



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

**Evaluación de los intervalos de referencia del perfil
lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1
en adultos de Lima, 2020**

TESIS

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

AUTOR

Gerson LOVERA LIMACHI

ASESOR

Mg. Eduardo Augusto VERÁSTEGUI LARA

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Lovera G. Evaluación de los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Gerson Lovera Limachi
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	44789643
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0003-3620-6983
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Eduardo Augusto Verástegui Lara
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10686383
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-8165-2419
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Italo Moisés Saldaña Orejón
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10042008
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Rosa Bardales Suarez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07946396
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Carmen Cristina Aranda Dextre
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	15841058
Datos de investigación	

Línea de investigación	B.1.6.1. Factores de riesgo. Prevención y tratamiento: Neoplasia, Diabetes, Salud mental, Enfermedades cardiovasculares
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Clínica Pulso Salud País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: San Borja Calle: Av. Javier Prado Este 2932 Latitud: -12.087281 Longitud: -76.995019
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Enero 2020 - Diciembre 2020
URL de disciplinas OCDE	Salud ocupacional https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.10 Políticas de salud, Servicios de salud https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



UNMSM

Firmado digitalmente por SANDOVAL
VEGAS Miguel Hernan FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 17.05.2023 19:47:52 -05:00

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS EN MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO(A) EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN EL ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Mg. Italo Moisés Saldaña Orejón
Miembros: Mg. Rosa Bardales Suarez
Mg. Carmen Cristina Aranda Dextre
Asesor(a): Mg. Eduardo Augusto Verástegui Lara

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 16 de mayo del 2023, siendo las 15:30 horas, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado “Evaluación de los intervalos de referencia del Perfil Lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020”, para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica del Señor:

GERSON LOVERA LIMACHI

Habiendo obtenido el calificativo de:

.....17.....
(En números)

.....Diecisiete.....
(En letras)

Que corresponde a la mención de: ...Muy bueno.

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

.....
Presidente
Mg. Italo Moisés Saldaña Orejón
D.N.I: 10042008

.....
Miembro
Mg. Rosa Bardales Suarez
D.N.I: 07946396

.....
Miembro
Mg. Carmen Cristina Aranda Dextre
D.N.I: 15841058

.....
Asesor(a) de Tesis
Mg. Eduardo Augusto Verástegui Lara
D.N.I: 10686383



UNMSM

Firmado digitalmente por IZAGUIRRE
SOTOMAYOR Manuel Hernan FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 18.05.2023 10:17:34 -05:00



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”



Datos de plataforma virtual institucional del acto de sustentación:

https: <https://us02web.zoom.us/j/83883095047?pwd=dWl2WlJzTUF5ZFJlVjZRMjFLcmV4Zz09>

Grabación archivada en:



INFORME DE EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD

El Director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos que suscribe, hace constar que:

El autor: LOVERA LIMACHI, GERSON

de la tesis para optar el título profesional de Licenciado(a) en Tecnología Médica, en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica,

Titulada:

“Evaluación de los intervalos de referencia del Perfil Lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020”

Presentó solicitud de evaluación de originalidad el 09 de diciembre del 2022 y el 09 de diciembre del 2022 (UTC-0500) se aplicó el programa informático de similitudes en el software TURNITIN con Identificador de la entrega N°: **1977018370**

En la configuración del detector se excluyó:

- textos entrecomillados.
- bibliografía.
- cadenas menores a 40 palabras.
- anexos.

El resultado final de similitudes fue del 9 % (NUEVE), según consta en el informe del programa TURNITIN.

EL DOCUMENTO ARRIBA SEÑALADO CUMPLE CON LOS CRITERIOS DE ORIGINALIDAD
Operador del software el profesor: Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas.

Lima, 09 de diciembre del 2022.



Firmado digitalmente por SANDOVAL
VEGAS Miguel Hernan FAU
20148092282 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 09.12.2022 23:13:16 -05:00



Dr. MIGUEL HERNÁN SANDOVAL VEGAS
DIRECTOR
EPTM-FM-UNMSM

DEDICATORIA

Este logro va dedicado a cada una de las personas que me brindaron su apoyo en especial a mi padre Jorge Lovera Ruiz,
a mi madre Susana Limachi Arratia,
a mi hermano Jorge Lovera Limachi,
a mi esposa Vanessa Robles Corman
y a mi hijo Leandro Rafael Lovera Robles. Los amo mucho a todos.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer primero a Dios por darme salud y permitir que mi familia siga aquí conmigo. También agradecer a mis padres, a mi hermano y a mi familia que siempre me estuvieron apoyando en todo momento, a mi esposa y a mi hijo que me brindan cada día su amor incondicional. A mi asesor por haber aceptado, por haber seguido, por haberme recomendado y aconsejado en este proyecto. Que Dios los bendiga a todos.

ÍNDICE

CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES.....	2
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
1.3 OBJETIVOS.....	7
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	7
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
1.4 BASES TEÓRICAS.....	7
1.4.1 BASE TEÓRICA.....	7
1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	11
1.4.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	12
CAPÍTULO II.....	13
MÉTODOS.....	13
2.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....	14
2.1.1 TIPO DE ESTUDIO.....	14
2.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	14
2.1.3 POBLACIÓN.....	14
2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO.....	14
2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	14
2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	15
2.1.5 VARIABLES.....	15
2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	15
2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	15
2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	16
CAPÍTULO III.....	18
RESULTADOS.....	19
CAPÍTULO IV.....	25
DISCUSIÓN.....	26
CAPÍTULO V.....	29
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	29
5.1 CONCLUSIONES.....	30
5.2 RECOMENDACIONES	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

RESULTADOS	19
TABLA 1 Análisis de normalidad de los marcadores del perfil lipídico.....	22
TABLA 2 Estadísticos descriptivos de los marcadores del perfil lipídico	22
TABLA 3 Características de verificación y transferencia de los marcadores del perfil lipídico.....	23

ÍNDICE DE FIGURAS

BASES TEÓRICA.....	7
FIGURA 1 Pasos para la evaluación de los intervalos de referencia, según CLSI EP28A3C.....	10
RESULTADOS	19
FIGURA 2 Distribución de participantes según sexo. N=339	19
FIGURA 3 Distribución del promedio de edad de los participantes según sexo. N=339... 20	
FIGURA 4 Distribución de los participantes según profesión ocupación y sexo. N=339.. 20	
FIGURA 5 Histogramas de distribución de frecuencias de datos del perfil	21

RESUMEN

Objetivo: Establecer intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos atendidos de Lima, 2020.

Materiales y métodos: Se diseñó un estudio descriptivo, de corte transversal en 341 muestras séricas de adultos peruanos recolectados durante 2020. Los datos fueron recolectados desde el sistema hacia una base de datos en SPSS v22.0. Para el análisis de calidad se siguieron las recomendaciones de la guía CLSI EP28-A3C para determinar los intervalos de referencia.

Resultados: Se incluyeron 339 muestras excluyéndose dos valores marginales, de estos todos los marcadores del perfil lipídico cumplieron con una distribución normal de tipo Gaussiano. Para colesterol el promedio fue de 178.8 ± 15.2 mg/dl, para LDL de 117.0 ± 15.3 mg/dl, para HDL 43.3 ± 4.1 mg/dl, para VLDL de 18.5 ± 5.4 mg/dl, y triglicéridos 92.7 ± 26.3 mg/dl. Se verificó la transferencia de valores en 4/5 marcadores, todos con el 100% de valores dentro de los intervalos del fabricante en la población estudiada, con excepción de LDL que tuvo un 98.8% de valores.

Conclusiones: Se estableció los intervalos de referencia del perfil lipídico con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos atendidos en Lima, 2020.

Palabras clave: Intervalos de referencia, colesterol, transferencia, triglicéridos, Perú.

ABSTRACT

Objective: To establish reference intervals of the Lipid Profile established with the EasyRA v7.3.1 analyzer in adults attended in Lima, 2020.

Materials and methods: A descriptive study was designed, cross-sectional study in 341 serum samples from Peruvian adults collected during 2020. The data were collected from the system into a database in SPSS v22.0. For the quality analysis, the recommendations of the CLSI EP28-A3C guide were followed to determine the reference intervals.

Results: three hundred thirty-nine samples were included, excluding 2 marginal values, of these all-lipid profile markers complied with a normal Gaussian-type distribution. For cholesterol the average was 178.8 ± 15.2 mg / dl, for LDL it was 117.0 ± 15.3 mg / dl, for HDL 43.3 ± 4.1 mg / dl, for VLDL it was 18.5 ± 5.4 mg / dl, and triglycerides 92.7 ± 26.3 mg / dl. The transfer of values was verified in 4/5 markers, all with 100% of values within the manufacturer's intervals in the studied population, with the exception of LDL, which had 98.8% of values.

Conclusions: The reference intervals of the Lipid Profile were established with the EasyRA v7.3.1 analyzer in adults attended in Lima, 2020.

Keywords: Reference intervals, cholesterol, transfer, triglycerides, Peru

CAPÍTULO I
INTRODUCCIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

Los análisis clínicos representan las herramientas de ayuda al diagnóstico que permiten complementar la actividad clínica. Parte de las pruebas de laboratorio auxiliares las conforman un conjunto de pruebas que cubren el espectro de alteraciones clínicas, como el hemograma, los exámenes de orina, los perfiles bioquímicos e inmunológicos (1). El perfil lipídico constituye una de las principales pruebas de laboratorio solicitadas para la evaluación de los niveles de lipoproteínas y sus alteraciones; además sirve en la actualidad para el diagnóstico precoz de las enfermedades metabólicas en que está comprendida las alteraciones del perfil lipídico para poder realizar un tratamiento adecuado para evitar las múltiples complicaciones que se manifiestan a posterior.

Particularmente, el perfil lipídico está compuesto por la cuantificación de los niveles de colesterol total, de los triglicéridos, de las lipoproteínas de alto peso molecular (HDL), bajo peso molecular (LDL), y muy bajo peso molecular (VLDL). Este perfil permite identificar trastornos de dislipidemia, hipercolesterolemia y cambios mixtos en pacientes de todas las edades (2). La dislipidemia es uno de los problemas comunes en todas las poblaciones, pero principalmente en niños y adolescentes, y poblaciones de riesgo. Este trastorno se define como trastornos de los triglicéridos, HDL y LDL, y se asocian con comorbilidades de enfermedades crónicas como el síndrome metabólico, diabetes mellitus, enfermedad de hígado graso, etc. (3,4).

Para identificar estos cambios es necesario que se establezcan los valores referenciales de cada uno de los componentes del perfil lipídico, sin embargo, pueden existir diferencias en los valores de referencia entre diferentes sexos y grupos étnicos que han revelado concentraciones variables de colesterol. (5) Existe evidencia de que las personas caucásicas tienen niveles más altos de VLDL y triglicéridos, así como niveles de HDL ligeramente más bajos en comparación con los afroamericanos. (6) Las diferencias en factores como la distribución de la grasa corporal, la actividad de las enzimas implicadas en la hidrólisis de lípidos, la respuesta de la insulina y algunas apolipoproteínas específicas pueden explicar en parte las diferencias interétnicas en los lípidos séricos. (7) En ese sentido, es clave que se realice la determinación de los rangos referenciales propios en cada laboratorio a fin de conocer la aplicabilidad de los reactivos usados, el uso de los sistemas de análisis, así como la tendencia de los valores lipídicos en la población

analizada. (8,9) Con estos resultados se pueden complementar las actividades de aseguramiento de la calidad, así como comparar los intervalos determinados en la población usuaria con otros resultados.

Se tiene en consideración que gran parte de los laboratorios adoptan los intervalos de los fabricantes de reactivos, sin establecer sus propios intervalos de referencia, no considerando factores que pueden incidir en poblaciones distintas para la aplicabilidad de estos mismos intervalos a los pacientes. (35)

Se han determinado los intervalos de referencia para múltiples pruebas de laboratorio (10-12) en diferentes laboratorios y comunidades. Actualmente, aún muchos laboratorios peruanos no han realizado la evaluación de los intervalos de referencia pudiendo incrementar la incertidumbre atribuible a los perfiles analizados en vista de la evidente falta de normalización de los estándares de calidad para los laboratorios y el cumplimiento de normas de calidad recomendada por organismos internacionales. (13)

Los intervalos de referencia adoptados de los fabricantes de reactivos pueden diferir de acuerdo a diferentes factores que afectan negativamente, conociéndose los más comunes los que tienen relación con la tecnología utilizada, factores étnicos y culturales (relacionados con la alimentación, habitabilidad en zonas de altura en relación al nivel del mar, etc.

En Perú, los laboratorios de medicina ocupacional reciben una numerosa cantidad de pruebas diarias de población postulante y trabajadora, siendo necesario cumplir los criterios de sanidad para continuar trabajando dentro de cada institución prestadora de servicios. Por ello, resulta importante establecer intervalos de referencia normales en la población usuaria, debido a que pueden existir cambios en los niveles de las magnitudes biológicas analizadas, pudiendo generar resultados erróneos con complicaciones laborales y sanitarias.

Se conoce el estudio realizado por Gonzalez y Tapia V. (Peru-2015) donde la GGT y el ácido úrico se consideraron que son estadísticamente significativos con los valores de referencia, teniendo en consideración que la población se encuentra habitando a más de 4000 metros sobre el nivel del mar.(16)

El presente trabajo tiene como finalidad analizar y establecer los intervalos de referencia establecidos por nuestro laboratorio de salud ocupacional respecto al perfil lipídico, Para ello resaltamos la importancia de esta investigación con los siguientes antecedentes.

Hughes et al. (2021) (14), en su estudio retrospectivo, determinaron el intervalo de referencia de lípidos en una gran cohorte irlandesa conformado por más de 110 000 perfiles de lípidos de una base de datos de casi 1.5 millones de perfiles de lípidos consecutivos realizados en el Laboratorio de Bioquímica Clínica del Hospital Universitario de Galway entre 2004 y 2017. Determinaron los intervalos de referencia por edad y sexo para ambos sexos para colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL, desde los diez años hasta los mayores de 90 años. Sus resultados demostraron que diferencias relacionadas con el sexo en la distribución de lípidos surgen antes de los 20 años y duran toda la vida. En ambos sexos, los niveles de colesterol total y LDL aumentaron gradualmente hacia la mediana edad y disminuyeron hacia la vejez. Los niveles tendían a ser más altos en los hombres que en las mujeres hasta la mediana edad, etapa en la que se cruzan y las mujeres tienen, en promedio, niveles más altos. Las distribuciones de colesterol HDL cambian poco a lo largo de la vida y los hombres tienen niveles más bajos que las mujeres. Concluyen que el estudio proporciona valores de referencia de lípidos para los laboratorios de bioquímica clínica y los médicos que trabajan en Irlanda”.

