AdelaNCCLS. Villanova, Pennsylvania:NCCLS;1990.
15. Laessing RH, Hassemer DJ, Westgard JO. Assessment of the serum separator tube as an intermediate storage device with in the laboratory. Am J Clin Pathol 1976;66:653-7.
16. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comisión de lípidos y lipoproteínas. Recomendaciones para la determinación de la concentración sérica del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad. Quim Clin 1999;18:33-40.
17. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Comisión de lípidos y lipoproteínas. Métodos recomendados para la determinación de la concentración de colesterol en suero o plasma y en otros especímenes biológicos. Quim Clin 1994;13: 496-503.
18. National Cholesterol Education Program Laboratory Standardization Panel. Recommendations for improving cholesterol measurement. NIH Publication N°9-2964. Washington US Department of Health and Human Services.
19. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285: 2486- 2497.
20. Stein EA, Myers GL. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of high-density lipoprotein cholesterol:

executive summary. The National Cholesterol Education Program Working Group on Lipoprotein Measurement. *Clin Chem* 1995; 41:1427-1433.

21. Bachorik Ps, Rock R, Cloey T. Cholesterol screening: comparative evaluation of on-site and laboratory-based measurements. *Clin Chem* 1990;36:255-260.
22. Bachorik Ps, Bradford RH, ColeT. Accuracy and precision of the analyses for total cholesterol as measured with the Reflotron cholesterol method. *Clin Chem* 1989; 35:1734-1739.
23. DuPlessis M, Ubbink JB, Vermaak WJH. Analytical quality of near patient blood cholesterol and glucose determinations. *Clin Chem* 2000; 46:1085-1090.
24. Friedewald WT, Levy IR, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
25. Fabiani F, Ramírez I, de la Iglesia R, Cruz JM, Aznar A, López V, de la Vega JM, Holgado Cetal. ¿Es útil el valor del colesterol- LDL calculado por la fórmula de Friedewald para el seguimiento de pacientes con alteraciones lipídicas?. *Clin Invest. Arteriosclerosis* 1997; 9:55-60.
26. Wagner AM, Sánchez-Quesada JL, Pérez A, Rigla M, Cortés M, Blanco-Vaca F, Ordóñez J. Inaccuracy of calculated LDL-cholesterol in type 2 diabetes: consequences for patients risk classification and therapeutic decisions. *Clin Chem* 2000; 46:1830-1832.
27. Ma Namara JR, Cole TG, Contois JH, Ferguson CA, Ordovas JM, Schaefer EJ. Immunoseparation method for measurement of low-density lipoprotein cholesterol directly from serum evaluated. *Clin Chem* 1995; 41:232-240.
28. 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; 48:2236-2254.
29. Myers GL, Cooper GR, Greenberg N, Kimberly NM, Waymack PP, Haseemer DD. Standardization of lipid and lipoprotein measurement. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH (eds.) *Handbook of lipoprotein testing*. Washington AACC Press. 2000:717-748.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

El estudio en donde se valoró el colesterol LDL por dos métodos el directo (Con Reactivo) y el método indirecto (Fórmula de Friedewald) correspondió a un universo de 750 pacientes adultos y una muestra de 160 a la que se la sometió a análisis estadístico donde se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de los triglicéridos en la muestra de estudiada fue de 114.63 ± 66.84 mg/dl. El colesterol total 190.04 ± 38.56 mg/dl, la ponderación de Alto Riesgo ocupa el 32.50% de esta población convirtiéndose en un factor de riesgo considerable.

El Colesterol HDL en la muestra de estudio el valor encontrado fue de 59.87 ± 17.55 mg/dL con una ponderación de Nivel Bajo (Riesgo de EC) ocupa el 9.38%.

Se pudo establecer que los valores de Colesterol LDL encontrados en la muestra de estudio su valor medio es de 108.87 ± 34.13 mg/dL con una ponderación de un nivel Fronterizo con alto nivel de LDL.

En la validación del método de la fórmula de Friedewald frente al método directo la significancia encontrada fue mayor o igual a $*p = 0.05$ (0.0902), por lo cual no se evidenció diferencia significativa a un nivel de confianza del 95% y un error de 5%, por tanto el estudio concluye que la fórmula de Friedewald es válida para la determinación de C-LDL en forma indirecta.

5.2. RECOMENDACIONES

La validación de métodos de análisis en el laboratorio en el que hacer de nuestra profesión debe de ser una práctica cada vez con mayor criterio profesional, para asegura que los resultados entregados a los de usuarios aporten a la mejoría de sus estudios clínicos patológicos.

Las últimas posturas han reafirmado que se puede evaluar la investigación conforme a los mismos criterios de validez y confiabilidad, pero con matices propios de la investigación cuantitativa esta es la argumentación de algunos autores como Hammersley o Morse, que defienden la universalidad de los criterios, ya que el objetivo central de toda investigación es la obtención de hallazgos plausibles con criterios explicativos creíbles de los resultados obtenidos.

La validación del método de fórmula de Friedewald en la determinación de los valores de C-LDL nos da un aporte para seguir usando el método que nos ahorra tiempo e insumos en el laboratorio y con una alta confiabilidad como lo muestra el presente estudio.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. FURGIONE, A., SÁNCHEZ, D., SCOTT, G., YETANNA, N., ARRAIZ, N., BERMÚDEZ, V., et al. 2009. *Dislipidemia primarias como factor de riesgo para la enfermedad coronaria*. Rev. Latinoam Hipertens. 2009; 4(1): 18-25.

URL: http://www2.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1856-45502009000100003&nrm=iso

2. RODRÍGUEZ, B., VÉLEZ-UBIERA, R., 2009. *Estimación del riesgo aterosclerótico en estudiantes de medicina del Instituto Tecnológico de Santo Domingo (INTEC), período noviembre 2006-enero 2007*. Cienc Soc. 2009; 34(2): 171-90.

URL: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=87014553001>

3. ARNAÍZ, P., ACEVEDO, M., BARJA, S., BERRIOS, X., GUZMÁN, B., BAMBA, C., et al. 2007. *Arterioesclerosis subclínica, factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en niños obesos chilenos*. Rev Chil Pediatr. 2007; 78(2): 135-142.

URL: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062007000200003&script=sci_arttext

4. OJEDA, M., ESCOBAR, J., GUERRA, M., ALVARADO, M., 2010. *Relación entre tipo y cantidad de carbohidratos dietarios con el perfil lipídico y ApoB100 en adultos*. Universitas Scientiarum. 2010; 15(2): 130-8.

URL: <http://www.redalyc.org/pdf/499/49913962004.pdf>

5. OBREGÓN, A.M., VALENZUELA A., 2009. *Ácido linoleico conjugado (Alc) metabolismo de lípidos y enfermedad cardiovascular*. Rev Chil Nutr. 2009; 36(3): 258-68.

URL: <http://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v36n3/art08.pdf>

6. LUTI, Y., BERMÚDEZ, V., MENGUAL, E., CANO, C., SÁNCHEZ, D., SCOUT, G., et al. 2008. *Prevalencia de las diferentes alteraciones del perfil lipídico en la consulta de Factores de Riesgo Cardiovascular del Centro de Investigaciones Endocrino Metabólicas "Dr. Félix Gómez" en el período de Enero del 2006 a Enero de 2007*. Rev Latinoam Hipertens. 2008; 3(6): 174-81.

URL: <http://www.redalyc.org/pdf/1702/170216929002.pdf>

7. TERRÉS SPEZIALE, A.M., 2000. *El laboratorio clínico y la evaluación del riesgo coronario*. Rev Mex Patol Clin, Vol. 47, Núm. 4, pp 202-218

URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2000/pt004b.pdf>

8. MENDES DE CÓRDOVA, C. M., SCHNEIDER, C. R., JUTTEL, I. D., MENDES DE CÓRDOVA, M., Blumenau, Dezembro 2004. *Comparison of LDL-Cholesterol Direct Measurement with the Estimate Using the Friedewald Formula in a Sample of 10,664 Patients, SC – Brazil*, Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 83, Nº 6

URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2004001800006&lng=en&nrm=iso&tlng=en

9. RAMÍREZ, A., PISTILLI, N., ECHAGÜE, G., ZAVALA DE MELGAREJO, M.V., dic. 2005. *Comparación entre la determinación analítica del colesterol - LDL y su estimación por cálculo, Asunción*. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud v.3 n.1.

URL: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S1812-95282005000100011&script=sci_arttext&tlng=es

10. EBLEN-ZAJJUR, A., EBLEN-ZAJJUR, M., Nov. 2001. *Cálculo de la concentración de colesterol de la lipoproteína de baja densidad: análisis de regresión versus fórmula de Friedewald, Santiago*. Rev. méd. Chile v.129 n.11

URL: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872001001100005&script=sci_arttext&tlng=en

11. GODOY, L.B., MOJARRO, B.A., RUÍZ, S.L., REYNAGA, E, GONZÁLEZ, C.E., Enero-Marzo 2009, *Estudio comparativo entre la fórmula de friedewald para la determinación del colesterol de baja densidad (ldl) y el método directo polímero/detergente*, Bioquímica, Vol. 34, Núm. 1, p. 112, Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, A.C., México.

URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2009/bqm091cy.pdf>

12. CHRISTEN, A.I., ELIKIR, G.D., BRANDANI, L.M., MIRANDA, A., RAMÍREZ, A., SÁNCHEZ, R.A., BAGLIVO, H.P., GRAF, S., 2006, *Aterosclerosis subclínica y estimación de riesgo coronario: comparación de tablas de riesgo*, REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA / VOL 74 Nº 6 / NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2006

URL: <http://www.scielo.org.ar/pdf/rac/v74n6/v74n6a04.pdf>

13. BENOZZI, S., CONIGLIO, R.I., 2010. *Aterosclerosis: biomarcadores plasmáticos emergentes*, Acta BioquímClínLatinoam 2010; 44 (3): 317-28
URL: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v44n3/v44n3a03.pdf>
14. LAHOZ, C., MOSTAZA, J.M., 2007. *La aterosclerosis como enfermedad sistémica*, RevEspCardiol. 2007; 60 (2):184-95. Madrid. España
URL:
http://pdf.revvespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13099465&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=10&accion=L&origen=cardio&web=http://www.revvespcardiol.org&lan=es&fichero=25v60n02a13099465pdf001.pdf
15. GUADALAJARA, J.F., 2011, *Programa de Actualización Continua para Cardiología, PAC. Libro 1, Parte A, Pag. 41, 42*
URL: <http://cardiogus.blogspot.com/2011/02/libro-programa-de-actualizacion.html>
16. FARQUHARSON, C., BENÍTEZ, L., *Lipoproteínas*, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes - República Argentina
URL: <http://med.unne.edu.ar/catedras/fisiologia1/lipoproteinas1.htm>
17. BARJA, S., BARRIOS XIMENA, ARNAIZ, P., DOMÍNGUEZ, A., VILLARROEL, L., FARÍAS, M., FERRECCIO, C., MARDONES, F., 2013, Chile, *Niveles de lípidos sanguíneos en escolares chilenos de 10 a 14 años de edad*. NutrHosp. 2013; 28(3):719-725, ISSN 0212-1611 • CODEN NUH0EQ, S.V.R. 318
URL: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/6359.pdf>
18. Proyecto Ludos: Educación Física en E. Primaria. MEC y CCAA. 2005. *Lípidos*
URL: <http://recursostic.educacion.es/primaria/ludos/web/pb/al/al05.html>
19. Fundación Wikimedia Inc., 7 jul 2013. *Colesterol*.
URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Colesterol>
20. MARCANO R.J., Enero 2013, *Los Triglicéridos*, medicina preventiva Santa Fe.
URL: <http://www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/trigliceridos.htm>

21. Fundación Wikimedia Inc., 16 jul 2013. *Lipoproteínas*.
URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Lipoprote%C3%ADna>

22. Biochemistryquestions, agosto 23-2008. *Estructura y Clasificación de las Lipoproteínas*.
URL: <http://temasdebioquimica.wordpress.com/2008/08/23/estructura-y-clasificacion-de-las-lipoproteinas/>

23. Fundación Wikimedia Inc., 12 jun 2013. *Apolipoproteínas*.
URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Apolipoprote%C3%ADna>

24. SCHREIER, L., BERG, G., BRITES, F., LÓPEZ, G.I., SANGUINETTI, S., AISEMBERG, L., GONZÁLEZ, A.I., PAGLIONE, A.M., WIKINSKI, R., jun. 2001 *Diagnostico Bioquimico de las Dislipemias en el Adulto*. Departamento de Bioquímica Clínica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires
URL: http://www.saegre.org.ar/docs/lipidos_DiagnosticoBioquimicoDislipemiasActaLat_rtf

25. FREDRICKSON, S.D., LEES, R.S., 1965, "System for phenotyping hyperlipoproteinemia" *Circulation*, 31, 321-327, 1965.
URL: <http://circ.ahajournals.org/content/31/3/321.long>

26. FREDRICKSON, S.D., LEVY, R.I., LEES, R.S., 1967. "Fat transport in lipoproteins- An integrated approach to mechanisms and disorders." *NEngl J Med*, 276, 32-281.
URL: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM196701052760107>

27. ROBERT, A., KREISBERG, M.D., JANE, E.B., REUSCH, M.D., Enero 2007. *Hiperlipidemia (Exceso de grasas en la sangre)*. The Hormone Foundation.
URL: <http://nutritionsmarts.com/documents/Hyperlipidemia.pdf>

28. GIRARDET, J.P., RIEU, D., BOCQUET, A., BRESSON, J.L., CHOURAQUI, J.P., DARMAUN, D., et al. 2010. *Childhood diet and cardiovascular risk factors*. Comité de nutrition de la société française de pédiatrie. Arch Pediatr 2010; 17 (1): 51-9.
- URL: <http://europepmc.org/abstract/MED/19944575/reload=0;jsessionid=rBtjO1RxgvPLPS7aosVm.10>
29. ALDANA, C.P., 2003. *Correlación entre la determinación Enzimática, el cálculo por la fórmula de Friedewald y el análisis de regresión en la Determinación de la lipoproteína de baja densidad*. UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, Guatemala, septiembre de 2003
- URL: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2197.pdf
30. Fundación Wikimedia, Inc 28 jun 2013, *Correlación*
- URL: <http://es.wikipedia.org/wiki/Correlaci%C3%B3n>
31. Vitutor, 2010. *Tipos de correlación*
- URL: <http://www.vitutor.com/estadistica/bi/correlacion.html>
32. Ditutor, 2010. *Correlación Estadística*
- URL: http://www.ditutor.com/estadistica_2/correlacion_estadistica.html
33. PILÉ, R., 2005. *Conceptos estadísticos básicos: una aproximación teórico-práctica (Parte II)*, Instituto de Diagnóstico; Servicio de TC Hospital "H Notti"; Cátedra de Biofísica, FCM, Univ. Nacional de Cuyo. Mendoza, Argentina. REV. ARGENT. RADIOL. 2005; 69: 57
- URL: http://www.rard.org.ar/numeros/2005_1/09michaux/michaux.pdf
34. Fundación Wikimedia, Inc., 3 jul 2013, *Hipótesis Nula*
- URL: http://es.wikipedia.org/wiki/Hip%C3%B3tesis_nula
35. MENDOZA, S., MATA, E., 2012 *Procesos industriales área de manufactura prueba de hipótesis*. Universidad de Torrión España.
- URL: <http://www.slideshare.net/michelarlette7/blog-prueba-de-hipotesis>

36. FERNÁNDEZ, P.S., PÉRTEGA, S., *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España)*, CAD ATEN PRIMARIA 2001; 8: 191-195.
- URL: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/signi_estadi/signi_estadi.asp
37. DOCENCIA RAFALAFENA., 19 jun 2013. *Significación Estadística*
- URL:
<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:jCYTxDqDbQdR4J:rafalafena.files.wordpress.com/2010/11/significacion-estadistica.doc+que+es+la+significaci%C3%B3n+estad%C3%ADstica&cd=5&hl=es&ct=clnk&gl=ec>
38. OCHOA, S.C. 2010. *Evaluación de la importancia de los resultados de estudios clínicos. Importancia clínica frente a significación estadística*. EvidPediatr. 2010;6:40
- URL: <http://www.intramed.net/UserFiles/pdf/66351.pdf>
39. Academic. (2010). Lipoproteína. Obtenido de Academic:
- URL: <http://www.esacademic.com/dic.nsf/eswiki/729513>
40. Alicia. (28 de Febrero de 2013). Lipoproteínas. Obtenido de Slideshare,:
- URL: <http://es.slideshare.net/alycyalopez/lipoproteinas-2>
41. Galindo Cruz, A. G. (Septiembre de 2005). Correlación entre la determinación directa de la concentración de colesterol de la lipoproteína de baja densidad por un método enzimático y fórmula de Friedewald en pacientes diabéticos tipo II. Obtenido de BIBLIOTECA CENTRAL UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA,:
- URL: http://www.biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2376.pdf
42. LINEAR CHEMICALS S.L. (s.f.). COLESTEROL MR, TOTAL, Método enzimático colorimétrico, PUNTO FINAL. Obtenido de LINEAR CHEMICALS S.L.:
- URL: http://www.linear.es/ficheros/archivos/29_1118005C.pdf

- 43.** LINEAR CHEMICALS S.L. (s.f.). COLESTEROL-HDL, PRECIPITACIÓN DIFERENCIAL, Método enzimático colorimétrico, PUNTO FINAL. Obtenido de LINEAR CHEMICALS S.L.:

URL: http://www.linear.es/ficheros/archivos/42_1133010C.pdf
- 44.** LINEAR CHEMICALS S.L. (s.f.). COLESTEROL-LDL, PRECIPITACIÓN DIFERENCIAL, Método enzimático colorimétrico, PUNTO FINAL. Obtenido de LINEAR CHEMICALS S.L., Montgat, Barcelona, SPAIN:

URL: <http://www.linear.es/ficheros/archivos/1133105C.pdf>
- 45.** LINEAR CHEMICALS S.L. (s.f.). TRIGLICERIDOS MR, Método enzimático colorimétrico, PUNTO FINAL . Obtenido de LINEAR CHEMICALS S.L.:

URL: http://www.linear.es/ficheros/archivos/74_1155005C.pdf
- 46.** MANTEROLA D., D. C., & PINEDA N., D. V. (Febrero de 2008). El valor de “p” y la “significación estadística”, Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. Obtenido de Scielo, Chile:

URL: <http://www.scielo.cl/pdf/rhcir/v60n1/art18.pdf>
- 47.** Marcano Pasquier, D. R. (2014). Interpretación de los exámenes de laboratorio clínico, Los Triglicéridos. Obtenido de Medicina Preventiva Santa Fe:

URL: <http://www.medicinapreventiva.com.ve/laboratorio/trigliceridos.htm>
- 48.** Navarrete Briones, D. C., Cartes-Velásquez, D. R., & Carrasco Jara, D. C. (8 de nov de 2012). Dislipidemias en comunidades pehuenches de Alto Biobio chileno. Obtenido de Biblioteca Virtual en Salud Cuba:

URL: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_1_13/san101713.htm
- 49.** Networks, T. (s.f.). Lípido. Obtenido de Tagoror Networks:

URL: <http://www.tagoror.com/enciclopedia/es/wikipedia/li/lipido.html>
- 50.** Richard76vaz. (2014). Lipoproteínas. Obtenido de Club Ensayos:

URL: <http://clubensayos.com/Ciencia/Lipoproteinas/1943788.html>

7. ANEXOS

a. FICHA DE FILIACIÓN.

| | | | |
|---|--|---|----------------|
|  | Grupo Médico Gallegos Dra. Jenny Gallegos de Benites - Médico Cirujano Dra. Norma Gallegos Ramón - Médico Gineco-Obstetra Q.F. Walter Gallegos Ramón - Quím. Farm. (Laboratorista) Horario: 08H00 - 12H00 14H00 - 18H00 |  | |
| <h3 style="margin: 0;">FICHA DE ENCUESTA</h3> | | | |
| <h4 style="margin: 0;">DATOS DE FILIACIÓN DE LOS PACIENTES Y ENCUESTA</h4> | | | |
| FICHA N°..... REGISTRO N°..... | | | |
| Edad.....Años Genero M () F () A () | | | |
| Procedencia: Urbana () Rural () Otra ciudad: Urbana () Rural () | | | |
| Nivel Socio Económico: Alto () Medio () Bajo () | | | |
| Nivel Educativo: Superior () Básico () Inicial () | | | |
| <h4 style="margin: 0;">ANTECEDENTES DE HIPERLIPIDEMIA</h4> | | | |
| 1. Factores metabólicos. | | | |
| Diabético () | Tiempo de evolución de la enfermedad (..... Años) | | |
| Sobrepeso () | Tiempo de evolución del Trastorno (..... Años) | | |
| Bajo Peso () | Tiempo de evolución del Trastorno (..... Años) | | |
| 2. Factores Genéticos. | | | |
| Papá () | Mamá () | Hermanos () | |
| | | Primos () | |
| | | Abuelos () | |
| 3. Tipo de alimentación. | | | |
| Proteica. | <i>Con Frecuencia</i> | <i>Poco Frecuente</i> | <i>No hace</i> |
| Carnes rojas () | | | |
| Mariscos () | | | |
| Aves () | | | |
| Carbohidratos. | | | |
| Harinas () | | | |
| Frejoles () | | | |
| Plátano () | | | |
| Confitería () | | | |
| Bebidas endulzadas () | | | |
| Fibras: | | | |
| Legumbres () | | | |
| Frutas () | | | |
| 4. Estilo De Vida | | | |
| <i>Con Frecuencia</i> | <i>Poco Frecuente</i> | <i>No hace</i> | |
| Sedentario Si () | No () | | |
| Camino al trabajo () | | | |
| Hago Deporte () | | | |
| 5. Estrés. | | | |
| <i>Con Frecuencia</i> | <i>Poco Frecuente</i> | <i>No hace</i> | |
| Hogar () | | | |
| Trabajo () | | | |
| Calle () | | | |
| 6. Enfermedades degenerativas | | | |
| Hipertensión () | | Insuficiencia Renal () | |
| Diabetes () | | Insuficiencia cardíaca () | |
| Cáncer () | | Hipotiroidismo () | |
| Hígado Graso () | | Otras () | |