Aziz-Soleiman et al. (2020) (15) estimaron los valores de referencia específicos por edad y sexo para el perfil lipídico de la población pediátrica iraní en 3843 participantes, de entre 7 y 18 años, en 30 provincias de todo el país. La edad media de los participantes fue de 12.3 (3.1) años y el 52.3% de ellos eran varones. Se observaron diferencias significativas entre los géneros al comparar los niveles de triglicéridos ($p=0.04$), colesterol total ($p=0.02$), LDL ($p=0.01$) y HDL ($p=0.03$). La relación triglicéridos/HDL aumentó con la edad en todos los percentiles en los niños. Concluyen que han determinado los intervalos de referencia siendo necesario determinar valores de corte específicos por edad y sexo para los parámetros lipídicos de niños y adolescentes en diferentes poblaciones.

Rojas (2019) (16) determinó los valores de referencia de perfil hepático y lipídico en personas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar en edades de 30 a 40 años en ambos sexos aplicando la guía CLSI EP28-A3C. Incluyeron 289 pacientes de edades comprendidas entre 30 a 40 años (34.9 ± 2.9 años), principalmente mujeres (156 pacientes, 54%). Determinaron los valores de referencia del perfil

hepático y lipídico en poblaciones que viven a más de 3000 metros sobre el nivel del mar, demostrando valores elevados en relación a los valores de referencia establecidos por el fabricante, probablemente debido al consumo excesivo de alcohol y al consumo elevado de carbohidratos en poblaciones indígenas y mestizas.

Balder et al. (2017) (17) determinaron los intervalos de referencia sobre lípidos utilizando un gran estudio de cohorte contemporáneo basado en la población conformada por 133 540 participantes adultos en ayunas sin enfermedad cardiovascular y sin uso de fármacos hipolipemiantes. Sus resultados demostraron que desde los 20 a los 49 años de edad, se encontró que los hombres exhibían un aumento pronunciado del LDL del 64%, mientras que los niveles de triglicéridos aumentaron casi el doble. En las mujeres, los niveles de LDL no cambiaron entre los 18 a 35 años, seguidos de un fuerte aumento del 42% hasta los 59 años. A diferencia de los hombres, los triglicéridos se mantuvieron estables en las mujeres de edad avanzada. Los autores concluyeron demostrando diferencias notables relacionadas con el sexo y la edad en los perfiles de lípidos plasmáticos.

Galvis et al. (2016) (18) determinaron los intervalos biológicos de referencia del perfil lipídico en una población atendida en un laboratorio de Medellín, con 81 individuos sanos. En los intervalos de referencia de hombres y mujeres solo se hallaron diferencias en el colesterol total y los índices colesterol total/HDL y triglicéridos/ HDL. Según los grupos etarios, se hallaron diferencias en los triglicéridos y el colesterol VLDL siendo menor en los adultos jóvenes en comparación con los adultos medios y mayores. Concluyen que los intervalos de referencia del perfil lipídico son importantes para el diseño de estrategias de prevención primaria para dislipidemias.

Buleje (2019) (19) determinó los intervalos de referencia del colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos en 308 sujetos del Hospital II “Gustavo Lanatta Luján” Huacho, Perú. Utilizó los reactivos Roche Diagnostic y el analizador empleado fue el Cobas C311. Determinaron los intervalos de referencia, para el colesterol total (114.8-200.0 mg/dL), para los triglicéridos (45.45-148.0 mg/dL), para HDL (34.0-72.09 mg/dL) y para el LDL (65.73-130.0 mg/dL). Determinaron intervalos de

referencia menores al promedio nacional. Concluyen que los resultados permitieron determinar los intervalos de referencia del perfil lipídico en la población de Huacho.

1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio permite desarrollar una evaluación de los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos atendidos en la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud, Lima 2020, con la finalidad de identificar la cantidad de pruebas que cumplen con los requisitos provistos por el fabricante y cuáles pueden estar fuera del rango y afectar el desempeño de las pruebas.

A nivel teórico, el presente estudio se fundamenta en el establecimiento de rango de referencia del perfil lipídico, en población adulta de Lima, con lo cual se tendrán elementos de comparabilidad para la población usuaria en la determinación de rutina de sus niveles.

En la práctica, el presente proyecto se fundamenta en el análisis de los resultados de los pacientes, y la cuantificación y el establecimiento de los intervalos de referencia local. Con ello se presenta un conjunto de etapas y procesos para la determinación de los intervalos de referencia.

La metodología del presente estudio permite la aplicación de los lineamientos de las guías internacionales estandarizadas para su evaluación, monitoreo y control de los intervalos de referencia del perfil lipídico en la población usuaria de Lima (Perú). Estas incluyen un análisis de la distribución de datos, la estimación de los intervalos y la verificación y transferencia de los resultados frente a los del fabricante.

El aporte social del presente estudio permite que la evaluación y verificación de los intervalos de referencia del perfil lipídico en población usuaria de Lima defina la adecuación de los intervalos comerciales y su aplicabilidad en la población analizada que impacta en tanto la valoración de los perfiles de los pacientes como en las decisiones médicas.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Establecer intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima 2020.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer diferencias en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima 2020, según sexo.
- Determinar el porcentaje de valores dentro en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima 2020.
- Determinar la proporción de transferencia satisfactoria en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima 2020.

1.4 BASES TEÓRICAS

1.4.1. BASE TEÓRICA

Las actividades de calidad representan uno de los principales componentes para que se aseguren los resultados emitidos en los laboratorios clínicos. La calidad, que es un componente esencial de la práctica clínica, responde a las necesidades de la población, así esta es inherente a los procesos y permite mejorar el desempeño de los métodos y reducir los errores médicamente importantes. Lamentablemente, muchos laboratorios aún no cuentan con programas de aseguramiento de la calidad en sus pruebas y mantienen proporciones de incertidumbre que puede afectar los resultados finales. (13)

A pesar de los esfuerzos por promover la calidad a partir de organizaciones internacionales como la *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI) de los Estados Unidos, muchas pruebas aún no se incorporan a las modernas prácticas de calidad. (20) Incluso existen diferencias en los componentes que rigen la calidad como los indicadores de decisiones médicas que constantemente se encuentran en revisión y actualización conforme las necesidades de las instituciones. (21) En Perú se cuenta con el Instituto Nacional de Calidad (INACAL) que como entidad pública

desarrolla la promoción de ensayos cuantitativos y cualitativos gratuitos para estandarizar los procesos. El INACAL promueve la adopción de los estándares internacionales a todos los procesos (como la ISO), por ello recomienda el establecimiento de los propios rangos referenciales de cada laboratorio en vista de la poca uniformidad en la práctica clínica diagnóstica en nuestro país. (22)

INTERVALOS DE REFERENCIA

Está definido como la equivalencia entre dos datos obtenidos de la evaluación de un conjunto de magnitudes biológicas con muestras de sujetos sanos a fin de estimarlos como valores estándares. Por ello, cuando se estima este rango este se encuentra entre dos ejes limítrofes: el primero un límite superior y el segundo, el inferior que indica hasta dónde los valores se pueden extender dentro de un intervalo de confianza cerca al 95%. (23)

DESARROLLO DE LOS INTERVALOS DE REFERENCIA

Todos los resultados obtenidos a partir de una medición de muestras se incluyen directamente dentro de los intervalos de referencia de cada magnitud biológica, así estos datos pueden ser considerados normales si se encuentran dentro del rango o alterados si se encuentra fuera de los límites superior o inferior. Diversos autores explican que pueden existir cambios y fluctuaciones en las medicinas, y así, los valores normales pueden incluirse fuera de los intervalos normales afectando el resultado. (24-26)

Para contextualizar el desarrollo de los intervalos de referencia, entonces, indicamos que, en 1969, Gräsbeck y Saris describieron por primera vez los intervalos de referencia bajo el concepto de rango en el que los valores pueden encontrarse en el rango del 95% de datos totales. (27) Para lograr la seguridad de los resultados, así como la confiabilidad de su interpretación por parte de los clínicos es necesario que los intervalos de referencia expresen una cerca de los intervalos de referencia. (28) Se ha descrito que alrededor del 70% de todas las decisiones críticas clínicas se toman en base a la información proporcionada a través de resultados de los exámenes auxiliares de laboratorio. (29) Por lo tanto, estos intervalos representan un punto de valoración y decisión médica crucial para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de un paciente.

MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE INTERVALOS DE REFERENCIA

Desde hace dos décadas, múltiples estudios han coincidido en el establecimiento de los tres principales métodos para la determinación de los intervalos de referencia para la mayoría de magnitudes biológicas en bioquímica clínica. (30-33) Estos métodos son los siguientes:

1. Método convencional: evaluación exhaustiva del intervalo de referencia utilizando las recomendaciones de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC).
2. El método subrogante: determina los datos previamente (pretest) para establecer con estos los criterios de selección disponibles y la verificación de la transferencia de datos.
3. Método indirecto: analiza cantidades grandes de datos del laboratorio clínico mediante la aplicación de cálculos estadísticos basados en el teorema de Gribbs, Fink, Ventaglia, entre otros.

A través del tiempo, los protocolos iniciales de IFCC (34) para la estimación uniformizada de los intervalos de referencia ha mudado hacia la incorporación actualizada de los nuevos modelos y factores, desencadenando que la guía del *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) C278-P3 plantee los datos principales para la estimación de los intervalos de referencia; en la actualidad, esta guía ha cambiado y ajustado en sus versiones posteriores denominada EP28-A3C.

Este proceso, uniformizado para la estimación de los intervalos de referencia, se describirá en el siguiente capítulo. Sumariamente se incluye el análisis de distribución de datos, la estimación de los intervalos de confianza, la eliminación de datos aleatorios que generen grandes tasas de error, la verificación de datos y la transferencia final de los mismos para la identificación de los intervalos que se encuentren dentro de los recomendados por el fabricante. Muchos laboratorios han adoptado estos protocolos que usan los intervalos provistos por el fabricante; si bien estos coinciden en general con la distribución de datos inter comunidades, estos se han sugerido deben de ser evaluados periódicamente a fin de controlar el ingreso de nuevos lotes de insumos, el cambio de personal, el incremento de

poblaciones con particulares características y el cambio de los sistemas de análisis.
(35)

EVALUACIÓN DE LOS INTERVALOS DE REFERENCIA

Una de las guías más actualizadas para la estimación de los intervalos de referencia en los laboratorios clínicos es el uso de la guía CLSI EP28-A3C. (36) Este protocolo tiene un proceso de verificación análisis y aplicación de los valores estimados conforme indica el siguiente protocolo:



Figura 1. Pasos para la evaluación de los intervalos de referencia, según CLSI EP28-A3C.

PERFIL LIPÍDICO

El perfil de lípidos o *pool* de lípidos es un conjunto de pruebas de análisis séricos que sirve como herramienta de detección inicial de las anomalías en los lípidos, como el colesterol y los triglicéridos. Estos dos lípidos son los principales y son transportados por lipoproteínas; cada una de ellas es una combinación de moléculas de colesterol, triglicéridos, proteínas y fosfolípidos. Así estas se pueden clasificar conforme su peso molecular. (37) Estas cumplen un rol y están incluidas en el perfil lipídico que generalmente incluye:

- a) Colesterol total
- b) Colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL)
- c) Colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL)
- d) Colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)
- e) Triglicéridos

La VLDL puede ser estimada a partir de datos previos. Esta se estima dividiendo los triglicéridos entre cinco. El colesterol de lipoproteínas diferentes de HDL (No HDL-C) pueden ser calculados también a partir de los valores de HDL. También existe el índice colesterol/HDL y la medida de partículas de LDL, con mejor rendimiento en la cuantificación de enfermedades cardiovasculares. (38)

EL perfil lipídico es útil en la identificación de un conjunto de enfermedades como enfermedades genéticas y la estimación de los riesgos aproximados de enfermedad cardiovascular, ciertas formas de pancreatitis y otras enfermedades de alteración del metabolismo de colesterol y triglicéridos como las dislipidemias. (2)

1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- Calidad: conjunto de propiedades que expresa un objeto que permite categorizarla o valorarla respecto de sus conaturales.
- Colesterol de lipoproteínas de alta densidad: colesterol en las partículas de HDL; encargado de la absorción del exceso de colesterol transportándolo al hígado para su eliminación.

-Colesterol de lipoproteínas de baja densidad: colesterol en las partículas de LDL encargado del depósito del exceso de colesterol en las paredes de los vasos sanguíneos.

-Colesterol total: cantidad de colesterol distribuido en todas las partículas de lipoproteínas.

-Imprecisión: falta de exactitud o precisión de un cálculo.

-Intervalo: porción que existen entre dos cosas de la misma naturaleza cuya expresión se manifiesta en la cuantificación de sus límites.

-Magnitud biológica: mensurado sérico analizado que es equivalente a un proceso biológico del cual corresponde y puede valorar su función en torno a parámetros establecidos

Referencia: valor estandarizado estimado a partir del total de datos, que se usa como un patrón para la cuantificación de datos respecto al mismo.

1.4.3 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020; coinciden con los valores normales de los insertos de los reactivos de las casas comerciales en estudio y pueden ser aplicados en Lima-Perú.

CAPÍTULO II

MÉTODOS

2.1 DISEÑO METODOLÓGICO

2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio de investigación es cuantitativo, ya que se basa en ciertos parámetros que tienen por finalidad obtener información cuantificada. (39)

2.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio es de tipo aplicado con diseño descriptivo de corte transversal, retrospectivo.

2.1.3 POBLACIÓN

La población corresponde a la base de datos de todos los pacientes adultos sanos que acuden a la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud, Lima 2020.

2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO

Está compuesto por la base de datos pacientes adultos aparentemente sanos que se realicen un perfil lipídico completo en la clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud, Lima 2020. Este grupo de personas están comprendidas dentro de lo que conocemos como la Población Económicamente Activa (PEA), por ser personas que se encuentran en la etapa de la vida laborable o productiva, son capaces de aportar bienes o servicios al mercado porque cumple con determinadas variables como rango de edad, nivel de instrucción, experiencia laboral, entre otras. Estas personas son sometidas a todo un proceso de evaluación médica donde se comprueba que son personas que se encuentran con “aptitud” para el trabajo.

El muestreo fue de 341 datos de pacientes de ambos sexos aparentemente sanos, pero se eliminaron dos datos marginales. En total se incluyeron 339 datos para el perfil lipídico completo; estos datos correspondieron a 165 (48.7%) varones y 174 (51.3%) mujeres.