b. TABLA RECOLECCIÓN DE DATOS



Grupo Médico Gallegos
 Dra. Jenny Gallegos de Benitas - Médico Cirujano
 Dra. Norma Gallegos Ramón - Médico Gineco-Obstetra
 Q.F. Walter Gallegos Ramón - Quím. Farm. (Laboratorista)
 Horario: 08H00 - 12H00 14H00 - 18H00



| Nº | EDAD AÑOS | GÉNERO F-M | RESULTADOS | | | | | FACTORES INTRINSECOS DE HIPERLIPEMIA | | | | |
|-------------------|--------------|------------|-----------------------|----------|--------|---------------|------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|
| | | | MÉTODO DIRECTO | | | | MÉTODO INDIRECTO | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | COLESTEROL TOTAL | C-HDL | C-LDL | TRIGLICÉRIDOS | C-LDL | | | | | |
| | | | VALORES DE REFERENCIA | | | | | | | | | |
| HASTA 200.0 | 35.0 - 100.0 | < 100.00 | HASTA 160 | < 100.00 | | | | | | | | |
| RESULTADOS | | | | | | | | | | | | |
| 1 | 31 | F | 166,67 | 55,24 | 103,50 | 66,46 | 98,14 | | | | | |
| 2 | 27 | F | 142,74 | 39,92 | 95,16 | 78,77 | 87,07 | | | | | |
| 3 | 39 | F | 162,39 | 62,50 | 86,31 | 107,08 | 78,47 | | | | | |
| 4 | 59 | M | 269,23 | 56,05 | 201,36 | 125,54 | 188,07 | | | | | |
| 5 | 76 | M | 195,73 | 72,18 | 110,12 | 101,54 | 103,24 | | | | | |
| 6 | 31 | F | 231,62 | 62,90 | 158,24 | 72,62 | 154,20 | | | | | |
| 7 | 26 | F | 220,51 | 39,92 | 150,73 | 185,85 | 143,42 | | | | | |
| 8 | 58 | F | 233,33 | 89,52 | 133,15 | 92,92 | 125,23 | | | | | |
| 9 | 36 | F | 151,63 | 32,66 | 118,97 | 84,31 | 102,11 | | | | | |
| 10 | 36 | M | 160,66 | 33,88 | 100,05 | 176,62 | 91,46 | | | | | |
| 11 | 35 | F | 155,74 | 45,04 | 98,94 | 100,31 | 90,64 | | | | | |
| 12 | 33 | M | 152,46 | 43,39 | 83,04 | 98,46 | 89,38 | | | | | |
| 13 | 37 | F | 168,55 | 73,14 | 74,64 | 171,63 | 61,08 | | | | | |
| 14 | 27 | M | 190,32 | 40,08 | 119,17 | 190,32 | 112,18 | | | | | |
| 15 | 27 | F | 195,97 | 45,25 | 104,57 | 181,31 | 114,46 | | | | | |
| 16 | 36 | F | 166,13 | 67,67 | 78,50 | 112,80 | 75,90 | | | | | |
| 17 | 38 | F | 237,90 | 48,28 | 181,45 | 111,42 | 167,34 | | | | | |
| 18 | 36 | F | 199,19 | 43,10 | 138,80 | 83,04 | 139,48 | | | | | |
| 19 | 21 | F | 178,23 | 74,57 | 94,90 | 78,89 | 87,88 | | | | | |
| 20 | 41 | M | 270,97 | 34,91 | 132,08 | 616,61 | 112,74 | | | | | |
| 21 | 23 | M | 206,64 | 49,57 | 109,07 | 141,91 | 128,69 | | | | | |
| 22 | 55 | M | 191,70 | 58,19 | 80,16 | 207,92 | 91,93 | | | | | |
| 23 | 50 | M | 207,47 | 84,48 | 118,00 | 43,56 | 114,28 | | | | | |
| 24 | 33 | M | 131,95 | 74,57 | 51,59 | 50,83 | 47,21 | | | | | |
| 25 | 36 | M | 151,04 | 50,43 | 84,44 | 95,05 | 81,60 | | | | | |
| 26 | 47 | M | 176,76 | 78,02 | 88,70 | 63,37 | 86,07 | | | | | |
| 27 | 28 | M | 163,49 | 88,36 | 71,79 | 81,85 | 58,76 | | | | | |
| 28 | 57 | M | 173,44 | 56,03 | 105,02 | 98,35 | 97,74 | | | | | |
| 29 | 22 | M | 186,72 | 63,36 | 109,80 | 89,77 | 105,41 | | | | | |
| 30 | 39 | M | 190,04 | 52,16 | 131,74 | 95,71 | 118,74 | | | | | |
| 31 | 50 | M | 147,72 | 49,57 | 81,53 | 102,31 | 77,69 | | | | | |
| 32 | 38 | M | 269,71 | 46,98 | 140,96 | 337,95 | 155,14 | | | | | |
| 33 | 19 | M | 198,34 | 52,59 | 128,30 | 118,15 | 122,12 | | | | | |
| 34 | 39 | M | 146,06 | 56,90 | 83,31 | 59,41 | 77,28 | | | | | |



| Nº | EDAD AÑOS | GÉNERO F-M | RESULTADOS | | | | | FACTORES INTRINSECOS DE HIPERLIPEMIA | | | | |
|-------------------|--------------|------------|-----------------------|----------|--------|---------------|------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|
| | | | MÉTODO DIRECTO | | | | MÉTODO INDIRECTO | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | COLESTEROL TOTAL | C-HDL | C-LDL | TRIGLICÉRIDOS | C-LDL | | | | | |
| | | | VALORES DE REFERENCIA | | | | | | | | | |
| HASTA 200.0 | 35.0 - 100.0 | < 100.00 | HASTA 160 | < 100.00 | | | | | | | | |
| RESULTADOS | | | | | | | | | | | | |
| 35 | 37 | M | 165,15 | 55,17 | 96,32 | 165,68 | 76,84 | | | | | |
| 36 | 52 | M | 179,25 | 52,16 | 112,25 | 60,72 | 114,95 | | | | | |
| 37 | 69 | M | 209,96 | 48,28 | 131,01 | 117,55 | 138,17 | | | | | |
| 38 | 66 | F | 239,14 | 86,21 | 129,77 | 87,47 | 135,44 | | | | | |
| 39 | 62 | F | 160,17 | 90,95 | 55,18 | 83,01 | 52,62 | | | | | |
| 40 | 30 | F | 165,98 | 74,57 | 79,67 | 71,83 | 77,04 | | | | | |
| 41 | 59 | M | 196,68 | 42,67 | 127,18 | 113,09 | 131,39 | | | | | |
| 42 | 54 | F | 181,74 | 59,48 | 96,68 | 89,69 | 104,32 | | | | | |
| 43 | 36 | F | 119,50 | 42,24 | 51,87 | 91,92 | 58,88 | | | | | |
| 44 | 20 | M | 145,23 | 71,12 | 62,04 | 42,34 | 65,64 | | | | | |
| 45 | 47 | F | 187,55 | 71,55 | 106,43 | 100,00 | 96,00 | | | | | |
| 46 | 45 | M | 233,19 | 84,05 | 142,11 | 52,37 | 138,67 | | | | | |
| 47 | 46 | F | 328,63 | 58,19 | 209,13 | 225,63 | 225,31 | | | | | |
| 48 | 62 | F | 234,02 | 101,29 | 116,80 | 89,69 | 114,79 | | | | | |
| 49 | 20 | M | 136,10 | 70,69 | 65,77 | 50,70 | 55,27 | | | | | |
| 50 | 31 | F | 196,68 | 58,62 | 130,91 | 80,22 | 122,02 | | | | | |
| 51 | 33 | F | 288,80 | 102,16 | 147,51 | 119,22 | 162,80 | | | | | |
| 52 | 39 | F | 258,09 | 47,93 | 177,72 | 116,99 | 186,76 | | | | | |
| 53 | 28 | F | 180,08 | 49,59 | 109,01 | 77,99 | 114,89 | | | | | |
| 54 | 42 | M | 330,29 | 41,32 | 205,29 | 337,05 | 221,56 | | | | | |
| 55 | 54 | F | 224,90 | 47,93 | 136,88 | 121,45 | 152,68 | | | | | |
| 56 | 28 | F | 200,83 | 37,19 | 120,05 | 161,56 | 131,33 | | | | | |
| 57 | 59 | M | 204,98 | 38,43 | 134,94 | 111,98 | 144,15 | | | | | |
| 58 | 63 | F | 209,13 | 42,98 | 115,45 | 161,56 | 133,84 | | | | | |
| 59 | 16 | F | 184,23 | 65,70 | 87,50 | 134,26 | 91,68 | | | | | |
| 60 | 32 | F | 251,45 | 116,12 | 108,48 | 153,20 | 104,69 | | | | | |
| 61 | 69 | F | 146,89 | 58,26 | 55,77 | 98,05 | 69,02 | | | | | |
| 62 | 58 | F | 180,91 | 44,21 | 115,42 | 67,97 | 123,11 | | | | | |
| 63 | 42 | F | 200,00 | 59,50 | 114,26 | 163,90 | 107,72 | | | | | |
| 64 | 27 | M | 176,89 | 59,50 | 100,65 | 77,98 | 101,79 | | | | | |
| 65 | 68 | M | 170,52 | 61,16 | 69,28 | 189,42 | 71,48 | | | | | |
| 66 | 56 | M | 165,02 | 63,62 | 75,56 | 98,15 | 81,77 | | | | | |
| 67 | 29 | H | 169,20 | 67,77 | 88,00 | 88,07 | 83,82 | | | | | |
| 68 | 64 | M | 198,92 | 74,79 | 97,99 | 147,64 | 94,60 | | | | | |
| 69 | 60 | M | 145,13 | 47,52 | 80,25 | 80,63 | 81,48 | | | | | |
| 70 | 21 | M | 215,51 | 81,82 | 132,87 | 70,75 | 119,54 | | | | | |



| Nº | EDAD AÑOS | GÉNERO F-M | RESULTADOS | | | | | FACTORES INTRINSECOS DE HIPERLIPEMIA | | | | |
|-------------|--------------|------------|-----------------------|----------|--------|---------------|------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|
| | | | MÉTODO DIRECTO | | | | MÉTODO INDIRECTO | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | COLESTEROL TOTAL | C-HDL | C-LDL | TRIGLICÉRIDOS | C-LDL | | | | | |
| | | | VALORES DE REFERENCIA | | | | | | | | | |
| HASTA 200.0 | 35.0 - 100.0 | < 100.00 | HASTA 160 | < 100.00 | | | | | | | | |
| RESULTADOS | | | | | | | | | | | | |
| 71 | 30 | H | 208,98 | 42,98 | 114,56 | 146,26 | 136,75 | | | | | |
| 72 | 54 | M | 171,43 | 50,00 | 97,88 | 236,05 | 74,22 | | | | | |
| 73 | 42 | M | 168,98 | 81,82 | 77,66 | 42,86 | 78,59 | | | | | |
| 74 | 21 | M | 213,06 | 71,07 | 102,73 | 200,68 | 101,85 | | | | | |
| 75 | 51 | M | 129,80 | 65,70 | 49,02 | 124,49 | 39,20 | | | | | |
| 76 | 34 | M | 164,08 | 42,15 | 105,14 | 102,04 | 101,52 | | | | | |
| 77 | 34 | M | 242,45 | 61,16 | 177,77 | 106,12 | 160,07 | | | | | |
| 78 | 44 | M | 198,30 | 44,78 | 112,41 | 121,96 | 129,13 | | | | | |
| 79 | 48 | M | 200,85 | 23,13 | 154,26 | 101,73 | 157,37 | | | | | |
| 80 | 20 | M | 205,96 | 53,35 | 135,56 | 235,83 | 105,44 | | | | | |
| 81 | 34 | M | 176,17 | 61,94 | 99,26 | 78,04 | 98,62 | | | | | |
| 82 | 46 | M | 174,47 | 46,64 | 92,41 | 83,82 | 111,07 | | | | | |
| 83 | 36 | M | 180,43 | 56,34 | 106,11 | 73,99 | 109,29 | | | | | |
| 84 | 29 | M | 205,11 | 56,72 | 155,93 | 92,49 | 129,89 | | | | | |
| 85 | 58 | M | 246,81 | 59,70 | 151,48 | 97,11 | 167,69 | | | | | |
| 86 | 44 | M | 231,19 | 46,64 | 136,11 | 139,88 | 156,57 | | | | | |
| 87 | 57 | M | 177,87 | 39,55 | 125,93 | 79,77 | 122,37 | | | | | |
| 88 | 31 | M | 199,15 | 67,16 | 117,59 | 126,01 | 106,79 | | | | | |
| 89 | 26 | M | 131,92 | 52,99 | 90,00 | 36,42 | 71,65 | | | | | |
| 90 | 49 | M | 280,85 | 50,75 | 226,67 | 141,04 | 201,89 | | | | | |
| 91 | 32 | F | 166,67 | 55,24 | 103,50 | 66,46 | 98,14 | | | | | |
| 92 | 26 | F | 142,74 | 39,92 | 95,16 | 78,77 | 87,07 | | | | | |
| 93 | 40 | F | 162,39 | 62,50 | 86,31 | 107,08 | 78,47 | | | | | |
| 94 | 34 | M | 152,99 | 45,56 | 101,73 | 79,38 | 91,55 | | | | | |
| 95 | 58 | M | 269,23 | 56,05 | 201,36 | 125,54 | 188,07 | | | | | |
| 96 | 30 | F | 231,62 | 62,90 | 158,24 | 72,62 | 154,20 | | | | | |
| 97 | 27 | F | 220,51 | 39,92 | 150,73 | 185,85 | 143,42 | | | | | |
| 98 | 59 | F | 233,33 | 89,52 | 133,15 | 92,92 | 125,23 | | | | | |
| 99 | 35 | M | 160,66 | 33,88 | 100,05 | 176,62 | 91,46 | | | | | |
| 100 | 36 | F | 155,74 | 45,04 | 98,94 | 100,31 | 90,64 | | | | | |
| 101 | 32 | M | 152,46 | 43,39 | 83,04 | 98,46 | 89,38 | | | | | |
| 102 | 25 | F | 184,68 | 50,00 | 85,22 | 193,77 | 95,93 | | | | | |
| 103 | 38 | F | 168,55 | 73,14 | 74,64 | 171,63 | 61,08 | | | | | |
| 104 | 26 | M | 190,32 | 40,08 | 119,17 | 190,32 | 112,18 | | | | | |
| 105 | 25 | F | 195,97 | 45,25 | 104,57 | 181,31 | 114,46 | | | | | |
| 106 | 34 | F | 166,13 | 67,67 | 78,50 | 112,80 | 75,90 | | | | | |



| Nº | EDAD AÑOS | GÉNERO F-M | RESULTADOS | | | | | FACTORES INTRINSECOS DE HIPERLIPEMIA | | | | |
|-------------------|--------------|------------|-----------------------|----------|--------|---------------|------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|
| | | | MÉTODO DIRECTO | | | | MÉTODO INDIRECTO | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | COLESTEROL TOTAL | C-HDL | C-LDL | TRIGLICÉRIDOS | C-LDL | | | | | |
| | | | VALORES DE REFERENCIA | | | | | | | | | |
| HASTA 200.0 | 35.0 - 100.0 | < 100.00 | HASTA 160 | < 100.00 | | | | | | | | |
| RESULTADOS | | | | | | | | | | | | |
| 107 | 36 | F | 237,90 | 48,28 | 181,45 | 111,42 | 167,34 | | | | | |
| 108 | 35 | F | 199,19 | 43,10 | 138,80 | 83,04 | 139,48 | | | | | |
| 109 | 22 | F | 178,23 | 74,57 | 94,90 | 78,89 | 87,88 | | | | | |
| 110 | 54 | M | 191,70 | 58,19 | 80,16 | 207,92 | 91,93 | | | | | |
| 111 | 51 | M | 207,47 | 84,48 | 118,00 | 43,56 | 114,28 | | | | | |
| 112 | 34 | M | 131,95 | 74,57 | 51,59 | 50,83 | 47,21 | | | | | |
| 113 | 35 | M | 151,04 | 50,43 | 84,44 | 95,05 | 81,60 | | | | | |
| 114 | 48 | M | 176,76 | 78,02 | 88,70 | 63,37 | 86,07 | | | | | |
| 115 | 29 | M | 163,49 | 88,36 | 71,79 | 81,85 | 58,76 | | | | | |
| 116 | 58 | M | 173,44 | 56,03 | 105,02 | 98,35 | 97,74 | | | | | |
| 117 | 21 | M | 186,72 | 63,36 | 109,80 | 89,77 | 105,41 | | | | | |
| 118 | 38 | M | 190,04 | 52,16 | 131,74 | 95,71 | 118,74 | | | | | |
| 119 | 49 | M | 147,72 | 49,57 | 81,53 | 102,31 | 77,69 | | | | | |
| 120 | 39 | M | 269,71 | 46,98 | 140,96 | 337,95 | 155,14 | | | | | |
| 121 | 20 | M | 198,34 | 52,59 | 128,30 | 118,15 | 122,12 | | | | | |
| 122 | 38 | M | 146,06 | 56,90 | 83,31 | 59,41 | 77,28 | | | | | |
| 123 | 50 | M | 179,25 | 52,16 | 112,25 | 60,72 | 114,95 | | | | | |
| 124 | 68 | M | 209,96 | 48,28 | 131,01 | 117,55 | 138,17 | | | | | |
| 125 | 65 | F | 239,14 | 86,21 | 129,77 | 87,47 | 135,44 | | | | | |
| 126 | 60 | F | 160,17 | 90,95 | 55,18 | 83,01 | 52,62 | | | | | |
| 127 | 31 | F | 165,98 | 74,57 | 79,67 | 71,83 | 77,04 | | | | | |
| 128 | 58 | M | 196,68 | 42,67 | 127,18 | 113,09 | 131,39 | | | | | |
| 129 | 55 | F | 181,74 | 59,48 | 96,68 | 89,69 | 104,32 | | | | | |
| 130 | 31 | F | 200,00 | 106,47 | 59,34 | 111,98 | 71,13 | | | | | |
| 131 | 37 | F | 119,50 | 42,24 | 51,87 | 91,92 | 58,88 | | | | | |
| 132 | 21 | M | 145,23 | 71,12 | 62,04 | 42,34 | 65,64 | | | | | |
| 133 | 46 | F | 187,55 | 71,55 | 106,43 | 100,00 | 96,00 | | | | | |
| 134 | 44 | M | 233,19 | 84,05 | 142,11 | 52,37 | 138,67 | | | | | |
| 135 | 60 | F | 234,02 | 101,29 | 116,80 | 89,69 | 114,79 | | | | | |
| 136 | 21 | M | 136,10 | 70,69 | 65,77 | 50,70 | 55,27 | | | | | |
| 137 | 32 | F | 196,68 | 58,62 | 130,91 | 80,22 | 122,02 | | | | | |
| 138 | 38 | F | 258,09 | 47,93 | 177,72 | 116,99 | 186,76 | | | | | |
| 139 | 27 | F | 180,08 | 49,59 | 109,01 | 77,99 | 114,89 | | | | | |
| 140 | 26 | F | 200,83 | 37,19 | 120,05 | 161,56 | 131,33 | | | | | |
| 141 | 57 | M | 204,98 | 38,43 | 134,94 | 111,98 | 144,15 | | | | | |
| 142 | 33 | F | 251,45 | 116,12 | 108,48 | 153,20 | 104,69 | | | | | |



| Nº | EDAD AÑOS | GÉNERO F-M | RESULTADOS | | | | | FACTORES INTRÍNSECOS DE HIPERLIPEMIA | | | | |
|-------------|--------------|------------|-----------------------|----------|--------|---------------|------------------|--------------------------------------|---|---|---|---|
| | | | MÉTODO DIRECTO | | | | MÉTODO INDIRECTO | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| | | | COLESTEROL TOTAL | C-HDL | C-LDL | TRIGLICÉRIDOS | C-LDL | | | | | |
| | | | VALORES DE REFERENCIA | | | | | | | | | |
| HASTA 200.0 | 35.0 - 100.0 | < 100.00 | HASTA 160 | < 100.00 | | | | | | | | |
| RESULTADOS | | | | | | | | | | | | |
| 143 | 59 | F | 180,91 | 44,21 | 115,42 | 67,97 | 123,11 | | | | | |
| 144 | 41 | F | 200,00 | 59,50 | 114,26 | 163,90 | 107,72 | | | | | |
| 145 | 29 | M | 176,89 | 59,50 | 100,65 | 77,98 | 101,79 | | | | | |
| 146 | 67 | H | 170,52 | 61,16 | 69,28 | 189,42 | 71,48 | | | | | |
| 147 | 55 | M | 165,02 | 63,62 | 75,56 | 98,15 | 81,77 | | | | | |
| 148 | 31 | M | 169,20 | 67,77 | 88,00 | 88,07 | 83,82 | | | | | |
| 149 | 63 | M | 198,92 | 74,79 | 97,99 | 147,64 | 94,60 | | | | | |
| 150 | 61 | M | 145,13 | 47,52 | 80,25 | 80,63 | 81,48 | | | | | |
| 151 | 23 | M | 215,51 | 81,82 | 132,87 | 70,75 | 119,54 | | | | | |
| 152 | 40 | M | 168,98 | 81,82 | 77,66 | 42,86 | 78,59 | | | | | |
| 153 | 22 | M | 213,06 | 71,07 | 102,73 | 200,68 | 101,85 | | | | | |
| 154 | 53 | M | 129,80 | 65,70 | 49,02 | 124,49 | 39,20 | | | | | |
| 155 | 35 | M | 164,08 | 42,15 | 105,14 | 102,04 | 101,52 | | | | | |
| 156 | 37 | M | 151,04 | 50,43 | 84,44 | 95,05 | 81,60 | | | | | |
| 157 | 49 | M | 176,76 | 78,02 | 88,70 | 63,37 | 86,07 | | | | | |
| 158 | 53 | M | 179,25 | 52,16 | 112,25 | 60,72 | 114,95 | | | | | |
| 159 | 58 | M | 177,87 | 39,55 | 125,93 | 79,77 | 122,37 | | | | | |
| 160 | 59 | F | 160,17 | 90,95 | 55,18 | 83,01 | 52,62 | | | | | |