2.1.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes de entre 18 a 60 años de edad
- Pacientes trabajadores con análisis de control
- Pacientes en admisión con chequeo inicial

2.1.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con historia de enfermedades previas o comorbilidades
- Pacientes que no fueron analizados en el periodo enero-diciembre 2020

2.1.5 VARIABLES

- Intervalos de referencia
- Perfil lipídico

2.1.6 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica empleada en el estudio fue la revisión documental de los informes de laboratorio de los pacientes analizados en la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud, sede Lima, durante 2020.

El perfil lipídico se realizó en rutina de flujo de trabajo de la clínica. Esta fue empleada con los reactivos Kovalent (San Gonzalo, Brasil) y MEDICA (Bedford, Estados Unidos) para la determinación de todo el perfil lipídico (Anexo 1). Estos fueron medidos con el analizador bioquímico automatizado de análisis MEDICA EasyRA v7.3.1 (Bedford, Estados Unidos). El análisis de los perfiles se realizó durante la mañana siguiendo el procedimiento operacional estandarizado de la clínica (Anexo 2). El instrumento utilizado para la recolección de datos será una ficha de recolección de datos creada exclusivamente para el estudio (Anexo 3).

2.1.7 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para la obtención de los datos se emitió una solicitud de autorización para la recolección y/o uso de datos en procesos formales de investigación dirigida al patólogo clínico jefe del área de laboratorio de la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud. La cual fue aceptada (Anexo 5). Por lo tanto, desde las fichas de recolección de datos (Anexo 3), se tabularán y codificarán los datos hacia una matriz de datos en MS-Excel 2010 donde se verificarán los datos dos veces, a fin de evitar errores en la codificación de resultados.

Todo el análisis de datos se realizará en el programa estadístico SPSS v27.0 (IBM, Armonk, Estados Unidos). Para determinar los intervalos de referencia se seguirá el protocolo planteado según la guía de CLSI EP28-A3C. (36)

La evaluación de la distribución de los valores de la población se realizará determinando la distribución de cada parámetro con los histogramas de frecuencia. Los datos marginados se detectarán con el método de Tukey y la verificación según el método de Dixon- Reed. (40,41)

Luego determinaremos los percentiles de 2.5% (límite de referencia inferior) y 97.5% (límite de referencia superior) con las siguientes fórmulas:

$$\text{Límite de referencia inferior} = 0.025 (n + 1)$$

$$\text{Límite de referencia superior} = 0.975 (n + 1)$$

El valor final considerado como N será luego comparado con los intervalos propuestos por el fabricante. En este punto se determinarán los valores fuera del intervalo de referencia comercial para cada parámetro biológico, considerando un intervalo de confianza de 95% como *cutt-off* de los datos para la verificación de una transferencia satisfactoria y la aceptación del intervalo de referencia evaluado.

Los procesos que corresponden a la evaluación de los intervalos de referencia presentan una validez y confiabilidad estandarizada según la guía CLSI EP28-A3C. (36)

2.1.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para esta investigación se pone en manifiesto el ceñimiento a los principios bioéticos de Helsinki, para lo cual se cumplieron con los principios de siempre.

Con el fin de cumplir con los requerimientos de calidad de la investigación de este estudio, se solicitó la autorización a la entidad de salud, enviando una solicitud al jefe la autorización al patólogo clínico a cargo del laboratorio de la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud para obtener las facilidades de recolección de información para trabajo de investigación (Anexo 5).

El estudio se puso a disposición del Comité de Investigación y Ética de la Escuela Profesional de Tecnología Médica (Facultad de Medicina - UNMSM), para que pueda ser evaluado y obtener la aprobación para su sustentación.

Debido a que la realización del estudio no tuvo participación directa de seres humanos, no fue necesario emitir un consentimiento informado, sino solo se evaluó la viabilidad y factibilidad para su ejecución.

La base de datos se manejó en base a códigos de ingreso, manteniendo de esta forma en reserva los nombres y datos que al ser expuestos pueden vulnerar la privacidad de los pacientes de los cuales se tomó sus resultados para la realización del estudio.

Este trabajo de investigación se realizó respetando el artículo 75 del Código de Ética y Deontología RESOLUCIÓN N° 0026-CTMP-CN/2018 del COLEGIO TECNÓLOGO MÉDICO DEL PERÚ.

CAPÍTULO III
RESULTADOS

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 341 datos de pacientes de ambos sexos aparentemente sanos, pero se eliminaron dos datos marginales. Se siguió el protocolo de *Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)* que recomienda la partición por sexos cuando los intervalos tienen valores diferentes. En total se incluyeron 339 datos para el perfil lipídico completo, los cuales correspondieron a 165 (48.7%) varones y 174 (51.3%) mujeres. En la Figura 2 se muestra la distribución por sexo de los participantes del estudio.

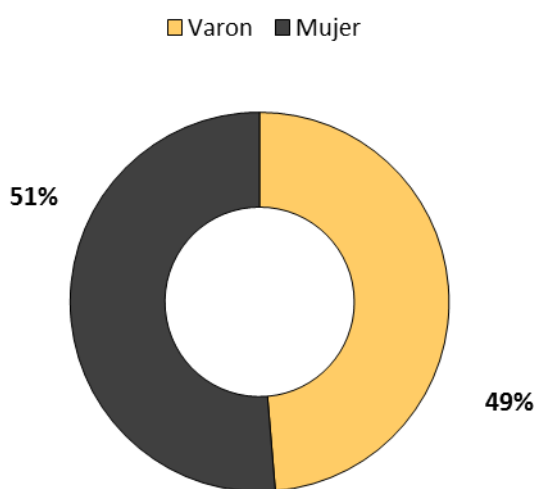


Figura 2. Distribución de participantes según sexo. N=339

Fuente: Elaboración propia

Del total de datos, la distribución por edad mostró que el promedio de edad fue de 32.9 años con una desviación estándar de 8.2 años. También el rango de edad de los participantes estuvo entre los 19 y 60 años, cuyo intervalo de confianza de 95% estuvo entre 31.98 y 33.73 años. El promedio de edad según sexo fue de 30.5 años para las mujeres y 34.7 años para los varones. La distribución de las edades entre varones y mujeres se muestra en la Figura 3.

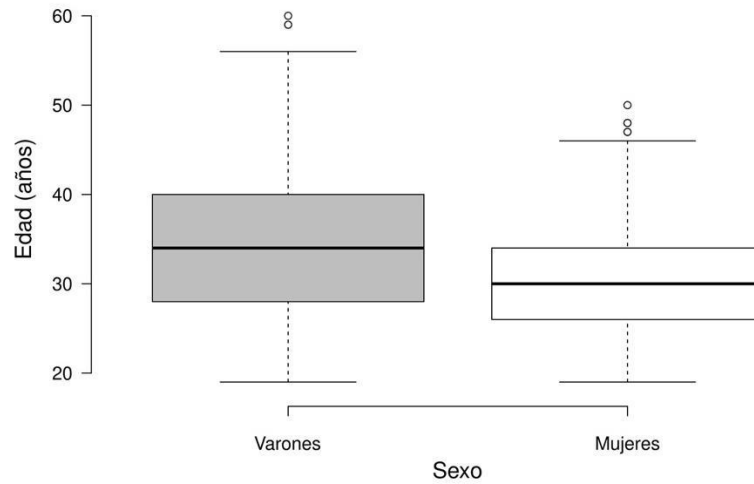


Figura 3. Distribución del promedio de edad de los participantes según sexo. N=339

Fuente: Elaboración propia

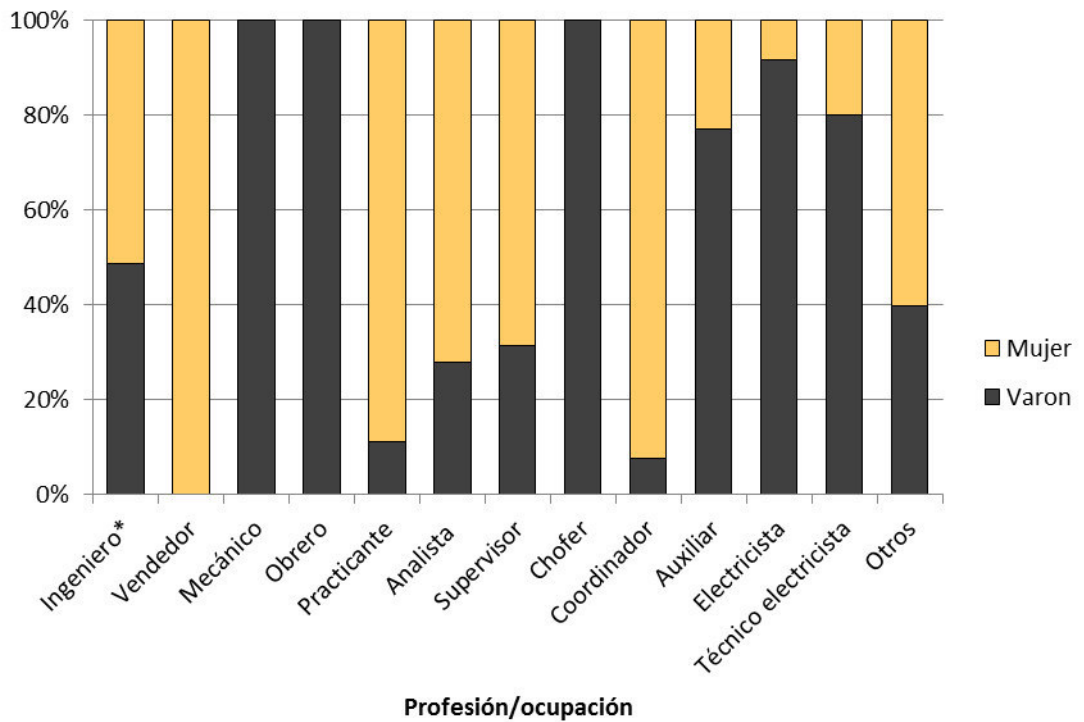


Figura 4. Distribución de los participantes según profesión ocupación y sexo. N=339

Fuente: Elaboración propia

Del total de participantes se pudo estimar el total de profesiones u ocupaciones según sexo, como se muestra en la Figura 4. Se incluyeron 35 (10.3%) de participantes que fueron ingenieros (17 varones vs. 18 mujeres), 28 (8.3%) fueron vendedoras, 23 (6.8%)

mecánicos, 24 (7.1%) obreros, 18 (5.3%) practicantes (2 varones vs. 16 mujeres), 18 (5.3%) analista (5 varones vs. 13 mujeres), 16 (4.7%) supervisores (5 varones vs. 11 mujeres), 13 (3.8%) choferes, 13 (3.8%) coordinadores (1 varón vs. 12 mujeres), y 13 (3.8%) auxiliares (10 varones vs. 3 mujeres).

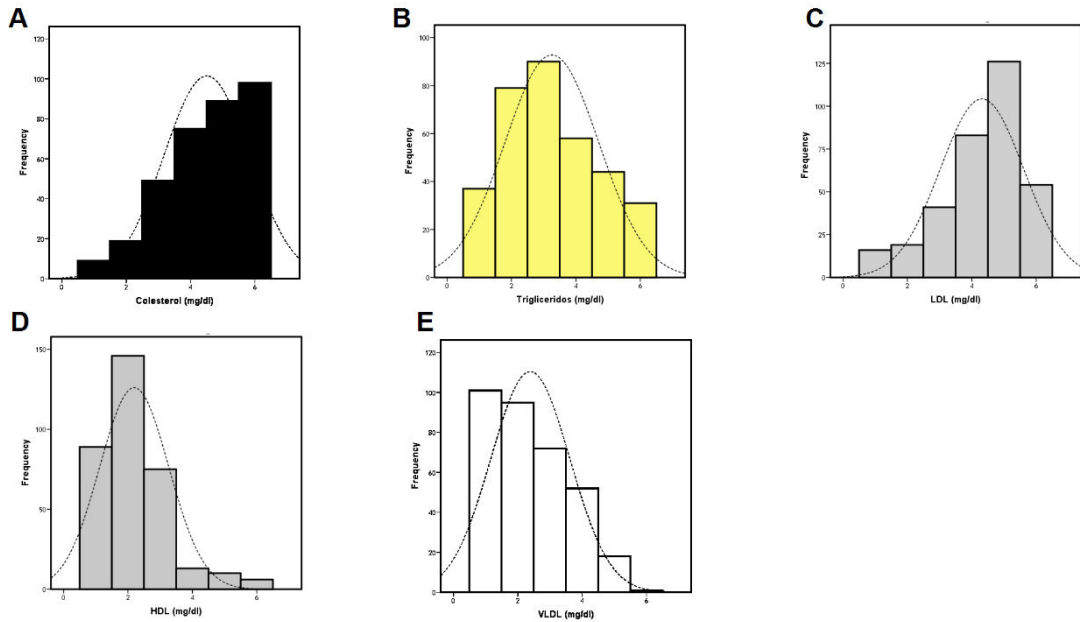


Figura 5. Histogramas de distribución de frecuencias de datos del perfil lipídico. **A.** Colesterol (mg/dl), **B.** Triglicéridos (mg/dl), **C.** LDL (mg/dl), **D.** HDL (mg/dl), **E.** VLDL (mg/dl).

Fuente: Elaboración propia

La Figura 5 muestra la distribución normal de los valores incluidos en el estudio de mujeres y hombres participantes, demostrando una curva gaussiana de datos para todos los valores. Para colesterol, el promedio fue de 178.8 ± 15.2 mg/dl, para LDL de 117.0 ± 15.3 mg/dl, para HDL 43.3 ± 4.1 mg/dl, para VLDL de 18.5 ± 5.4 mg/dl, y triglicéridos 92.7 ± 26.3 mg/dl. El rango de valores para colesterol, LDL, HDL, VLDL y triglicéridos fue de 126.1-200 mg/dl, 63-142 mg/dl, 36-60 mg/dl, 10-38 mg/dl, y 50-150 mg/dl.

Tabla 1. Análisis de normalidad de los marcadores del perfil lipídico

Perfil lipídico	Datos totales	K-S Valor estadístico	p-value
Colesterol (mg/dl)	339	1.482	0.115
Triglicéridos (mg/dl)	339	2.117	0.112
HDL (mg/dl)	339	2.981	0.344
LDL (mg/dl)	339	2.178	0.088
VLDL (mg/dl)	339	1.536	0.094

*N final de datos, luego de la eliminación de valores extremos

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de los marcadores del perfil lipídico.

Perfil lipídico	N	Género	X± DS	Rango	IC 95%
Colesterol (mg/dl)	165	Varón	181.3±13.5	131.7-200	179.9-182.8
	174	Mujer	176.2±16.3	126.1-200	174.5-177.9
	339	Total	178.8±15.2	126.1-200	177.1-180.4
Triglicéridos (mg/dl)	165	Varón	118.9± 13.7	63-139	117.5-120.4
	174	Mujer	115±16.6	65-142	113.2-116.8
	339	Total	118.9±13.7	63-142	115.3-118.6
HDL (mg/dl)	165	Varón	42.7±3.6	36-60	42.3-43.1
	174	Mujer	43.8±4.5	36-60	43.3-44.3
	339	Total	43.3±4.1	36-60	42.8-43.7
LDL (mg/dl)	165	Varón	19.8±5.6	10_38	19.2-20.4
	174	Mujer	17.3±5.0	10_30	16.8-17.8
	339	Total	18.5±5.4	10_38	17.9-19.1
VLDL (mg/dl)	165	Varón	98.8±26.6	51.5-150	95.9-101.6
	174	Mujer	86.7±24.6	50-149.9	84.1-89.4
	339	Total	92.7±26.3	50-150	89.9-95.5

Fuente: Elaboración propia

Conforme los datos evaluados todos los parámetros tuvieron distribución normal de tipo Gaussiano por lo tanto se utilizaron pruebas paramétricas. En la Tabla 1 y 2 se presentan los estadísticos descriptivos de los marcadores del perfil lipídico. Cabe mencionar que los reportes de la prueba de VLDL puede ser también el resultado de una fórmula matemática, con buenos niveles de confiabilidad, la gran parte de los laboratorios utilizan este procedimiento para ahorrar tiempo de procesamiento y costos. Se determina el intervalo de referencia porque es parte del estudio. Incluso al ser un valor estimado es importante estimar sus intervalos. Este marcador no ha sido verificado porque como se menciona es un valor estimado, sin embargo, es viable su estimación.

Tabla 3. Características de verificación y transferencia de los marcadores del perfil lipídico.

Perfil lipídico	N	IRF	Intervalo del estudio (2.5-97.5%)	Verificación	Transferencia
Colesterol (mg/dl)	339	<200	170-200	SI	100%
Triglicéridos (mg/dl)	339	<200	70-148	SI	100%
HDL (mg/dl)	339	≥35	40-55	SI	100%
LDL (mg/dl)	339	<130	110-139	SI	98.8%
VLDL (mg/dl)	339	NA	14-30	NA	NA

Abreviaturas: IRF: Intervalos de referencia del fabricante

Fuente: Elaboración propia

Luego de determinar los valores estadísticos descriptivos y de proporcionalidad se estimaron y describieron los intervalos de referencia del fabricante y los rangos percentiles del estudio. Con estos datos se realizó la verificación y transferencia de los resultados en al menos 95% de los datos del estudio. En la Tabla 3 se muestra la verificación de todos los del perfil lipídico, siendo el mínimo valor 98.8% que estuvieron dentro de los intervalos del fabricante, pudiéndose verificar y transferir estos intervalos en la población de estudio. La interpretación de los intervalos se tomó a partir de los límites inferiores y superiores de los reactivos del fabricante sin considerar la partición por sexo. Además los

intervalos de referencia se establecen por grupos diferenciados (ancianos, niños, adultos) por ello no ameritaba una fragmentación por grupos etarios.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

En estudio se verificaron los intervalos de referencia comerciales del perfil lipídico en el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos atendidos en la Clínica de Salud Ocupacional, Lima 2020, demostrando que todos los parámetros analizados pudieron ser transferidos con más del 98% de valores dentro del intervalo. La verificación no se realizó en VLDL, ya que fue un valor estimado a partir de los demás marcadores del perfil lipídico.

El estudio de Buleje (2019) en población peruana verificó los intervalos de referencia del colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos en 308 sujetos del Hospital II “Gustavo Lanatta Luján” Huacho, Perú, (19) demostrando que los intervalos fueron válidos y estuvieron por debajo del promedio nacional. Estos resultados concuerdan con lo planteado en este estudio, ya que también se lograron estimar los intervalos de referencia. Sin embargo, se encontró diferencias en el intervalo estimado entre los resultados de Buleje (2019) y los presentados en este estudio, siendo para colesterol total (114.8-200.0 mg/dl vs 126.1-200 mg/dl) y para triglicéridos (45.45-148.0 mg/dl vs. 50-150 mg/dl), respectivamente.

Cuando se estimaron los valores para lipoproteínas también se evidenciaron diferencias en el intervalo estimado entre los resultados de Buleje (2019) y los presentados en este estudio, siendo para HDL (34.0-72.09 mg/dL vs. 36-60 mg/dl) y LDL (65.73-130.0 mg/dL vs. 63-142 mg/dl), respectivamente. La explicación de estas diferencias entre los marcadores del perfil lipídico puede deberse a que se evaluaron diferentes poblaciones ya que el estudio de Buleje (2019) utilizó los reactivos y el analizador fue el Cobas C311 de Roche Diagnostic, mientras que en este estudio se empleó el EasyRA v7.3.1.

Sobre las variaciones poblacionales, es posible que estos influyan en los intervalos de referencia finales de cada marcador del perfil lipídico. El estudio de Rojas (2019) presentó los intervalos de referencia de perfil lipídico en personas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar en edades de 30 a 40 años en ambos. (16) Así demostraron que los valores de referencia estuvieron elevados en relación a los valores de referencia establecidos por el fabricante, probablemente debido al consumo elevado de carbohidratos en poblaciones indígenas y mestizas, discordando también con lo planteado en nuestro estudio que incluyó poblaciones que viven al nivel del mar.

Es necesario considerar evaluaciones de poblaciones en diferentes latitudes y con diferentes características nutricionales y sociales, ya que el Perú se caracteriza por tener, por un lado, poblaciones diferentes con sus propias costumbres y determinantes, y, por otro, un sistema nacional de laboratorio clínico poco organizado y con fallas en el aseguramiento de la calidad de pruebas de rutina. (42,43) Es justamente en las poblaciones más desfavorecidas donde recientemente se ha demostrado un complejo desarrollo de dislipidemias (2), para lo cual se requieren pruebas diagnósticas eficientes para detectar y monitorear a estos sujetos.

Por otro lado, el estudio de Hughes et al. (2021) determinó en un estudio retrospectivo los intervalos de referencia de lípidos en una gran cohorte irlandesa de entre 10 a 90 años. (14) Este estudio demostró que las diferencias relacionadas con el sexo en la distribución de lípidos surgen antes de los 20 años y duran toda la vida. Además, entre ambos sexos, los niveles de colesterol total y LDL aumentaron gradualmente hacia la mediana edad y disminuyeron hacia la vejez. Los niveles tendían a ser más altos en los hombres que en las mujeres hasta la mediana edad. Las distribuciones de colesterol HDL cambian poco a lo largo de la vida y los hombres tienen niveles más bajos que las mujeres. En este estudio, si bien no se buscaron diferencias entre sexo de los participantes, se encontraron diferencias también en los intervalos normales para cada uno de los marcadores del perfil lipídico.

Otro estudio (17), en 133 540 participantes adultos demostró que desde los 20 a los 49 años de edad, se encontró que los hombres exhibían un aumento pronunciado del LDL del 64%, mientras que los niveles de triglicéridos aumentaron casi el doble. En este estudio, concordamos con los valores más incrementados de LDL en varones frente a mujeres, pero discordamos de los niveles de triglicéridos, ya que si bien evidenciamos una ligera diferencia favorable hacia los varones, esta no supera el doble respecto de las mujeres.

También el estudio de Galvis et al. (2016), en 81 individuos sanos colombianos, demostró que entre hombres y mujeres solo se hallaron diferencias en el colesterol total. (18) Nuestros resultados discuerdan de esta variación, ya que nuestros resultados sí demostraron diferencias para todos los marcadores del perfil lipídico. Un estudio iraní también demostró diferencias significativas entre los géneros al comparar los niveles de triglicéridos ($p=0.04$), colesterol total ($p=0.02$), LDL ($p=0.01$) y HDL ($p=0.03$). (15) Estos resultados

concuerdan con el estudio, ya que también observamos diferencias en los intervalos de referencia determinados en población peruana.

CAPÍTULO V
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Se logró establecer el rango de valores para colesterol, LDL, HDL y triglicéridos, los cuales fueron de 126.1-200 mg/dl, 63-142 mg/dl, 36-60 mg/dl y 50-150 mg/dl respectivamente.
- Se logró establecer los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020, atendidos en la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud.
- No existe diferencias en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima 2020, según sexo, atendidos en la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud,
- El porcentaje de valores dentro en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020 fue de 100% para todos los marcadores con excepción de LDL que obtuvo 98%, atendidos en la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud.
- La proporción de transferencia satisfactoria en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020 fue de 4/5 marcadores del perfil, atendidos en la Clínica de Salud Ocupacional Pulso Salud.

5.2 RECOMENDACIONES

- Se deben realizar evaluaciones sobre intervalos de referencia en otros establecimientos de salud para poder evidenciar la transferencia de intervalos entre poblaciones usuarias.
- Se deben realizar evaluaciones en poblaciones de diferentes latitudes y regiones para poder evidenciar la transferencia satisfactoria de intervalos.
- Se deben realizar evaluaciones inter-equipos de autoanálisis y marcas de reactivos bioquímicos para estimar cuáles son las diferencias entre los equipos y su aplicabilidad en la determinación del perfil lipídico.
- Se deben desarrollar estudios para intervalos de referencia que ejerzan control sobre las variables pre y post analíticas, a fin de reducir las variables que pudieran intervenir en la fluctuación de valores.
- Se deben realizar la determinación de los intervalos de referencia en poblaciones específicas, como gestantes, niños y ancianos, y bajo situaciones patológicas como diabetes y dislipidemias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. *Clin Chem.* 1971; 17 (4): 275-284.
2. Moya-Salazar J, Pio-Davila L. Lipid disorders in Hispano-American patient in Primary health-care at Lima, Peru. *Rev Cub Salud Pública.* 2020; 46(1): e1161.
3. Dathan-Stumpf A, Vogel M, Hiemisch A, Thiery J, Burkhardt R, Kratzsch J, Kiess W. Pediatric reference data of serum lipids and prevalence of dyslipidemia: Results from a population-based cohort in Germany. *Clin Biochem.* 2016; 49(10-11):740-9.
4. Agongo G, Nonterah EA, Debpuur C, Amenga-Etego L, Ali S, et al. Correction: The burden of dyslipidaemia and factors associated with lipid levels among adults in rural northern Ghana: An AWI-Gen sub-study. *PLOS ONE* 2019; 14(2): e0213233
5. Kant AK, Graubard BI. Race-ethnic, family income, and education differentials in nutritional and lipid biomarkers in US children and adolescents: NHANES 2003–2006. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(3):601–12.
6. Freedman DS, Bowman BA, Otvos JD, Srinivasan SR, Berenson GS. Differences in the relation of obesity to serum triacylglycerol and VLDL subclass concentrations between black and white children: the Bogalusa heart study. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(5):827–33.
7. Bentley AR, Rotimi CN. Interethnic differences in serum lipids and implications for cardiometabolic disease risk in African ancestry populations. *Glob Heart.* 2017; 12(2):141–50.
8. Arderiu X. Intervalos de referència biològics1. *Noticonaquic.* 2011; 54: 46-51.
9. Queralto JM, Antoja F, Cortes M, Domenech MV, Fuentes J, Llagostera MJ, Ordoñez J. Concepto de valores de referencia en Química Clínica. *Química Clínica* 1983; 2(1): 39-41.
10. Becerra MC, Farfán JM, Nieva B, Fajardo A. Valores plaquetarios de referencia en niños sanos residentes de la Ciudad de México. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.* 2006; 44 (2): 121-130.

11. Fonseca E, Rojas M, Morillo J, Chávez C, Miquilena E, González R, et al. Valores de referencia de las hormonas tiroideas y TSH en individuos adultos de Maracaibo, Venezuela. *Rev Latinoam Hipert.* 2012; 7(4), 88-95.
12. Schüring AN, Kelsch R, Pierściński G, Nofer JR. Establishing Reference Intervals for Sex Hormones on the Analytical Platforms Advia Centaur and Immulite 2000XP. *Ann Lab Med.* 2016; 36(1): 55–59.
13. Moya-Salazar J, Pio-Davila L. Evaluation of inter-batch variability in establishing and quality control of glucose. *Med Univ.* 2016; 18(71):85-90.
14. Hughes D, Crowley J, O’Shea P, McEvoy JW, Griffin DG. Lipid reference values in an Irish population. *Ir J Med Sci.* 2021; 190: 117–127.
15. Azizi-Soleiman F, Khoramdad M, Heshmat R, Ejtahed H-S, Motlagh ME, Daniali SS, et al. Reference values for lipid profile in Iranian children and adolescents: the CASPIAN-V study. *Lipids Health Dis.* 2020; 19: 16.
16. Rojas Q. Valores de referencia de perfil hepático y lipídico en personas que viven a 3000 metros sobre el nivel del mar. [Tesis] Ambato: Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato; 2019.
17. Balder JW, de Vries JK, Nolte IJ, Lansberg PJ, Kuivenhoven JA, Kamphuisen PW. Lipid and lipoprotein reference values from 133,450 Dutch Lifelines participants: Age- and gender-specific baseline lipid values and percentiles. *J Clin Lipidol.* 2017;11(4):1055-1064.e6.
18. Galvis Y, Barona J, Cardona JA. Intervalos biológicos de referencia del perfil lipídico. *Acta Med Colomb* 2016; 41: 29-35.
19. Buleje CA. Intervalos de referencia del perfil lipídico en una población sana adscrita al hospital EsSalud-Huacho, 2018. [Tesis] Lima: Universidad Nacional Federico Villareal; 2019.
20. Moya-Salazar J, Diaz RM. Quality analytical planning in blood bank serological screening qualitative assays. *Int Clin Pathol J.* 2019;7(1):22–26.
21. Ozarda Y, Sikaris K, Streichert T, Macri J. Distinguishing reference intervals and clinical decision limits - A review by the IFCC Committee on Reference Intervals and Decision Limits. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2018; 55(6):420-431.