Tabla: 4.2.1 Tabla de datos, Fuente: Datos

MÉTODOS DETERMINACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO

1. MÉTODO LDL-C CROMATEST.

Esta técnica emplea un método de separación basado en la precipitación específica de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) por acción del sulfato de polivinilo en el suero, sedimentación del precipitado por centrifugación y subsiguiente ensayo como colesterol residual del resto de lipoproteínas (HDL + VLDL) contenidas en el sobrenadante claro.

El colesterol-LDL se calcula por diferencia, restando el colesterol del sobrenadante del colesterol total de la muestra.

Composición de los reactivos

- R1** **Reactivo precipitante.** Sulfato de polivinilo 1 g/L, polietilenglicol 170g/L. Estabilizantes.
- CAL** **Patrón de Colesterol.** Colesterol 50 mg/dL (1.30 mmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 1951a.
- R2** **Colesterol MR.** Optativo. Ref: 1118005, 1118010, 1118015. PIPES 200 mmol/L pH 7.0, colato sódico 1 mmol/L, colesterol esterasa > 250 U/L, colesterol oxidasa > 250 U/L, peroxidasa > 1 KU/L, 4-aminoantipirina 0.33 mmol/L, fenol 4 mmol/L, tensioactivos no-iónicos 2 g/L (p/v). Biocidas. **(LINEAR CHEMICALS S.L.)**

Técnica

1. Precipitación

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos de centrifuga rotulados:

| | |
|------------------------------|--------|
| Muestra o Patrón | 0.2 ml |
| Reactivo Precipitante | 0.1 ml |

| | |
|---------------------------|--|
| Razón | $\frac{\text{Muestra}}{\text{Reactivo}} = \frac{1}{0.5}$ |
| Factor de dilución | = 1.5 |

- Mezclar en agitador rotatorio y reposar los tubos 10 minutos temperatura ambiente.
- Centrifugar 10 minutos a 6000 r.p.m. o 2 minutos a 12000 r.p.m.
- Separar una alícuota del sobrenadante y medir la tasa de colesterol.

II. Colorimetría

- Equilibrar los componentes del kit y del Colesterol MR a temperatura ambiente.
- Preparar 2 series de ensayos para medir en paralelo el colesterol total del suero y el del sobrenadante. Seguir para el colesterol total las instrucciones de la metódica.
- Pipetear en tubos rotulados:

| TUBOS | Blanco | Sobrenadante muestra | Sobrenadante Patrón |
|---------------------|--------|----------------------|---------------------|
| Monoreactivo | 1,0 mL | 1,0 mL | 1,0 mL |
| Sobrenadante | - | 50 µL | - |
| Patrón | - | - | 50 µL |

El color es estable como mínimo 30 minutos protegido de la luz.

Cálculos

$$\frac{A_{\text{Sobrenadante}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL Colesterol Sobrenadante}$$

Colesterol-LDL = mg/dL Colesterol Total - mg/dL Colesterol Sobrenadante

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:

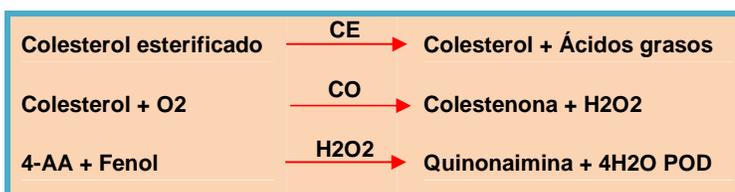
mg/dL x 0.0259 = mmol/L. (LINEAR CHEMICALS S.L.)

Controles

- a) Control 1 control normal.
- b) Control 2 control patológico

2. MÉTODO COLESTEROL MR CROMATEST

Este método para la determinación de colesterol total en suero se basa en el uso de tres enzimas: colesteroesterasa (CE), colesterol oxidasa (CO) y peroxidasa (POD). En presencia de este último la mezcla de fenol y 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno, formando una quinonaimina coloreada proporcional a la concentración de colesterol en la muestra.



Composición de los reactivos

RI **Monoreactivo.** PIPES 200 mmol/L pH 7.0, colatosódico 1 mmol/L, colesteroesterasa > 250 U/L, colesterooxidasa > 250 U/L, peroxidasa > 1 KU/L, 4-aminoantipirina 0.33 mmol/L, fenol 4 mmol/L, tensioactivos no-iónicos 2 g/L (p/v). Biocidas.

CAL **Patrón de Colesterol.** Colesterol 200 mg/dL (5.18mmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 909b. (**LINEAR CHEMICALS S.L.**)

Técnica

- 1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
- 2. Pipetear en tubos rotulados:

| TUBOS | Blanco | Sobrenadante muestra | Sobrenadante Patrón |
|--------------|--------|----------------------|---------------------|
| Monoreactivo | 1,0 mL | 1,0 mL | 1,0 mL |
| Sobrenadante | - | 10 µL | - |
| Patrón | - | - | 10 µL |

3. Mezclar y reposar los tubos 10 minutos a temperatura ambiente ó 5 minutos a 37°C.
4. Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 500nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable como mínimo 30 minutos protegido de la luz.

Cálculos

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL Colesterol Total}$$

Muestras con concentraciones superiores a 600 mg/dL deben diluirse 1:2 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 2.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:

$$\text{mg/dL} \times 0.0259 = \text{mmol/L (LINEAR CHEMICALS S.L.)}$$

Controles

- a. Control 1 control normal.
- b. Control 2 control patológico

3. MÉTODO COLESTEROL-HDL CROMATEST

Esta técnica emplea un método de separación basado en la precipitación selectiva de las lipoproteínas conteniendo apoproteínas-B (VLDL, LDL y (a) Lpa) por acción del ácido fosfotúngstico/C12Mg, sedimentación del precipitado por centrifugación y subsiguiente

análisis enzimático como colesterol residual de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) contenidas en el sobrenadante claro.

Composición de los reactivos

- R1** **Reactivo precipitante.** Ácido fosfotúngstico 0.63 mmol/L, cloruro de magnesio 25 mmol/L. Estabilizantes.
- CAL** **Patrón de Colesterol.** Colesterol 50 mg/dL (1.30 mmol/L). Patrón primario de matriz orgánica. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 1951a. No incluido.
- R2** **Colesterol MR.** . Optativo. Ref: 1118005, 1118010,1118015.PIPES 200 mmol/L pH 7.0, colato sódico 1 mmol/L, colesterol esterasa > 250 U/L, colesterol oxidasa > 250 U/L, peroxidasa > 1 KU/L, 4-aminoantipirina 0.33 mmol/L, fenol 4 mmol/L, tensioactivos no-iónicos 2 g/L (p/v). Biocidas. **(LINEAR CHEMICALS S.L.)**

Técnica

I. Precipitación

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos de centrifuga rotulados:

| | |
|------------------------------|--------|
| Muestra o Patrón | 0.2 mL |
| Reactivo Precipitante | 0.4 mL |

| | |
|---------------------------|--|
| Razón | $\frac{\text{Muestra}}{\text{Reactivo}} = \frac{1}{2}$ |
| Factor de dilución | = 3 |

3. Mezclar en agitador rotatorio y reposar los tubos 10 minutos temperatura ambiente.
4. Centrifugar 10 minutos a 4000 r.p.m. o 2 minutos a 12000 r.p.m.
5. Decantar el sobrenadante claro dentro de las 2 horas.

En el caso de sobrenadantes turbios ocasionados por triglicéridos elevados (>350 g/dL) deberá diluirse la muestra 1:2 con solución salina y repetir los pasos 2, 3, 4 y 5. Multiplicar los resultados de la colorimetría por 2. (**LINEAR CHEMICALS S.L.**)

III. Colorimetría

1. Equilibrar el monoreactivo auxiliar de Colesterol MR y el patrón (50 mg/dL) del kit a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos rotulados:

| TUBOS | Blanco | Sobrenadante muestra | Sobrenadante Patrón |
|--------------|--------|----------------------|---------------------|
| Monoreactivo | 1,0 mL | 1,0 mL | 1,0 mL |
| Sobrenadante | - | 50 µL | - |
| Patrón | - | - | 50 µL |

3. Mezclar y reposar los tubos 10 minutos a temperatura ambiente ó 5 minutos a 37°C.
4. Leer la absorbancia (A) del sobrenadante y el patrón a 500 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable como mínimo 30 minutos protegido de la luz.

Cálculos

$$\frac{A_{\text{Sobrenadante}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL Colesterol HDL}$$

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:

$$\text{mg/dL} \times 0.0259 = \text{mmol/L. (LINEAR CHEMICALS S.L.)}$$

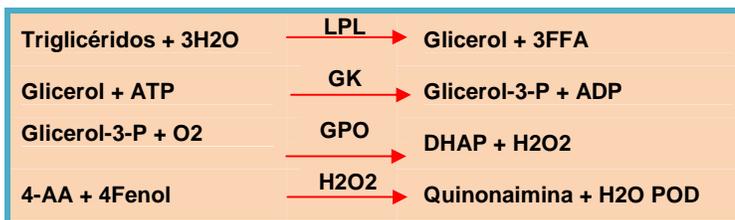
Controles

- c) Control 1 control normal.
- d) Control 2 control patológico

4. MÉTODO TRIGLICÉRIDOS CROMATEST

El método está basado en la hidrólisis enzimática de los triglicéridos séricos a glicerol y ácidos grasos libres (FFA) por acción de la lipoproteínalipasa (LPL). El glicerol es fosforilado por el adenosintrifosfato (ATP) en presencia de glicerolquinasa (GK) paraformarglicerol-3-fosfato (G-3-P) y adenosindifosfato (ADP). El G-3-P es oxidado por la glicerofosfato oxidasa (GPO) en dihidroxiacetonafofosfato (DHAP) y peróxido de hidrógeno.