22. INACAL, Directriz para la Verificación de los procedimientos de análisis cuantitativos en los laboratorios clínicos. [Artículo online] <https://www.inacal.gob.pe/acreditacion/categoria/documentos-especificos> Fecha de acceso 14/03/2021.
23. Fraser CG. Inherent biological variation and reference values. *Clin Chem Lab Med*, 2004; 42(7):758-64
24. Murphy EA, Abbey H. The normal range--a common misuse. *J Chron Dis*. 1967; 20(2):79-88.
25. Petitclerc C. Normality: The Unreachable Star. *Clin Chem Lab Med*. 2014; 42(7): 698-701.
26. Ceriotti F, Henny J. Are my laboratory results normal?" Considerations to be Made Concerning Reference Intervals and Decision Limits. *EJIFCC*. 2008; 19(2):1-5.
27. Gräsbeck R. Reference values, why and how. *Scand J Clin Lab Invest*. 1999; 201:45-53.
28. Barth J. Reference ranges still need further clarity. *Annals Clin Bioch*. 2009; 46:1-2.
29. Bock B, Dolan T, Miller GC, Fitter WF, Hartsell BD, Crowson AN, et al. The Data Warehouse as a Foundation for Population-Based Reference Intervals. *Am J Clin Pathol*. 2003; 120:662-670
30. Arzideh F. Estimation of Medical Reference Limits by Truncated Gaussian and Truncated Power Normal Distributions. Bremen: Naturwissenschaften im Fachbereich Mathematik & Informatik, Universität Bremen; 2008.
31. Westgard JO. Design of internal quality control for reference value studies. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42(7):863–867.
32. Moya-Salazar J. Day-per-day maintenance and six sigma of the Landwind LW D3600 hematological analyzer: clinical aspects and quality verification. *Arch Hematol Blood Dis*. 2019; 2(1):12-22.
33. Horowitz GL. Reference Intervals: Practical Aspects. *EJIFCC*. 2008; 19(2):1.
34. Boyd J. Cautions in the Adoption of Common Reference Intervals. *Clin Chem*, 2008; 54(2):238-239.

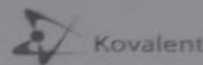
35. Horowitz GL. Reference Intervals: Practical Aspects. *EJIFCC*. 2008; 19(2):1.
36. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining establishing and verifying reference intervals in clinical laboratory; approved guidelines. 3rd ed. CLSI document C28-A3. Wayne, PA. 2008
37. Kosmas CE, Martinez I, Sourlas A, Bouza KV, Campos FN, Torres V, et al. High-density lipoprotein (HDL) functionality and its relevance to atherosclerotic cardiovascular disease. *Drugs Context*. 2018; 7: 212525.
38. Wadhera RK, Steen PL, Khan I, Giugliano RP, Foody JA. A review of low-density lipoprotein cholesterol, treatment strategies, and its impact on cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Clin Lipidol*. 2016; 10(3): 472-489.
39. Hernández SR, Fernández CC, Baptista LM. *Metodología de la Investigación*. 6th Ed. México: McGraw-Hill; 2014.
40. Tukey JW. *Exploratory data analysis*. Reading MA: Addison Wesley; 1997.
41. Reed AH, Henry RJ, Mason WB. Influence of statistical method used on the resulting estimate of normal range. *Clin Chem*. 1971; 17 (4): 275-284.
42. Moya-Salazar J, Pio-Davila L. Evaluation of inter-batch variability in establishing and quality control of glucose. *Med Univ*. 2016; 18(71):85-90.
43. Moya SJ, Pio DL. Imprecision of erythrocyte parameters (hematocrit, hemoglobin and recount erythroid) with rule 3 according to guidelines CLSI H26-A2. *Infinitum...* 2015; 5(1): 2-8.

ANEXOS

Anexo 1 Protocolos de trabajo del perfil lipídico

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico in vitro



COLESTEROL CHOD-PAP

COLESTEROL CHOD-PAP

MS 80115310040

INFORMACIÓN DE PEDIDO

Nº de pedido	Presentación
10202506	R 1x250 ml + 1x5ml Estándar
10202508	R 2x250 ml + 1x5ml Estándar
10202507	R 1x250ml + 1x5ml Estándar
10202504	R 4x250ml + 1x5ml Estándar

FINALIDAD

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa in vitro de Colesterol en suero o plasma en sistemas fotométricos.

RESUMEN

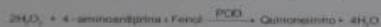
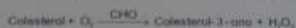
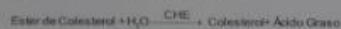
El colesterol es un componente de las membranas celulares y un precursor para las hormonas esteroideas y ácidos biliares sintetizados por células somáticas y absorbido con la comida. El colesterol es transportado en el plasma por vía de las lipoproteínas; los lipidos circulan en forma de los lipidos y las apolipoproteínas. Existen cuatro clases de lipoproteínas: lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones. Mientras el LDL está involucrado en el transporte del colesterol a las células periféricas, el HDL es el responsable de la captación del colesterol desde las células. Las cuatro clases diferentes de lipoproteínas muestran una relación diferente con la aterosclerosis coronaria. El LDL-colesterol (LDL-C) contribuye a la formación de la placa aterosclerótica dentro de la arteria arterial y está fuertemente asociado con la enfermedad cardíaca coronaria (ECC) y la mortalidad relacionada. Incluso con el colesterol total dentro del rango normal una elevada concentración de LDL-C indica un alto riesgo. El HDL-C tiene un efecto protector que impide formación de la placa y muestra una relación inversa con la prevalencia de (ECC). De hecho, valores bajos de HDL-C constituyen un factor de riesgo independiente. La determinación del nivel de colesterol total (CT) individual se utiliza con propósito de monitoreo mientras que para una mejor predicción de riesgo es necesario medir adicionalmente el HDL-C y el LDL-C. En los últimos años diversos estudios clínicos controlados utilizando dieta, cambios de estilo de vida y/o drogas diferentes (sobre todo inhibidores de HMG CoA [estatinas]) han demostrado que la disminución de los niveles de colesterol total y LDL-C reducen drásticamente el riesgo de ECC.

MÉTODO

Prueba enzimática fotométrica "CHOD-PAP"

PRINCIPIO

Determinación del colesterol después de la hidrólisis enzimática y la oxidación. El indicador colorimétrico es el quinonemino que se genera de 4-aminocetiprina y fenol por el peróxido de hidrógeno bajo la acción catalítica de la peroxidasa (Reacción de Trinder).



REACTIVOS

Componentes y Concentraciones

Nota: Las concentraciones son las de la mezcla final del test.

Reactivo	Concentración
Tampón	pH 6.7
Fenol	50 mmol/L
4-Aminocetiprina	5 mmol/L
Colesterol Esterasa	0.3 mmol/L
Colesterol Oxidasa	≥ 200 U/L
Colesterol Oxidasa	≥ 50 U/L
Peroxidasa	≥ 3 IU/L

Estándar: 200 mg/dL (5.2 mmol/L) de Colesterol

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

El reactivo es estable hasta el final del mes indicado de expiración, si es almacenado a 2 - 8°C, protegidos de la luz y se evita la contaminación. No congelar el reactivo.

El estándar es estable hasta el final del mes indicado de expiración, si es almacenado entre 2 - 25 °C.

Nota: Se debe mencionar que el ensayo no es influenciado por cambios de color ocasionales del reactivo en tanto la absorbancia se a 4.0.3 a 546 nm.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. El reactivo contiene Ácido de oxido (0.95 g/L) como preservante. ¡No ingerir! Evitar el contacto con la piel y membranas mucosas.
2. Tomar las precauciones necesarias para el uso de reactivos de laboratorio.

MANIPULACIÓN DE DESECHOS

Por favor remitase a los requerimientos legales locales.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El reactivo y el estándar están listos para ser usados.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

1. Solución de NaCl 9 g/L.
2. Equipo General de laboratorio.

TIPO DE MUESTRA

Suero, plasma heparinizado o con EDTA.	Estabilidad:	Temperatura
7 días	a	20 - 25 °C
7 días	a	4 ± 5 °C
3 meses	a	- 20 °C

Deshechar las muestras contaminadas!

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Hay disponibles, a petición, aplicaciones para sistemas automáticos.

Longitud de onda	500 nm, Hg 546 nm
Pico Óptico	1 cm
Temperatura	20 - 25 °C / 37 °C
Medición	Contra Blanco de Reactivo

Nota: El estándar contenido en este kit es de base acuosa y este no está indicado para uso en la automatización. Por lo tanto recomendamos el uso de un calibrador de matriz biológica como TOPKAL U en equipos automatizados.

Muestra / Estándar	Blanco	Muestra / Estándar
Agua destilada	10 µL	10 µL
Reactivo	1000 µL	1000 µL

Mezclar, incubar durante 20 min. a 20 - 25 °C o durante 5 min. a 37 °C.
Leer la absorbancia dentro de 60 min. contra el Blanco de Reactivo.

CÁLCULO

Con estándar o calibrador.

$$\text{Colesterol}[\text{ng/dL}] = \frac{\Delta A \text{ Muestra}}{\Delta A \text{ Estd./Cal}} \times \text{Conc. Estd./Cal}[\text{mg/dL}]$$

FACTOR DE CONVERSIÓN

$$\text{Colesterol}[\text{mg/dL}] \times 0,02586 = \text{Colesterol}[\text{mmol/L}]$$

GARANTÍA

La acción del producto se garantiza si ellos están siguiendo los procedimientos recomendados en las instrucciones del uso.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Rango de medición

La prueba ha sido desarrollada para determinar las concentraciones de Colesterol dentro de un rango de medición de 3 - 750 mg/dL (0.08 - 19.4 mmol/L). Cuando los valores exceden este rango las muestras deben ser diluidas 1 + 4 con solución de NaCl (9 g/L) y el resultado multiplicado por 5.

Especificidad / Interferencias

No se observó ninguna interferencia con el ácido ascórbico hasta 5 mg/dL, bilirrubina hasta 20 mg/dL, hemoglobina hasta 200 mg/dL, y lipemia hasta 2000 mg/dL de lipídeos.

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico in vitro

Sensibilidad (Límite de detección)

El límite más bajo de detección es 3 mg/dL (0,08 mmol/L).

Precisión (a 37 °C)

en la serie n = 20	valor medio [mg/dL]	DE [mg/dL]	CV [%]
Muestra 1	106	1,78	1,62
Muestra 2	236	1,45	0,61
Muestra 3	254	1,57	0,62

de un día a otro n = 20	valor medio [mg/dL]	DE [mg/dL]	CV [%]
Muestra 1	104	1,19	1,14
Muestra 2	211	2,57	1,22
Muestra 3	245	2,28	0,93

MÉTODO DE COMPARACIÓN

Una comparación entre Colesterol Total (CHOD-PAP) Kovalent (y) y un test comercialmente disponible (x) utilizando 78 muestras dieron los siguientes resultados: $y = 1,00x - 2,50$ mg/dL; $r = 0,995$.

RANGO DE REFERENCIA

Deseable ≤ 200 mg/dL (5,2 mmol/L)
 Límite de alto riesgo 200 - 240 mg/dL (5,2 - 6,2 mmol/L)
 Alto riesgo > 240 mg/dL ($> 6,2$ mmol/L)

INTERPRETACIÓN CLÍNICA















El Grupo de Operaciones Europea en la Prevención Coronaria recomienda bajar la concentración de Colesterol Total a menos de 190 mg/dL (5,0 mmol/L) y LDL colesterol a menos de 115 mg/dL (3,0 mmol/L).

LITERATURA

- Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1999. p. 809-81.
- Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur Heart J 1998;19: 1434-503.
- Artiss JD, Zak B. Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997:99-114.
- Deeg R, Ziegenhorn J. Kinetic enzymatic method for automated determination of total cholesterol in serum. Clin Chem 1983;29:1798-802.
- Schaefer EJ, McNamara J. Overview of the diagnosis and treatment of lipid disorders. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC press, 1997:25-46.

INFORMACIÓN PARA EL CONSUMIDOR

Leyenda de Símbolos

-  Establecimiento elaborador
-  Temperatura de almacenamiento
-  De uso diagnóstico in vitro
-  Precaución, consúltese los documentos adjuntos
-  Consultar la metodología
-  Material Reciclable
-  No desecho directamente en el medio ambiente
-  Código de lote
-  Fecha de fabricación
-  Fecha de caducidad
-  Riesgo Biológico
-  Altamente tóxico
-  Corrosivo
-  Nocivo

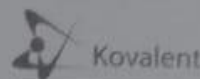
ELABORADO POR

Kovalent do Brasil Ltda.
 Rua Cristóvão Sardinha, 110 - Jd. Bom Retiro
 São Gonçalo - RJ - CEP 24722-414 - Brasil
 www.kovalent.com.br
 CNPJ: 04.842.199/0001-56
 Farm. Resp.: Jorge A. Janoni
 CRF: 2548-RJ

SAC: sac@kovalent.com.br - (+55 21) 3907-2534
 Fecha de caducidad y Cód. de Lote: CONSULTAR EL RÓTULO

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico in vitro



HDL-C IMUNO

HDL-C INMUNO

MS 80115310052

INFORMACIÓN DE PEDIDO

Nº de pedido	Presentación
1050075K	R1 3x20mL + R2 1x15mL
1050250K	R1 1x200mL + R2 1x50mL
1050250T	R1 10x20mL + R2 2x25mL
1050200M	R1 4x40mL + R2 4x10mL

FINALIDAD

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa in vitro de HDL en suero o plasma en sistemas fotométricos.

RESUMEN

El colesterol es un componente de la membrana celular y un precursor de las hormonas esteroideas y de los ácidos biliares, producido por las células del cuerpo y que se absorbe con los alimentos. El colesterol se transporta en el plasma mediante las lipoproteínas. Los complejos formados por lípidos y las apolipoproteínas. Existen cuatro clases de lipoproteínas: las lipoproteínas de alta densidad (high density lipoproteins, HDL), las lipoproteínas de baja densidad (low density lipoproteins, LDL), las lipoproteínas de muy baja densidad (very low density lipoproteins, VLDL) y los quilomicrones. Mientras que el LDL participa en el transporte del colesterol a las células periféricas, el HDL es responsable de eliminar el colesterol de las células. Estos cuatro tipos de lipoproteínas indican diferentes asociaciones con la aterosclerosis coronaria: el colesterol LDL contribuye a la formación de placas ateroscleróticas en la túnica íntima arterial y se correlaciona estrechamente con las enfermedades coronarias y, por tanto, con la mortalidad a ellas asociada. También cuando los valores de colesterol total se encuentran en el ámbito de referencia, las concentraciones elevadas de colesterol LDL indican un riesgo elevado. El colesterol HDL tiene una función de protección, ya que dificulta la formación de placas. Existe una relación indirectamente proporcional en relación con la prevalencia de enfermedades coronarias. Por tanto, el colesterol HDL supone un factor de riesgo independiente. La determinación del colesterol total se emplea en la detección, mientras que para establecer de forma óptima el riesgo, es preciso realizar además la determinación del colesterol HDL y LDL.

Se ha demostrado en varios estudios clínicos realizados en los últimos años en los que se analizó la dieta, la modificación de los hábitos de vida y/o diferentes medicamentos (especialmente los inhibidores de la reductasa HMG CoA [estatina]) que la disminución del colesterol total y el colesterol LDL reduce drásticamente el riesgo de enfermedades coronarias.

MÉTODO

La determinación del colesterol HDL se realizaba antes con métodos de precipitación que requerían mucho tiempo. C HDL Inmuno FS es un método homogéneo para la determinación del colesterol HDL sin centrifugación. Se utilizan anticuerpos contra lipoproteínas humanas para la formación de complejos antígeno-anticuerpo con LDL, VLDL y quilomicrones de forma que sólo se determina selectivamente el colesterol HDL mediante una medición enzimática del colesterol.

PRINCIPIO

LDL, VLDL, Quilomicrones $\xrightarrow{\text{Anticuerpos anti-}\beta\text{-lipoproteína humana}}$ Complejos antígeno-anticuerpo + HDL

Colesterol HDL + H₂O + O₂ $\xrightarrow{\text{CHE y CHO}}$ Colesterol-3- α -OH + Ácidos Grasos + H₂O
 H₂O₂ + F-DAOS + 4- aminoantipirina $\xrightarrow{\text{POD}}$ complejo azul + H₂O

REACTIVOS

Componentes y concentraciones

NOTA: Las concentraciones indicadas se corresponden con las concentraciones de la mezcla de prueba.

R1:		pH 7.0	26 mmol/L
Tampón de Good			
4-aminoantipirina			0,60 mmol/L
Peroxidasa (POD)			1800 U/L
Ascorbato oxidasa			1800 U/L
Anticuerpos (oveja) anti- β -lipoproteína humana			-
R2:		pH 7.0	26 mmol/L
Tampón de Good			
Colesterol esterasa (CHE)			800 U/L
Colesterol oxidasa (CHO)			4000 U/L
N-etilo-N-(2-hidroxi-3-sulfo-propilo)-3,5-dimetoxi-4-fluororanilina, sal de sodio (F-DAOS)			0,16 mmol/L

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

Los reactivos se pueden conservar a una temperatura de 2 - 8 °C hasta el final del mes de caducidad indicado en el envase, siempre que se evite la contaminación una vez abiertos los frascos. ¡No se deben congelar los reactivos y protegerlos de la luz!

Nota: Debe mencionarse, que la medición no se ve influenciada por cambios ocasionales en el extinción de los reactivo premezclados (4 porciones R1 + 1 porción R2) sea < 0,03 a 600 - 700 nm. Estabilidad en el instrumento: 4 semanas a 2 - 8 °C

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Tomar las precauciones necesarias para el uso de reactivos de laboratorio.

MANIPULACIÓN DE DESECHOS

Obsérvese la normativa legal al respecto.

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Los reactivos ya están listos para su uso.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Solución de NaCl 9 g/L
- Equipo usual de laboratorio.

TIPO DE MUESTRA

Suero, plasma heparínico.
 Estabilidad al almacenamiento: 4 días a 4 - 6 °C
 al menos 2 semanas a -20 °C
 ¡Desechar las muestras contaminadas!

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Hay disponibles a petición aplicaciones para sistemas automáticos.

Longitud de onda	600/700 nm (medición bicromática)
Paso óptico	1 cm
Temperatura	37 °C
Método de medida	Con el valor de referencia del reactivo (VRR)

	VRR	Muestra o calibrador
Muestra o calibrador	-	2,4 µL
Reactivo 1	240 µL	240 µL
Mezclar, incubar 5 min. a 37 °C, interpretar la extinción E1 y, a continuación, añadir.		
Reactivo 2	60 µL	60 µL
Mezclar, incubar 5 minutos a 37 °C e interpretar la extinción E2.		

$\Delta E = ((E2 - E1) \text{ muestra o calibrador}) - ((E2 - E1) \text{ VRR})$

CÁLCULO

Con calibrador.

$$C \text{ HDL } [\text{mg/dL}] = \frac{\Delta E \text{ muestra}}{\Delta E \text{ calibrador}} \times \text{conc. calib. } [\text{mg/dL}]$$

GARANTÍA

La acción del producto se garantiza si ellos están siguiendo los procedimientos recomendados en las instrucciones del uso.

FACTOR DE CONVERSIÓN

C HDL [mg/dL] x 0,02586 = C HDL [mmol/L]

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Rango de medición

El test es adecuado para medir concentraciones de colesterol C HDL de 1 - 180 mg/dL (0,03 - 4,7 mmol/L). Si se sobrepasan estos valores, se recomienda diluir las muestras con disolución de NaCl (9 g/L) en una proporción 1+2 y multiplicar por 3 el resultado.

Especificidad / Interferencias

No aparecen interferencias con ácido ascórbico en cantidades de hasta 50 mg/dL, con bilirrubina en cantidades de hasta 40 mg/dL, con hemoglobina en cantidades de hasta 500 mg/dL, y con lipidemia de hasta 1200 mg/dL de triglicéridos.

Sensibilidad del test / Límite de prueba

El límite inferior de prueba es de 1 mg/dL (0,03 mmol/L).

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico in vitro

PRECISIÓN (N = 20)

En la serie	Valor medio (VM) [mg/dL]	Variación estándar [mg/dL]	Coefficiente de variación (CV) [%]
Muestra 1	20,4	0,17	0,81
Muestra 2	86,0	0,41	0,73
Muestra 3	125	1,03	0,82

De un día a otro	Valor medio (VM) [mg/dL]	Variación estándar [mg/dL]	Coefficiente de variación (CV) [%]
Muestra 1	44,0	0,83	1,88

COMPARACIÓN DE MÉTODOS

En la comparación de C. HDL Inmuno Kovalent (y) con otro test homogéneo comercial (x) se obtuvieron los siguientes resultados con 80 muestras:

$$y = 0,97 x + 1,19 \text{ mg/dL}; r = 0,994.$$

RANGO DE REFERENCIA

> 35 mg/dL (0,9 mmol/L)

INTERPRETACIÓN CLÍNICA















Los estudios epidemiológicos han demostrado que las concentraciones bajas de colesterol HDL de < 39 mg/dL (0,9 mmol/L) en hombres y < 43 mg/dL (1,0 mmol/L) en mujeres, especialmente en presencia de triglicéridos en cantidades > 180 mg/dL (2 mmol/L) implican un incremento del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

LITERATURA

- Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. En: Burtis CA, Ashwood ER, editores. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3a ed. Filadelfia: W.B Saunders Company; 1999. pp. 609-61.
- Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur Heart J 1996;19: 1434-503.
- Wade DA, Warnick GR. Measurement of high-density lipoprotein cholesterol. En: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997. pp. 127-44.
- Nauck M, Maerz W, Wieland H. New immunoseparation-based homogenous assay for HDL-cholesterol compared with three homogenous and two heterogenous methods for HDL-cholesterol. Clin Chem 1998;44: 1443-51.
- Schaefer EJ, McNamara J. Overview of the diagnosis and treatment of lipid disorders. En: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press; 1997. pp. 25-48.

INFORMACIÓN PARA EL CONSUMIDOR

Leyenda de Símbolos

-  Establecimiento elaborador
-  Temperatura de almacenamiento
-  De uso diagnóstico in vitro
-  Precaución, consúltese los documentos adjuntos
-  Consultar la metodología
-  Material Reciclable
-  No deseches directamente en el medio ambiente
-  Código de lote
-  Fecha de fabricación
-  Fecha de caducidad
-  Riesgo Biológico
-  Altamente tóxico
-  Corrosivo
-  Nocivo

ELABORADO POR

Kovalent do Brasil Ltda.
Rua Cristóvão Sardinha, 110 – Jd. Bom Retiro
São Gonçalo – RJ – CEP 24722-414 – Brasil
www.kovalent.com.br
CNPJ: 04.842.199/0001-56
Fam. Resp.: Jorge A. Janoni
CRF: 2648-RJ

SAC: sac@kovalent.com.br - (+55 21) 3907-2534

Fecha de caducidad y Cód. de Lote: CONSULTAR EL RÓTULO

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico in vitro

TRIGLICERIDEOS GPO-PAP

TRIGLICERIDOS GPO-PAP

MS 80115310039

INFORMACIÓN DE PEDIDO

Nº de pedido	Presentación
1060250K	1x250ml. + Estándar 1x3ml.
1060500K	2x250ml. + Estándar 1x3ml.
1060300T	12x25ml. + Estándar 1x3ml.
1060200M	4x50ml. + Estándar 1x3ml.

FINALIDAD

Reactivo de diagnóstico para la determinación cuantitativa in vitro de triglicéridos en suero o plasma en sistemas fotométricos.

RESUMEN

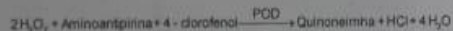
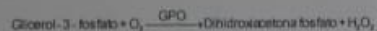
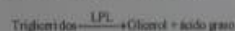
Los triglicéridos son ésteres de glicerol con tres ácidos grasos y son los lípidos naturales más abundantes. Ellos son transportados en el plasma ligados a apolipoproteínas formando lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones. La medición de los triglicéridos se usa en el control del estado de los lípidos para detectar riesgos de ateroesclerosis y en la vigilancia de la reducción de los niveles. Recientes estudios han mostrado que concentraciones elevadas de triglicéridos combinadas con concentraciones elevadas de lipoproteínas de baja densidad LDL constituyen esencialmente un alto riesgo para enfermedad cardíaca coronaria (CHD). Niveles elevados de triglicéridos se presentan también en varias enfermedades del hígado, riñones y páncreas.

MÉTODO

Test colorimétrico enzimático utilizando glicerol-3-fosfato-oxidasa (GPO).

PRINCIPIO

Determinación de los triglicéridos después de la división enzimática con lipasa lipoproteína. El indicador es la quinoneína la cual se genera a partir de la 4-aminoantipirina y el 4-clorofenol por el peróxido de hidrógeno bajo la acción catalítica de la peroxidasa.



REACTIVOS

Componentes y Concentraciones en el Test

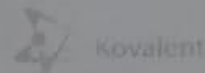
Reactivo:

Good's Tampon	pH 7.2 ± 0.1 a 25°C ± 1°C	50 mmol/L
4-Clorofenol		4 mmol/L
ATP		2 mmol/L
Mg2+		15 mmol/L
Glicerokinasa	(GK)	≥ 0.4 kU/L
Peroxidasa	(POD)	≥ 2 kU/L
Lipasa lipoproteína	(LPL)	≥ 2 kU/L
4-Aminoantipirina		0.5 mmol/L
Glicerol-3-fosfato-oxidasa	(GPO)	≥ 0.5 kU/L
Azida de Sodio		0.95 g/L
FAD		18 mg/L
Poli(etileno)glicol monalquil éter		1.00 g/L
Dodecilpoli (etileno)glicol éter) n, n=9		2.60 g/L

Estándar: 200 mg/dL (2.3 mmol/L) de Triglicéridos

INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD DEL REACTIVO

El reactivo y el estándar son estables hasta el final del mes indicado como fecha de expiración, si se almacenan entre 2 - 8 °C, protegidos de la luz y si se evita la contaminación. ¡No congelar los reactivos!
Nota: Debe mencionarse, que la medición no se ve influenciada por cambios ocasionales en el color del reactivo mientras la absorbancia sea < 0.3 a 546 nm.



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Los reactivos contienen azida de sodio (0.95 g/L) como preservante. ¡No ingerir! Evitar el contacto con la piel o las membranas mucosas.
- Tomar las precauciones necesarias para el uso de reactivos de laboratorio.

MANIPULACIÓN DE DESECHOS

Por favor remítase a los requerimientos legales locales.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El reactivo y el estándar están listos para usarse.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

- Solución de NaCl 9 g/L.
- Equipo general de laboratorio.

TIPO DE MUESTRA

Suero, plasma heparinizado o con EDTA.

Estabilidad:	2 días	a 20 - 25 °C
	7 días	a 4 - 6 °C
	Por lo menos un año	a - 20 °C

(Desechar las muestras contaminadas)

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

Hay disponibles, a petición, aplicaciones para sistemas automáticos.

Longitud de onda	500 nm, 546 nm
Paso Óptico	1 cm
Temperatura	20 - 25 °C / 37 °C
Medición	Contra blanco de reactivo

Nota: El estándar contenido en este kit es de base acuosa y esto no está indicado para uso en la automatización. Por lo tanto recomendamos el uso de un calibrador de matriz biológica como TOPKAL U en equipos automatizados.

Muestra / Estándar	Blanco	Muestra / Estándar
	-	10 µL
Agua destilada	10 µL	-
Reactivo	1000 µL	1000 µL

Mezclar, incubar 10 min. a 20 - 25 °C o 5 min a 37 °C.
Leer la absorbancia contra el blanco dentro de 60 min.

CÁLCULO

Con calibrador

$$\text{Triglicéridos [mg/dL]} = \frac{\Delta A \text{ Muestra}}{\Delta A \text{ Est. / Cal}} \times \text{Cenc. Est. [mg/dL]}$$

FACTOR DE CONVERSIÓN

$$\text{Triglicéridos [mg/dL]} \times 0.01126 = \text{Triglicéridos [mmol/L]}$$

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

Rango de medición

La prueba se ha desarrollado para determinar las concentraciones de triglicéridos dentro de un rango de medición de 1 - 1000 mg/dL (0.01 - 11.3 mmol/L). Cuando los valores exceden este rango, las muestras deben diluirse 1 + 4 con solución de NaCl (9 g/L) y el resultado multiplicado por 5.

Especificidad / Interferencias

No se observó ninguna interferencia con la bilirubina hasta 40 mg/dL. El ácido ascórbico interfiere empezando con una concentración de 6 mg/dL, la hemoglobina interfiere empezando con una concentración de 250 mg/dL.

Sensibilidad / Límite de detección

El límite más bajo de detección es 1 mg/dL.

Instrucciones de Uso

Solamente para uso diagnóstico in vitro

PRECISIÓN (a 37 °C)

en la serie n = 20	valor medio [mg/dL]	DE [mg/dL]	CV [%]
Muestra 1	80,4	1,23	1,53
Muestra 2	106	1,84	1,82
Muestra 3	213	3,14	1,47

de un día a otro n = 20	valor medio [mg/dL]	DE [mg/dL]	CV [%]
Muestra 1	100	1,60	1,60
Muestra 2	177	1,84	1,04
Muestra 3	203	2,16	1,06

MÉTODO DE COMPARACIÓN

Una comparación entre triglicéridos GPO-PAP Kovalent (y) y un test comercialmente disponible (x) utilizando 77 muestras dieron los siguientes resultados: $y = 0,98 x + 1,28 \text{ mg/dL}$; $r = 0,993$.