En presencia de peroxidasa (POD) el fenol y la 4-aminoantipirina (4-AA) se condensan por acción del peróxido de hidrógeno (H₂O₂) formándose un cromógeno rojo proporcional a la concentración de triglicéridos presentes en la muestra.



Composición de los reactivos

RI **Monoreactivo.** Tampón PIPES 50 mmol/L pH 6.8, LPL 12 KU/L, GK 1 KU/L, GPO 10 KU/L, ATP 2.0 mmol/L, Mg²⁺+40 mmol/L, POD 2,5 KU/L, 4-AA 0,5 mmol/L, fenol 3 mmol/L, tensioactivos no-iónicos 2 g/L (p/v). Biocidas.

CAL **Patrón Triglicéridos.** Glicerol 2.26 mmol/L, equivalente a 200 mg/dL de glicerol trioleato. Patrón secundario. El valor de concentración es trazable al Material de Referencia Certificado 909b. (LINEAR CHEMICALS S.L.)

Técnica

1. Equilibrar reactivos y muestras a temperatura ambiente.
2. Pipetear en tubos rotulados:

| TUBOS | Blanco | Muestra | Patrón |
|------------------|--------|---------|--------|
| R1. Monoreactivo | 1,0 mL | 1,0 mL | 1,0 mL |
| Muestra | - | 10 µL | - |
| CAL. Patrón | - | - | 10 µL |

- Mezclar y reposar los tubos 15 minutos a temperatura ambiente (16-25°C) ó 5 minutos a 37°C.
- Leer la absorbancia (A) de la muestra y el patrón a 500 nm frente al blanco de reactivo.

El color es estable como mínimo 1 hora protegido de la luz.

Cálculos

$$\frac{A_{\text{Muestra}}}{A_{\text{Patrón}}} \times C_{\text{Patrón}} = \text{mg/dL Triglicéridos}$$

Muestras con concentraciones superiores a 800 mg/dL deben diluirse 1:2 con solución salina y repetir el ensayo. Multiplicar los resultados por 2.

Para expresar los resultados en unidades SI aplicar:

mg/dL x 0.0113 = mmol/L. (**LINEAR CHEMICALS S.L.**)

Controles

- Control 1 control normal.
- Control 2 control patológico

c. CARACTERÍSTICAS DE MUESTRA

1. POR SEXO

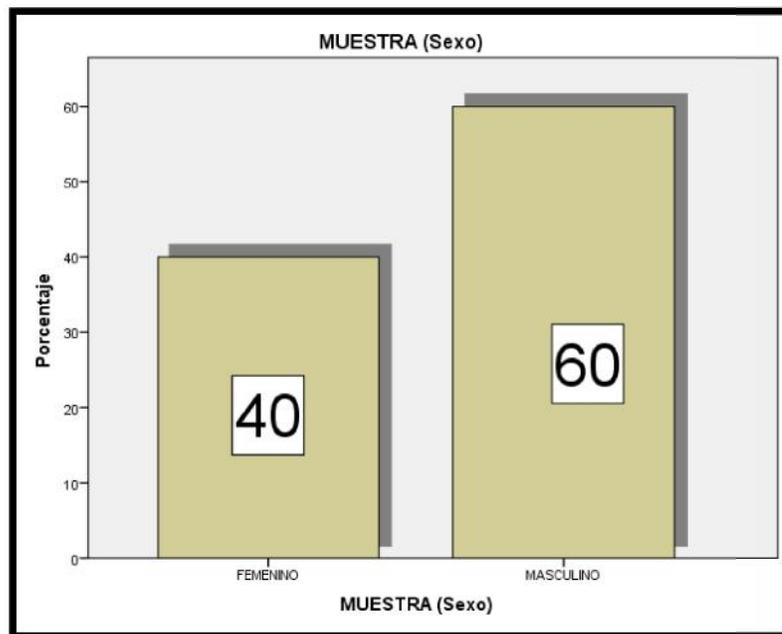
Estadísticos

MUESTRA (Sexo)

| | | |
|---|----------|-----|
| N | Válidos | 160 |
| | Perdidos | 0 |

MUESTRA (Sexo)

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|-------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| FEMENINO | 64 | 40,0 | 40,0 | 40,0 |
| Válidos MASCULINO | 96 | 60,0 | 60,0 | 100,0 |
| Total | 160 | 100,0 | 100,0 | |

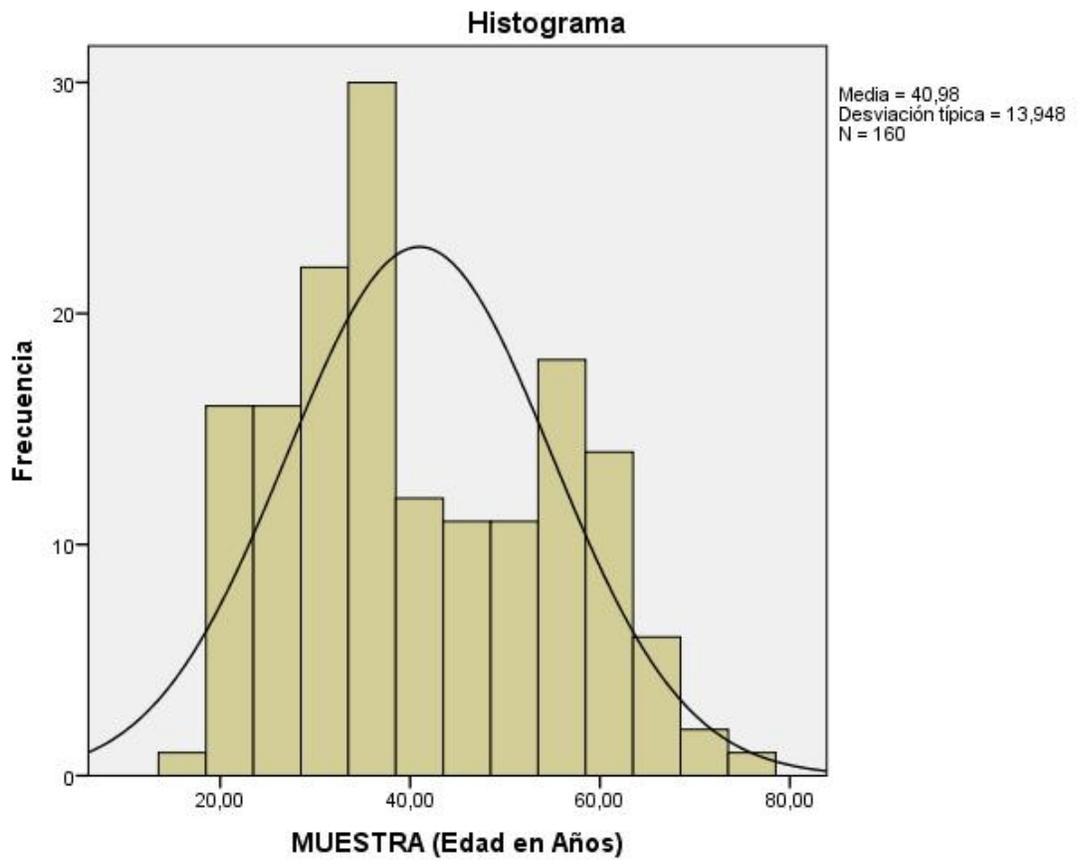


2. POR EDAD

Estadísticos

MUESTRA (Edad en Años)

| | | |
|---|----------|-----|
| N | Válidos | 160 |
| | Perdidos | 0 |

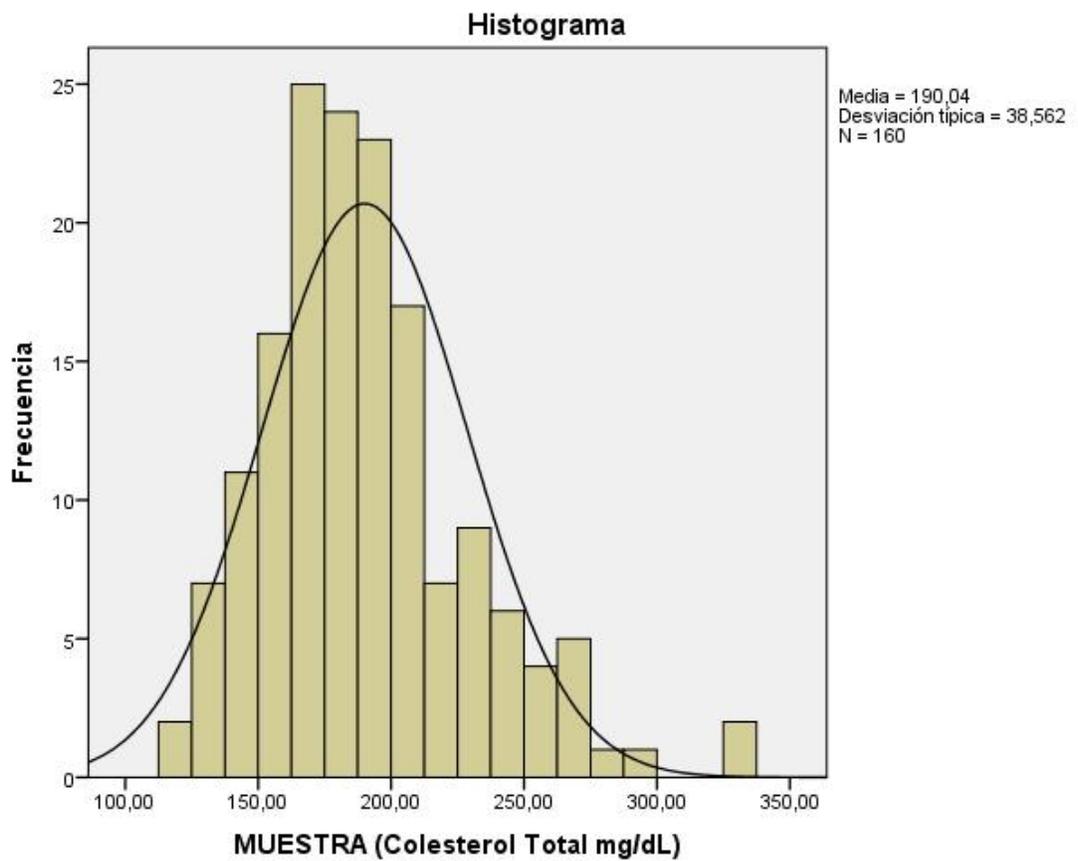


3. COLESTEROL TOTAL

Estadísticos

MUESTRA (Colesterol Total mg/dL)