RANGO DE REFERENCIA















Deseable:	< 200 mg/dL (en ayuno)	(2,3 mmol/L)
Límite superior:	200-400 mg/dL	(2,3-4,5 mmol/L)
Elevado:	> 400 mg/dL	(4,5 mmol/L)

LITERATURA

1. Rifai N, Bachnik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1999. p. 809-61.
2. Cole TG, Klotzsch SG, McNamara J. Measurement of triglyceride concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press, 1997. p.115-25.
3. Recommendation of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Eur Heart J 1998;19: 1434-503.

INFORMACIÓN PARA EL CONSUMIDOR

Leyenda de Símbolos

-  Establecimiento elaborador
-  Temperatura de almacenamiento
-  De uso diagnóstico in vitro
-  Precaución, consúltese los documentos adjuntos
-  Consultar la metodología
-  Material Reciclado
-  No deseché directamente en el medio ambiente
-  Código de lote
-  Fecha de fabricación
-  Fecha de caducidad
-  Riesgo Biológico
-  Altamente tóxico
-  Corrosivo
-  Nocivo

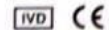
ELABORADO POR

Kovalent do Brasil Ltda
Rua Cristóvão Sardinha, 110 - Jd. Bom Retiro
São Gonçalo - RJ - CEP 24722-414 - Brasil
www.kovalent.com.br
CNPJ: 04.842.199/0001-56
Farm. Resp.: Jorge A. Janoni
CRF: 2848-RJ

SAC: sac@kovalent.com.br - (+55 21) 3907-2534

Fecha de caducidad y Cod. de Lote: CONSULTAR EL RÓTULO

MEDICA



REF 10224-4 4 x 29 mL/10mL

COLESTEROL LDL (LDL)

Cada compartimento contiene una cantidad utilizable de 29 mL de reactivo R1 y 10 mL de reactivo R2.

USO PREVISTO

El reactivo de colesterol LDL EasyRA se utiliza para la determinación cuantitativa de colesterol de lipoproteínas de baja densidad en suero humano o plasma, mediante el Analizador químico MEDICA EasyRA® en laboratorios clínicos. La determinación de LDL se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de trastornos lipídicos (tales como diabetes mellitus), aterosclerosis y varias enfermedades hepáticas y renales.

Utilizar únicamente para diagnóstico *in vitro*. Solo para uso profesional.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Las lipoproteínas disuelven y transportan el colesterol y otros lípidos en el torrente sanguíneo. Existen varias clases de lipoproteínas que muestran diferentes efectos en el corazón y en el sistema cardiovascular.¹ La determinación de colesterol LDL ayuda en el diagnóstico y tratamiento oportunos de los trastornos del metabolismo lipídico y de lipoproteínas. Todos los estudios señalan que el colesterol LDL es el factor clave en la patogénesis de aterosclerosis y la enfermedad de arterias coronarias (CAD).²⁻⁸ El Panel de Tratamiento del Adulto del Programa Nacional de Educación sobre Colesterol (NCEP) recomienda que se realice en todos los adultos de 20 años de edad y mayores, un perfil lipoproteico en ayuno (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, y triglicéridos) cada cinco años para monitorear si existe algún riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.⁴ Aun dentro del rango normal de concentraciones de colesterol total, puede presentarse un aumento en el colesterol LDL con el riesgo incrementado asociado con una enfermedad cardíaca CAD.⁹

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Este método de ensayo directo de determinación de colesterol LDL involucra la remoción de otras lipoproteínas que no son LDL por medio de una disolución selectiva y reacción del Reactivo 1 dentro de un producto no coloreado. En el Segundo paso, el detergente selectivo en el Reactivo 2 disuelve específicamente el colesterol LDL, el cual reacciona entonces con un cromógeno para desarrollar un color que se puede leer ópticamente a 550 nm. La intensidad del color tiene una absorbancia máxima a 550 nm que es proporcional a la concentración de colesterol LDL en la muestra.

REACTIVOS

REACTIVO (R1) DE DETERGENTE DE DISOLUCIÓN DE LDL:

Buffer	
Detergente 1	<1,0%
Colesterol esterasa	<1500 U/L
Colesterol oxidasa	<1500 U/L
Peroxidasa (Rábano picante)	<1300 ppg U/L
Oxidasa ascórbica	<3000 U/L
Conservador	

REACTIVO DE DETERGENTE CROMOGENO DE LDL (R2):

Buffer	
Detergente 2	<1,0%
N,N-bis (4-sulfobutil)-m-toluidina disódica (DSBmT)	<1 mM
Conservador	

PRECAUCIONES

1. Se deben seguir las buenas prácticas de seguridad en el laboratorio cuando se manipula cualquier reactivo. (CLSI, GP17-A2).
2. Los reactivos contienen menos de 0.1% de azida sódica que puede reaccionar al entrar en contacto con tuberías de plomo y cobre y formar azidas de metal altamente explosivas. Consulte la hoja de datos de seguridad para obtener información sobre los riesgos, el peligro y la seguridad.
3. Como en todos los casos de procedimientos de evaluación de diagnóstico, los resultados se deben interpretar teniendo en cuenta todos los otros resultados de las evaluaciones y el estado clínico del paciente.
4. No utilice cubetas lavadas.

INSTRUCCIONES PARA LA MANIPULACIÓN, EL ALMACENAMIENTO Y LA ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

El reactivo está listo para usar. El reactivo que se ha abierto es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se almacena a 2 °C-8 °C. El reactivo es estable una vez almacenado en el área refrigerada para reactivos del Analizador EasyRA por el número de días programados en el chip RFID que se encuentra en el compartimento del reactivo. No use el reactivo si se encuentra turbio o nebuloso o si no logra obtener valores de control de suero conocidos. NO CONGELAR

RECOLECCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE LA MUESTRA/ESTABILIDAD

La muestra requerida es plasma o suero fresco extraído del paciente en ayunas de 12 - 14 horas. Las muestras de plasma deben recolectarse utilizando heparina de lito como anticoagulante. Retire el suero o plasma lo antes posible después de la recolección (dentro de las 3 horas). Si el ensayo no se realiza dentro de las 14 horas siguientes, el suero puede almacenarse hasta 5 días a 2 °C - 8 °C. Si se necesita almacenar las muestras por más de 5 días antes de las pruebas, entonces se podrán congelar a <-80° C. Las muestras solo se pueden congelar una vez. Consulte la publicación H18-A del NCCLS (Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico) para más instrucciones sobre la recolección, la manipulación y el almacenamiento del espécimen.

PROCEDIMIENTO

Materiales suministrados

Compartimiento de reactivo LDL Medica, REF 10224

Materiales adicionales necesarios

Calibrador LDL Medica, REF 10655
Medica EasyQC® Chemistry/Electrolytes – Nivel A, REF 10793
Medica EasyQC Chemistry/Electrolytes – Nivel B, REF 10794
Método de diagnóstico Dye Test – Medica Precision Test Dye Wedge, Ref 10764
Medica Cleaner Wedge – Chemistry & ISE, REF 10660 o
Medica Cleaner Wedge – Chemistry, REF 10661

Instrucciones de uso

El reactivo está listo para usar. Retire la tapa del reactivo y colóquelo en la bandeja de Analizador EasyRA ubicada en el área de los reactivos. La estabilidad del reactivo (60 días máximo) se programa en el chip RFID del compartimiento de reactivos.

Nota: verifique que no haya espuma en la parte interna del cuello del compartimiento después de retirar las tapas y colocar el compartimiento en el analizador. Si encuentra espuma, retírela con un hisopo o una pipeta desechable antes de realizar el análisis. Utilice distintos hisopos o pipetas desechables para los R1 y R2.

Calibración

Se recomienda el calibrador LDL Medica, REF 10655, para la calibración del ensayo. El intervalo de calibración (30 días máximo) se programa en el chip RFID del compartimiento de reactivos. La recalibración es necesaria cada vez que hay un cambio en el lote del reactivo o si ocurre un cambio en los valores de control de calidad. El valor del Calibrador de Colesterol LDL fue asignado por procedimientos rastreables en el Sistema Nacional de Referencias para el colesterol (NRS/CHOL).

Control de calidad

Se recomienda llevar a cabo dos niveles de control del suero humano (normal y anormal) en el ensayo todos los días, cada vez que se le realicen pruebas al paciente y con cada cambio de lote del reactivo. Si en el ensayo del material de control no se obtienen los rangos de valores correctos, esto es indicador de deterioro del reactivo, un mal funcionamiento del instrumento o errores de procedimiento. Cuando se utilizan materiales de control de calidad, el laboratorio debe cumplir con las normas de control de calidad locales, estatales y federales.

Resultados

Al terminar el ensayo, el Analizador EasyRA calcula la concentración de LDL de la proporción de la absorbancia corregida de la muestra desconocida con la absorbancia corregida del calibrador multiplicada por el valor del calibrador.

$$\text{Mg (mg/dL)} = \frac{[(A_{U_{550}} - A_{U_{700}}) - (A_{R_{Blk_{550}}} - A_{R_{Blk_{700}}})] - [(A_{U_{550}} - A_{U_{700}})_{SBik} - (A_{R_{Blk_{550}}} - A_{R_{Blk_{700}}})_{SBik}] \times dF}{[(A_{C_{550}} - A_{C_{700}}) - (A_{R_{Blk_{550}}} - A_{R_{Blk_{700}}})] - [(A_{C_{550}} - A_{C_{700}})_{SBik} - (A_{R_{Blk_{550}}} - A_{R_{Blk_{700}}})_{SBik}] \times dF} \times \text{Valor cal}$$

Donde A_U y A_C son los valores de absorbancia de lo desconocido y el calibrador, respectivamente, $A_{R_{Blk}}$ es la absorbancia del blanco del reactivo, $SBik$ es el blanco de la muestra y "Valor cal" es la concentración de LDL en el calibrador (mg/dL ó mmol/L). Como el volumen de la reacción varía al agregar más tarde el reactivo R2, existe un factor de corrección de dilución (dF) que se incluye en el cálculo.

Valores esperados⁶

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de valores debido a las diferencias que existen entre los instrumentos, los laboratorios y la población local.

El rango de referencia para LDL en suero es conforme a lo siguiente, de acuerdo con el Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) directrices del Panel de Tratamiento del adulto III (ATP III)

Colesterol LDL – Objeto principal de la terapia		
<100	mg/dL	Óptimo
100 - 129	mg/dL	casi óptimo/excede óptimo
130 - 159	mg/dL	Límite superior
160 - 189	mg/dL	Alto
>190	mg/dL	Muy alto

Limitaciones del procedimiento

Evite utilizar muestras de plasma o suero altamente hemolizadas y/o ictericas.

El Analizador EasyRA muestra cualquier resultado por encima de 540 mg/dL como Alta Linealidad "LH". Si el operador selecciona el icono "Re-run", se puede volver a probar la muestra usando la mitad (1/2) del volumen de muestra. Los resultados de los análisis repetidos se calculan para que reflejen el uso de un volumen inferior de muestra. Esto aumentará el rango a reportar de la prueba LDL a 1080 mg/dL.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

NOTA: La prueba de LDL Medica no ha sido certificada ni probada por la Red de Laboratorios de Método de Referencia del Colesterol (CRLMN).

Rango a reportar

El rango a reportar es de 6 a 540 mg/dL. El rango extendido es de 6 a 1080 mg/dL cuando se utiliza la mitad de la muestra (dilución 1:1).

Inexactitud/Correlación (CLSI, EP9-A2)

La tabla a continuación detalla los datos obtenidos en una comparación sobre el rendimiento del reactivo Medica para LDL (y) en el Analizador EasyRA con un reactivo para LDL (x) en el Analizador Roche COBAS MIRA*. Los datos que se muestran a continuación representan determinaciones únicas obtenidas en el Analizador EasyRA vs. el promedio de dos valores replicados obtenidos en el Analizador Roche COBAS MIRA.

Número de muestras	61	Rango de muestras	7 hasta 540 mg/dL
Pendiente	0,9904	Intercepción con y	-0,3123
Coefficiente de correlación	0,9976	Ecuación de regresión	$Y = 0,9904 * X - 0,3123$

*Cobas Mira es una marca registrada de Roche Diagnostics, INC., Indianápolis, Indiana

La tabla a continuación detalla los datos obtenidos en una comparación de muestras coincidentes de suero (x) y plasma heparinizado con litio (y) utilizando el reactivo de LDL Medica en el Analizador EasyRA. Los datos que se indican a continuación representan una determinación única de plasma frente al promedio de dos valores replicados de suero.

Número de muestras	70	Rango de muestras	1,62 to 14,71 mg/dl
Pendiente	0,9854	Intercepto con y	-0,0643
Correlación	0,9891	Ecuación de regresión	$Y = 0,9854 * X - 0,0643$

Imprecisión (CLSI, EP5-A2).

Las medidas duplicadas de cada uno de los cuatro niveles del material de control de calidad se analizaron dos veces al día durante 20 días. A partir de estos datos, se calcularon tanto la imprecisión total como la imprecisión dentro de proceso.

Dentro de la imprecisión corriente:

Nivel del control de calidad mg/dL	Dentro de la depleción de sustrato actual mg/dL	Dentro del CV %
193	2,11	1,1
133	1,59	1,2
83	0,99	1,2
49	0,70	1,4

Imprecisión total:

Nivel del control de calidad mg/dL	Imprecisión total de depleción de sustrato mg/dL	Imprecisión total del CV %
193	3,36	1,8
133	3,03	2,3
83	1,93	2,3
49	131	2,7

Linealidad (CLSI, EP6-A)

Lineal de 6 a 540 mg/dL. Con base en la regresión lineal $Y = 1,00 \cdot X - 4,03$.

El rango lineal puede extenderse sobre 540mg/dL. El Analizador químico Medica EasyRA muestra cualquier resultado por encima de 540 mg/dL como Alta Linealidad "LH". Si el operador selecciona el icono "Re-run", se puede volver a probar la muestra usando la mitad (1/2) del volumen de muestra. Los resultados de los análisis repetidos se calculan para que reflejen el uso de un volumen inferior de muestra. Esto extenderá efectivamente el rango a reportar de la prueba LDL a 1080 mg/dL.

Límite de cuantificación (LOQ): 04,8 mg/dL (CLSI, EP17-A)

Sustancias de interferencia (NCCLS EP7-A)

Menos del 10% de interferencia fue clasificado como "interferencia no significativa".

No se encontraron interferencias significativas en niveles de hasta 600 mg/dL de hemoglobina.

Existe una interferencia significativa sobre 5,5 mg/dL de bilirrubina. No use muestras ictericas.

No se encontraron interferencias significativas en niveles de hasta 500 mg/dL de triglicéridos (con Intralipid*).

No se encontraron interferencias significativas en niveles de hasta 50 mg/dL de ácido ascórbico.

Intralipid es una marca registrada de Pharmacia AB, Clayton, NC.