| | | |
|---|----------|-----|
| N | Válidos | 160 |
| | Perdidos | 0 |

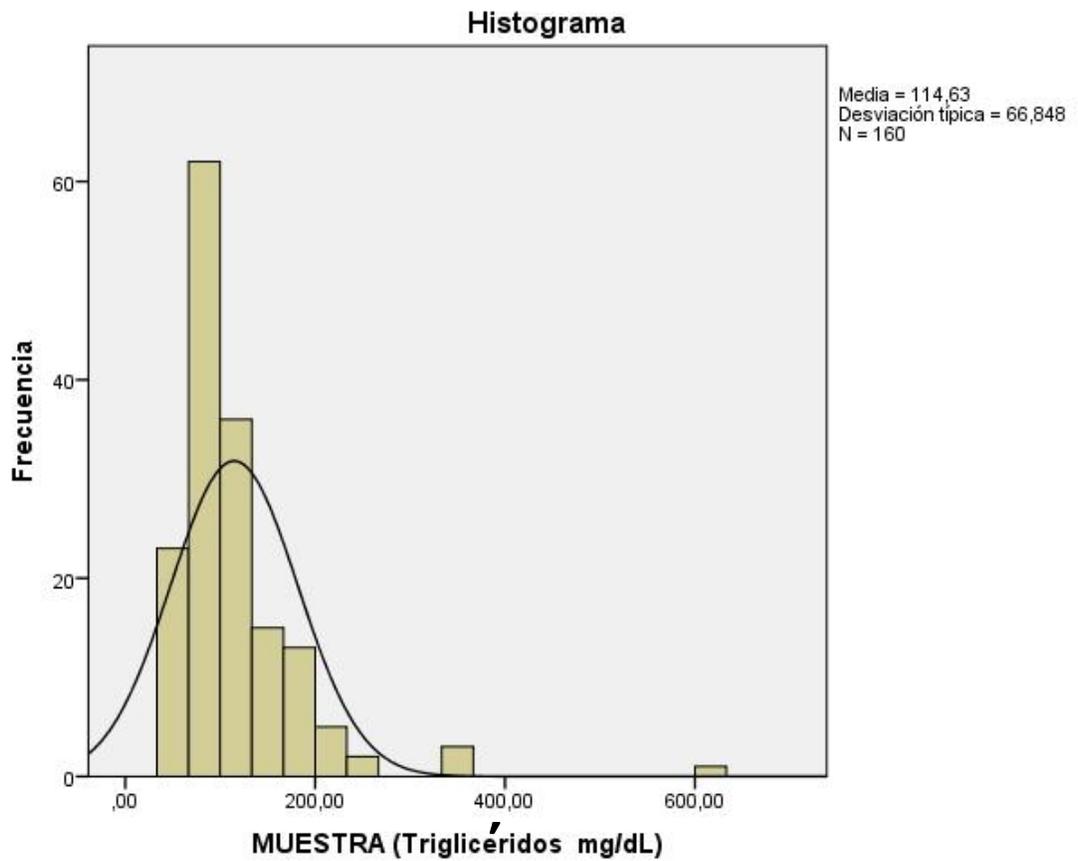


4. TRIGLICÉRIDOS

Estadísticos

MUESTRA (Triglicéridos mg/dL)

| | | |
|---|----------|-----|
| N | Válidos | 160 |
| | Perdidos | 0 |

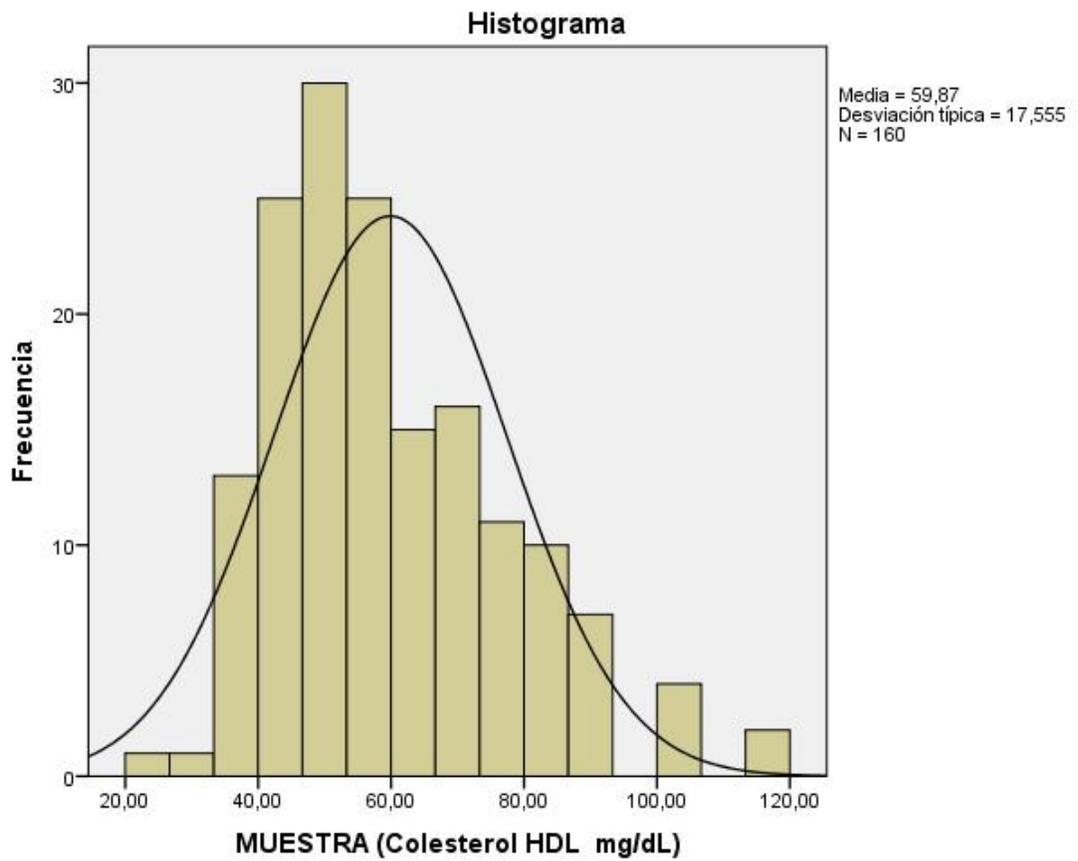


5. COLESTEROL HDL

Estadísticos

MUESTRA (Colesterol HDL
mg/dL)

| | | |
|---|----------|-----|
| N | Válidos | 160 |
| | Perdidos | 0 |

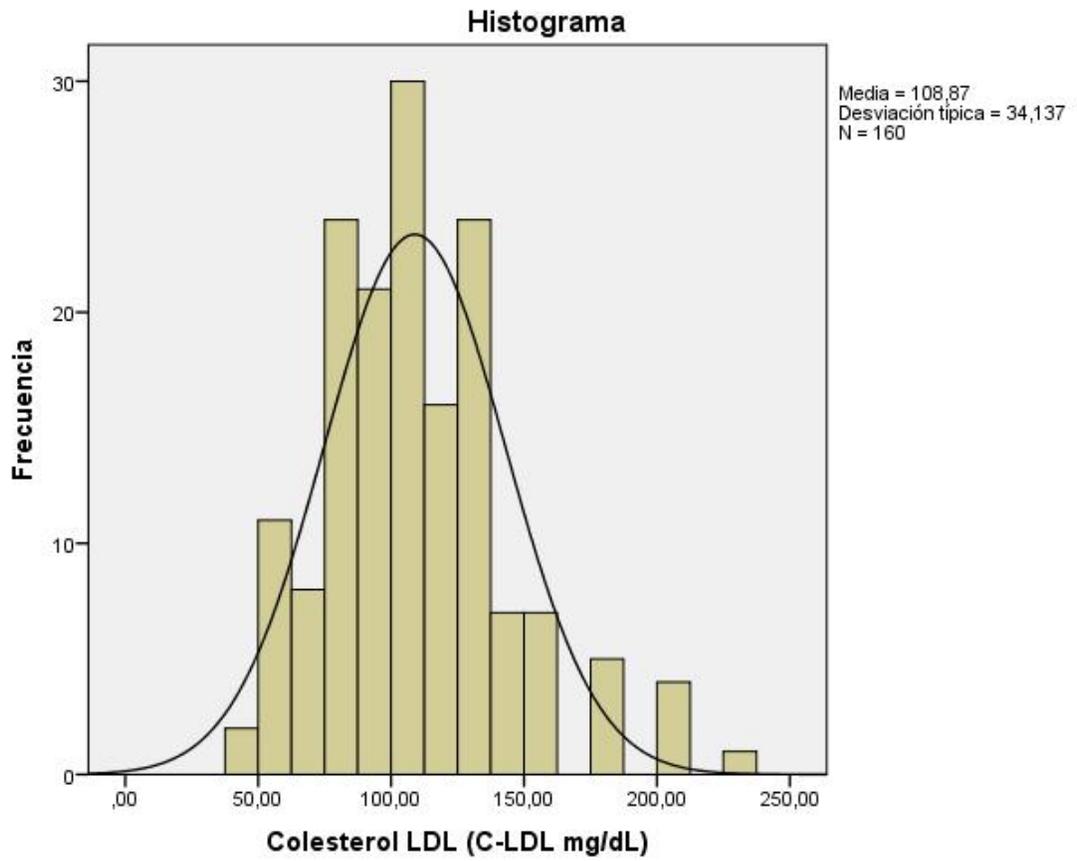


6. COLESTEROL LDL

Estadísticos

Colesterol LDL (C-LDL mg/dL)