Young facilita una lista de medicamentos y otras sustancias que interfieren con los análisis de química clínica.^{10,11}

REFERENCIAS

1. Gotto AM. Lipoprotein metabolism and the etiology of hyperlipidemia, Hospital Practice, 23: Suppl 1,4 (1988).
2. Crouse, J.R., et al., Studies of low density lipoprotein molecular weight in human beings with artery disease. J. Lipid Res., 26:
3. Badimon JJ, Badimon L., Fuester V., Regression of Atherosclerotic Lesions by High-Density Lipoprotein Plasma Fraction in Cholesterol-Fed Rabbit. Journal of Clinical Investigation, 85:1234 - 41 (1990).
4. Castelli WP et al. Cholesterol and other lipids in coronary heart disease, Circulation, 55: 767 (1977).
5. Barr DP, Russ EM, Eder HA, Protein-lipid relationships in human plasma, Am. J. Med., 11:480 (1951).
6. Gordon T., et al., High density lipoprotein and coronary heart disease, Am. J. Med., 62:707 (1977).
7. William P., Robinson D., Baily A., High density lipoprotein and coronary risk factors, Lancet, 1,72 (1979).
8. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T., Cholesterol in the prediction of arteriosclerotic disease; New perspectives based on the Framingham study, Am. Intern. Med., 90:85 (1979).
9. National Institute of Health publication No. 93-3095, September 1993.
10. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests* 4th ed. Washington, DC. AACC Press, 1995.
11. Young DS. *Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests*. 2nd ed. Washington, DC. AACC Press, 1997.

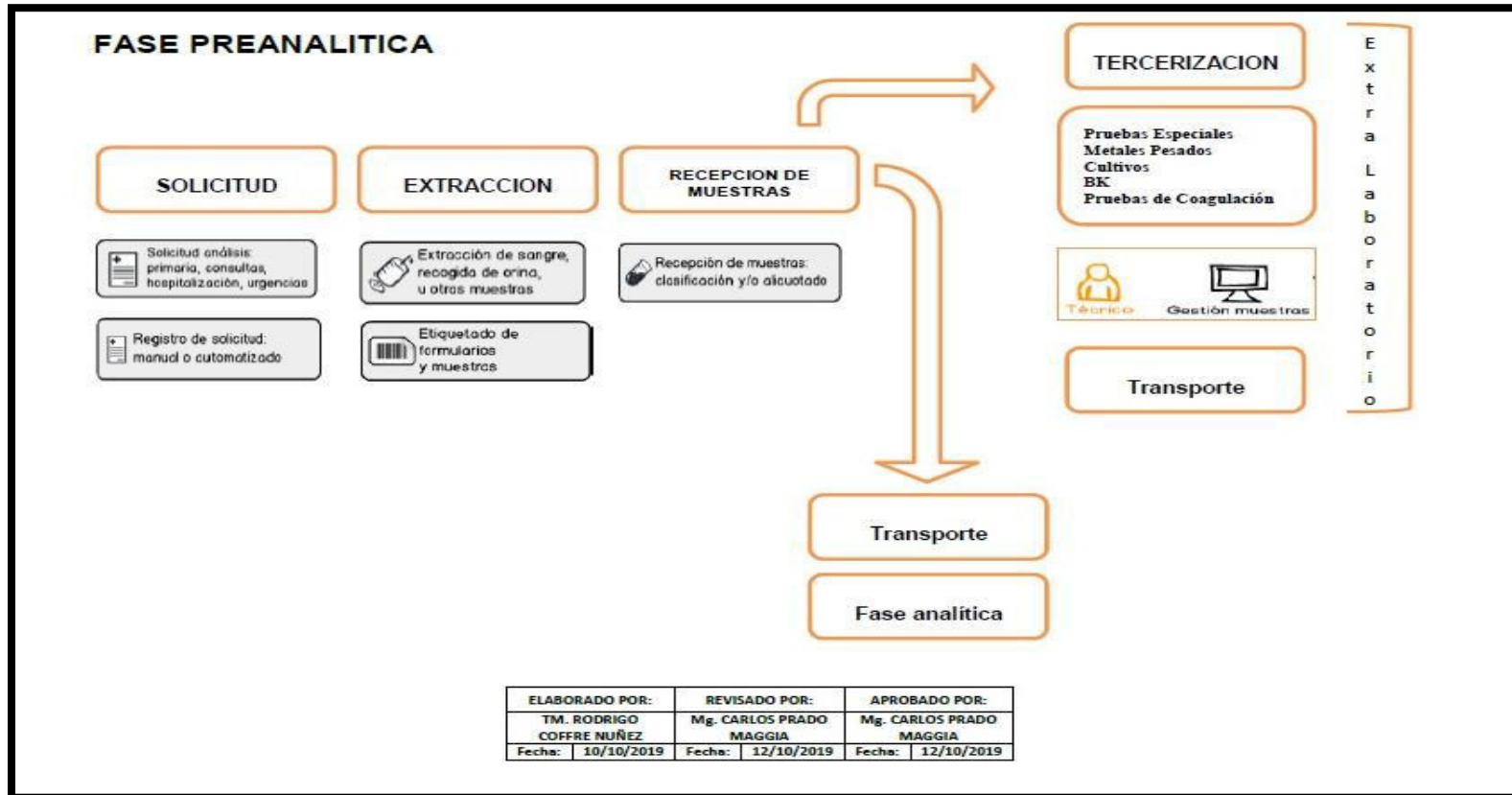
Parámetros del ensayo (LDL) EasyRA

Longitud de onda primaria (nm)	550
Longitud de onda secundaria (nm)	700
Tipo de reacción	Punto terminal (2)
Dirección de la reacción	Aumento
Blanco del reactivo	Si (con cada calibración)
Blanco de la muestra	Si
Tiempo de reacción	10,4 min.
Intervalo de calibración (máximo)	30 días
Estabilidad integrada del reactivo cargado	60 días

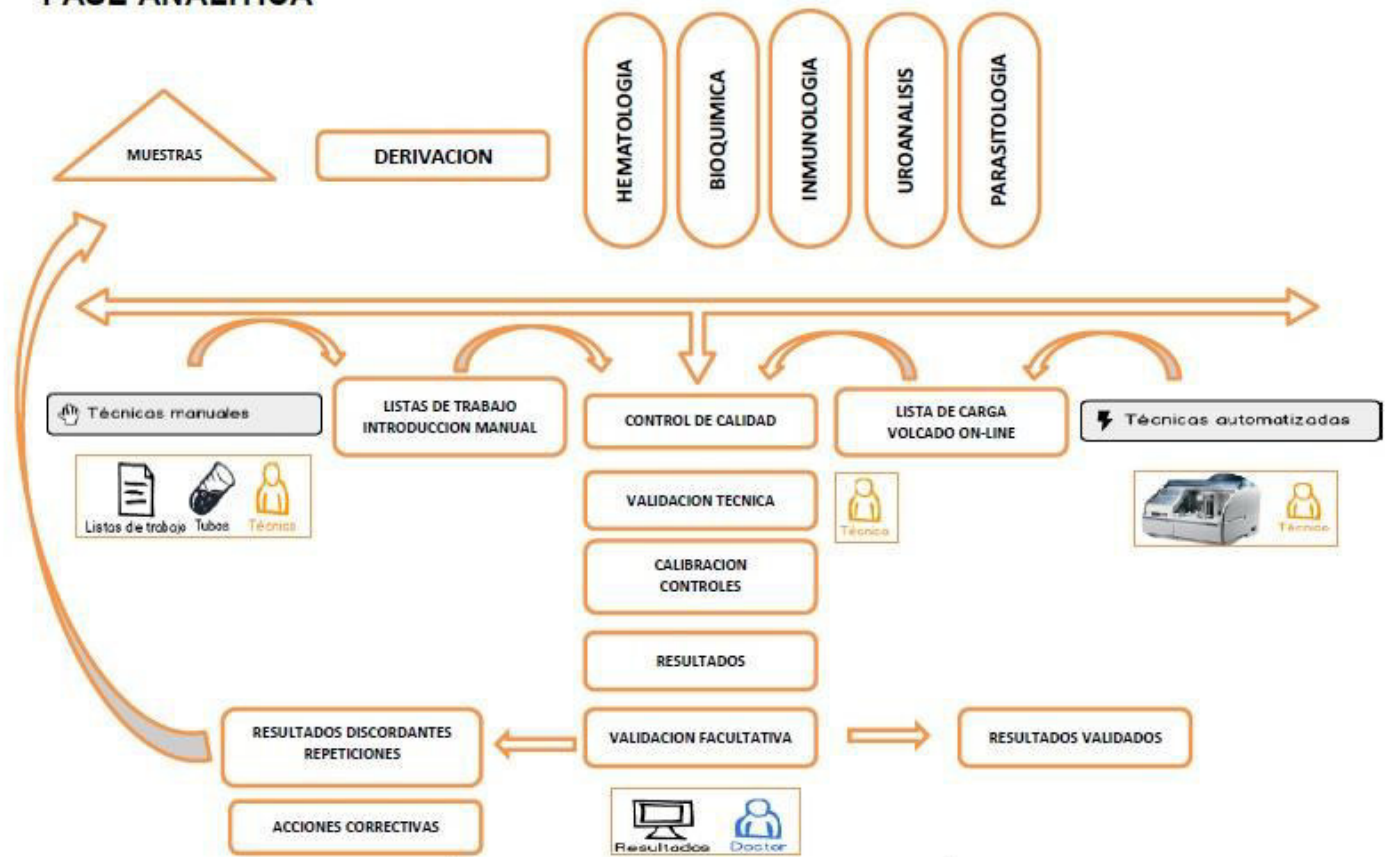
Suero/Plasma

Volumen de la muestra (µl)	2,5
Volumen del diluyente 1 (µl)	15
Volumen del diluyente 2 (µl)	20
Volumen del reactivo R1 (µl)	250
Volumen del reactivo R2 (µl)	83
Puntos decimales (predeterminados)	0
Unidades (valores predeterminados)	mg/dL
Factor de dilución	1:1 (para extender el rango de medición)
Rango a reportar	6 hasta 540 mg/dL.

Anexo 2 – Flujoograma de trabajo



FASE ANALITICA



ELABORADO POR:	REVISADO POR:	APROBADO POR:
TM. RODRIGO COFFRE NUÑEZ	Mg. CARLOS PRADO MAGGIA	Mg. CARLOS PRADO MAGGIA
Fecha: 10/10/2019	Fecha: 12/10/2019	Fecha: 12/10/2019

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CODIGO:

Nº Historia clínica: _____ Sexo: _____

Edad: _____ Ocupación: _____

Ocupación: _____

Perfil lipídico

Marcador	Resultado	Observaciones
Colesterol total		
HDL		
LDL		
VLDL		
Trigliceridos		

Anexo 4 Matriz de consistencia

“EVALUACIÓN DE LOS INTERVALOS DE REFERENCIA DEL PERFIL LIPÍDICO ESTABLECIDOS CON EL ANALIZADOR EasyRA v7.3.1 EN ADULTOS DE LIMA, 2020”

FORMULACION DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	DIMENSIONES	INSTRUMENTO DE MEDICION	METODOLOGIA
<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuáles son los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL Establecer intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020.</p>	<p>VARIABLE 1 Intervalo de referencia</p>	<p>Límite de referencia inferior (2.5%) Límite de referencia superior (97.5%)</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>	<p>Método de investigación Método deductivo inferencial</p> <p>Enfoque de investigación Enfoque cuantitativo.</p> <p>Tipo de investigación Aplicada.</p> <p>Diseño de investigación Descriptiva, transversal, Retrospectivo</p>
<p>PROBLEMAS SECUNDARIOS ¿existirán diferencias en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020, según sexo?</p> <p>¿Cuál será el porcentaje de valores dentro en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020?</p> <p>¿Cuál será la proporción de transferencia satisfactoria de en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020?</p>	<p>OBJETIVO ESPECIFICO Establecer diferencias en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020, según sexo.</p> <p>Determinar el porcentaje de valores dentro en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020.</p> <p>Determinar la proporción de transferencia satisfactoria de en los intervalos de referencia del perfil lipídico establecidos con el analizador EasyRA en adultos atendidos en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020.</p>	<p>VARIABLE 2 Perfil lipídico</p>	<p>Colesterol total Trigliceridos HDL LDL VLDL</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>	<p>Población: todos los pacientes adultos sanos que acuden a la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020.</p> <p>Muestra: pacientes adultos aparentemente sanos que se realicen un perfil lipídico completo en la clínica de salud ocupacional Pulso Salud, Lima 2020.</p> <p>Muestreo: 120 pacientes de cada sexo según la guía CLSI EP28 A3C..</p> <p>Análisis de Datos: Eliminación de valores extremos, establecimiento de rangos mínimos y máximos, evaluación de transferencia con intervalos de fabricantes considerando un intervalo de confianza de 95 % como significativos.</p>

Anexo 5



"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

Lima, 1 de Julio del 2021

BACHILLER: GERSON LOVERA LIMACHI
TESISTA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Presente. -


APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

De mi consideración:

Me es grato dirigirme a usted y saludarlo cordialmente, y a la vez manifestarle que su proyecto de tesis titulado "**Evaluación de los intervalos de referencia del Perfil Lipídico establecidos con el analizador EasyRA v7.3.1 en adultos de Lima, 2020**", cuyo tipo es de diseño descriptivo de corte Transversal, retrospectivo. Ha sido evaluado por mi persona como el jefe del área de laboratorio de la "Clínica de Salud Ocupacional PULSO SALUD". Por lo tanto, con las facultades que se me dan como jefe de Laboratorio he decidido aprobar su proyecto.

En consecuencia, por tener característica de ser autofinanciado, **AUTORIZO** la ejecución del proyecto, quedando bajo la responsabilidad del investigador.

Sin otro tema en particular, le expreso mi consideración y estima.


CARLOS TORIBIO PRADO MAGGIA
Médico Patólogo Clínico
CMP 15207 R.N.E. 7706
JEFE AREA DE LABORATORIO
PULSO CORPORACION MEDICA S.R.L.

Anexo 6

VARIABLE	CONCEPTO	TIPO	INDICADOR	ESCALA/CATEGORÍA
Intervalo de referencia	Margen de datos sobre relacionados a una magnitud biológica en base a datos estándares	Cuantitativo ordinal	Límite de referencia inferior (2.5%) Límite de referencia superior (97.5%)	Rango de referencia de cada magnitud biológica
Perfil lipídico	Conjunto de pruebas que cuantifican la distribución de lípidos en el suero humano	Cuantitativo continuo	Colesterol total HDL LDL VLDL Triglicéridos	125-200 mg/dL >40 mg/dL <100 mg/dL 2-30 mg/dL <150 mg/dL