| | | |
|---|----------|-----|
| N | Válidos | 160 |
| | Perdidos | 0 |

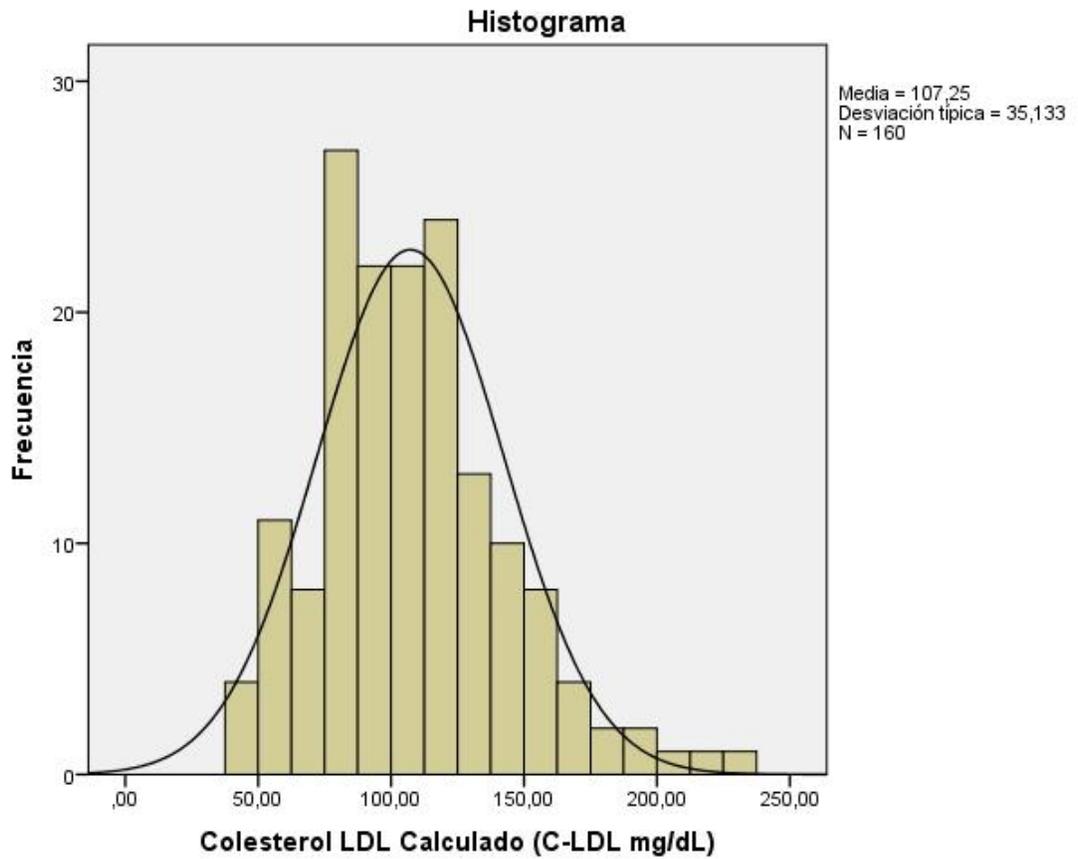


7. COLESTROL LDL-f

Estadísticos

Colesterol LDL Calculado (C-LDL mg/dL)

| | | |
|---|----------|-----|
| N | Válidos | 160 |
| | Perdidos | 0 |



8. REGRESIÓN

Variables introducidas/eliminadas^a

| Modelo | Variables introducidas | Variables eliminadas | Método |
|--------|---|----------------------|------------|
| 1 | Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) ^b | . | Introducir |

a. Variable dependiente: Colesterol LDL Calculado (C-LDL mg/dL)

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

Resumen del modelo^b

| Modelo | R | R cuadrado | R cuadrado corregida | Error típ. de la estimación |
|--------|-------------------|------------|----------------------|-----------------------------|
| 1 | ,960 ^a | ,922 | ,922 | 9,83841 |

a. Variables predictoras: (Constante), Colesterol LDL (C-LDL mg/dL)

b. Variable dependiente: Colesterol LDL Calculado (C-LDL mg/dL)

ANOVA^a

| Modelo | | Suma de cuadrados | gl | Media cuadrática | F | Sig. |
|--------|-----------|-------------------|-----|------------------|----------|-------------------|
| 1 | Regresión | 180961,659 | 1 | 180961,659 | 1869,547 | ,000 ^b |
| | Residual | 15293,513 | 158 | 96,794 | | |
| | Total | 196255,172 | 159 | | | |

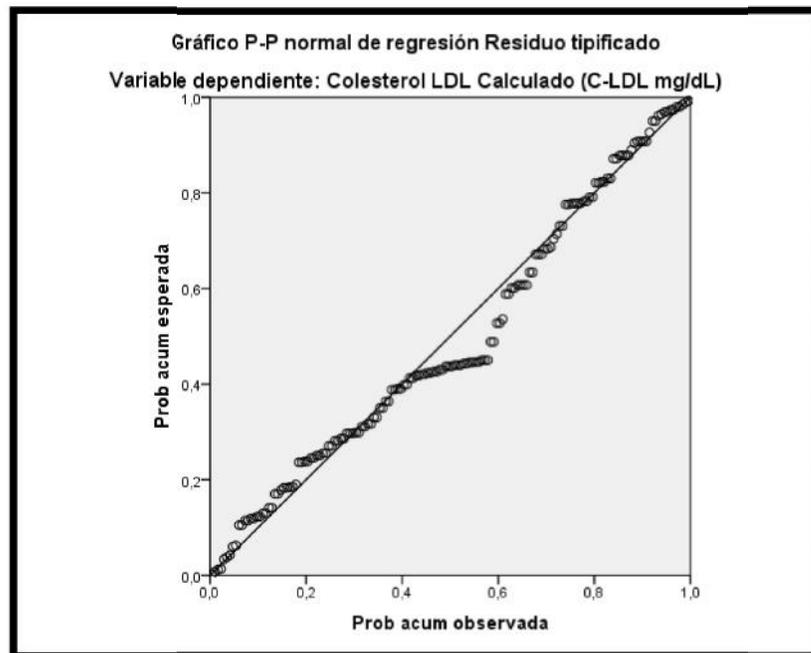
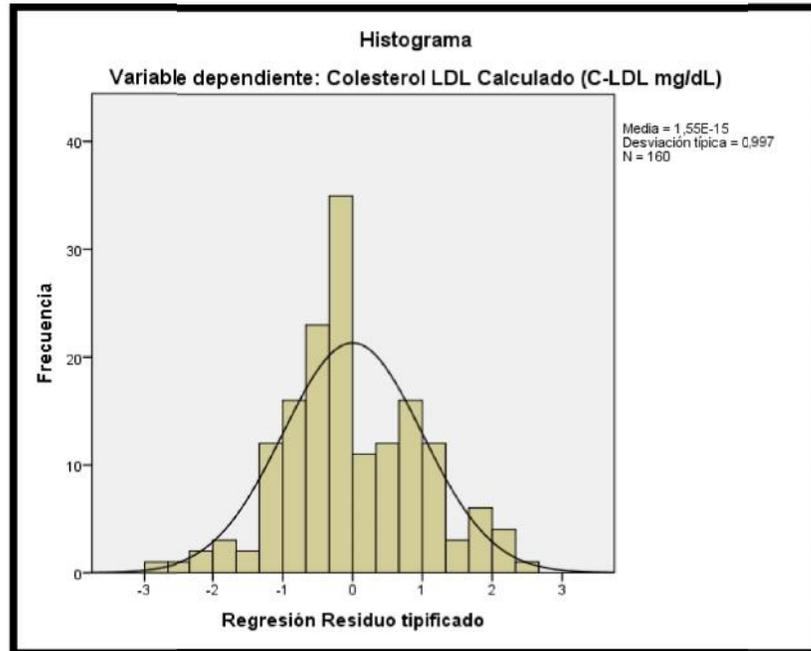
a. Variable dependiente: Colesterol LDL Calculado (C-LDL mg/dL)

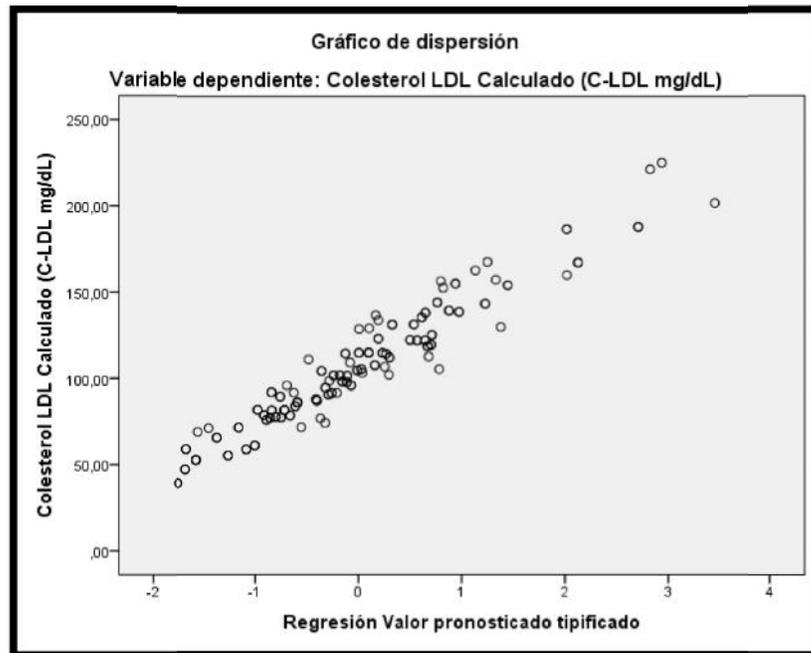
b. Variables predictoras: (Constante), Colesterol LDL (C-LDL mg/dL)

Coefficientes^a

| Modelo | | Coeficientes no estandarizados | | Coeficientes tipificados | t | Sig. |
|--------|------------------------------|--------------------------------|------------|--------------------------|--------|------|
| | | B | Error típ. | Beta | | |
| 1 | (Constante) | -,351 | 2,607 | | -,135 | ,893 |
| | Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) | ,988 | ,023 | ,960 | 43,238 | ,000 |

a. Variable dependiente: Colesterol LDL Calculado (C-LDL mg/dL)





9. Frecuencia

| | | Estadísticos | |
|-------------------------|----------|---------------------------------|---|
| | | Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) | Colesterol LDL Calculado (C- LDL mg/dL) |
| N | Válidos | 160 | 160 |
| | Perdidos | 0 | 0 |
| Media | | 108,8744 | 107,2454 |
| Error típ. de la media | | 2,69875 | 2,77749 |
| Mediana | | 105,1400 | 103,7800 |
| Moda | | 55,18 ^a | 52,62 ^a |
| Desv. típ. | | 34,13675 | 35,13274 |
| Varianza | | 1165,318 | 1234,309 |
| Asimetría | | ,781 | ,719 |
| Error típ. de asimetría | | ,192 | ,192 |
| Curtosis | | 1,015 | ,782 |
| Error típ. de curtosis | | ,381 | ,381 |
| Rango | | 177,65 | 186,11 |
| Mínimo | | 49,02 | 39,20 |
| Máximo | | 226,67 | 225,31 |
| Suma | | 17419,91 | 17159,26 |

a. Existen varias modas. Se mostrará el menor de los valores.

| | | Correlaciones | |
|---|------------------------|---------------------------------|---|
| | | Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) | Colesterol LDL Calculado (C- LDL mg/dL) |
| Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) | Correlación de Pearson | 1 | ,960** |
| | Sig. (bilateral) | | ,000 |
| | N | 160 | 160 |
| Colesterol LDL Calculado (C-LDL mg/dL) | Correlación de Pearson | ,960** | 1 |
| | Sig. (bilateral) | ,000 | |
| | N | 160 | 160 |

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

Estadísticos descriptivos

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. |
|--|-----|--------|--------|----------|------------|
| Colesterol LDL (C-LDL mg/dL) | 160 | 49,02 | 226,67 | 108,8744 | 34,13675 |
| Colesterol LDL Calculado (C-LDL mg/dL) | 160 | 39,20 | 225,31 | 107,2454 | 35,13274 |
| N válido (según lista) | 160 | | | | |

