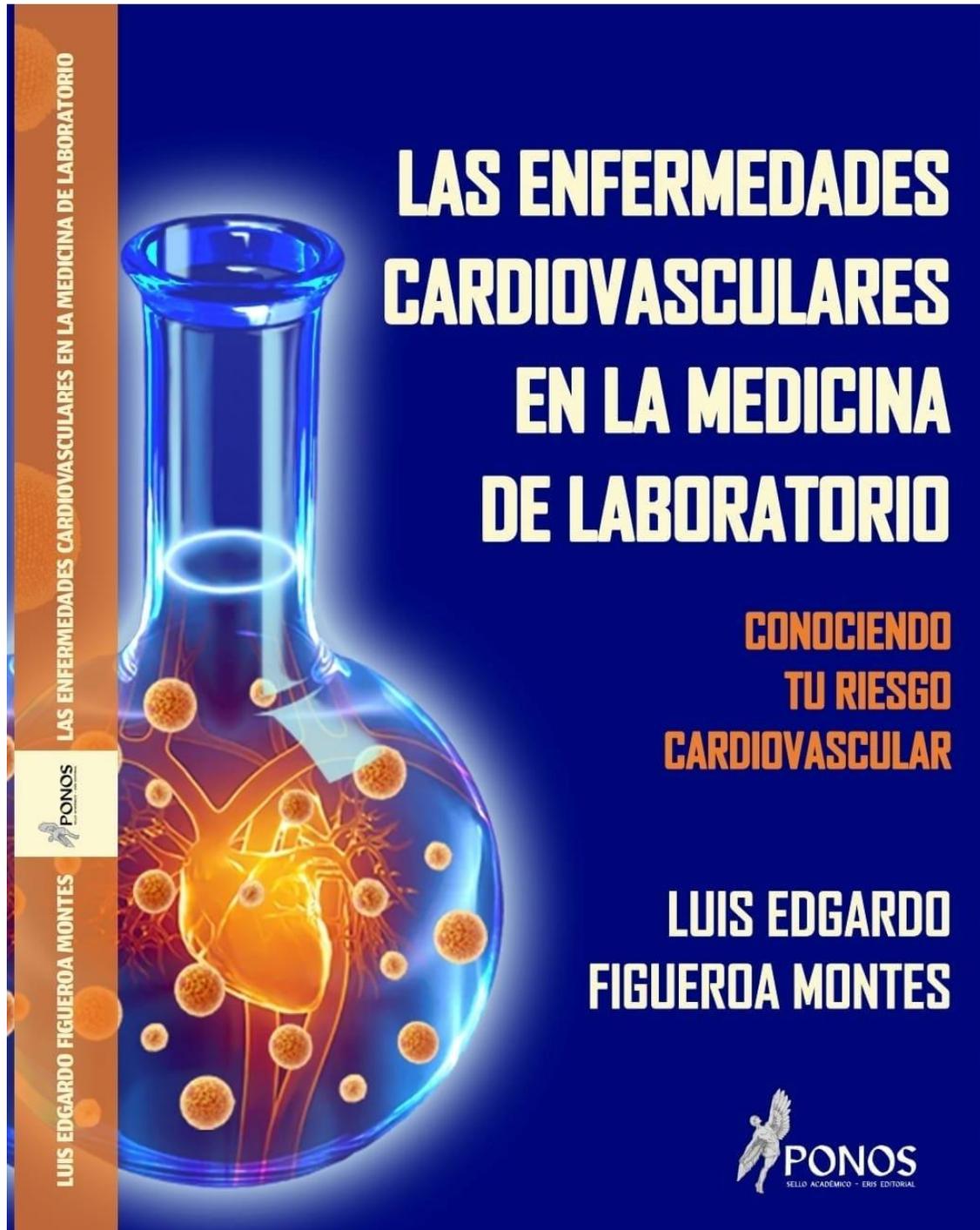
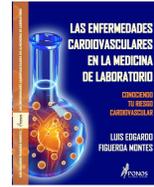
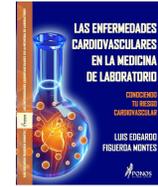




TABLAS





## TABLAS

### Página 89

Prueba de laboratorio	Error aleatorio (CV %)	Error sistemático (BIAS-Sesgo en %)	Error total (CV+BIAS)
Colesterol total	3	±3	8,9
Triglicéridos	5	±5	15
HDL < 42 mg/dL	Desviación estándar < 1,7 mg/dL	±5	13
HDL ≥ 42 mg/dL	4	±5	13
LDL	4	±4	12

Abreviatura: CV – coeficiente de variación

**Tabla 1.** Requisitos de calidad para mediciones de lípidos según NCEP

*Adaptado por el autor de Revista Laboratorio Clínico (8)*



## TABLAS

### Página 90

Pruebas de laboratorio	Material de referencia primario	Material de referencia secundario
Colesterol total	Colesterol NIST SRM 911b	Mezcla sueros congelados del CDC
	Colesterol puro	
Triglicéridos	NIST SRM 1595b	Mezcla sueros congelados del CDC
	Tripalmitina	
HDL	No establecido	Mezcla sueros congelados del CDC
LDL	No establecido	Mezcla sueros congelados del CDC
Lipoproteína (a)	Lp(a) purificada y liofilizada	OMS/IFCC SRM 2B
Apolipoproteína A1	BCR-CRM 393 (Apo A1 purificada)	OMS/IFCC SP1-01 HDL purificada tamponada (Valor asignado por CDC)
Apolipoproteína B	D = 1,030-1,050 g/mL (LDL purificada por UC)	OMS/IFCC SP3-07 Preparación sérica liofilizada (Valor asignado por NWLMDRL)

**Abreviaturas:** BCR: European Community Bureau of Reference; CDC: Centers for Disease Control and Prevention; CRM: Certified Reference Material; D: densidad; IFCC: Federación Internacional de Química Clínica; NIST: National Institute of Standards and Technology; NWLMDRL: Northwest Lipid Metabolism and Diabetes Research Laboratories; OMS: Organización Mundial de la Salud; SRM: Standard Reference Materials; UC: ultracentrifugación.

**Tabla 2.** Materiales de referencia primarios y secundarios para la medición de lípidos

*Adaptado por el autor de Revista Laboratorio Clínico (8)*



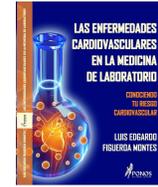
TABLAS

Página 95

Variable	Método		
	Inmunoturbidimetría	Inmunonefelometría	
		Punto final	Cinética
<b>Fundamento general</b>	Formación de inmunocomplejos con el anticuerpo dirigido contra la proteína a medir	---	---
<b>Fundamento específico</b>	Medición de la difracción de la luz en un ángulo determinado, alterada por los inmunocomplejos	Medición de la difracción de la luz en un ángulo determinado, alterada por los inmunocomplejos formados	Medición del cambio de la velocidad de emisión de la luz dispersada, en función de la velocidad de formación de los inmunocomplejos
<b>Anticuerpos</b>	---	Anti-apo A1 Anti-apo B Anti-Lp(a)	---

**Tabla 3.** Procedimientos para la medición de Apolipoproteínas A1 y B, y Lp (a)

*Adaptado por el autor de Revista Laboratorio Clínico (8)*



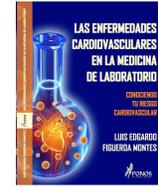
## TABLAS

### Página 99

Variable	Causa	Problema
<b>Temas analíticos</b>	Nuevas terapias: concentraciones muy bajas de LDL	Ampliación de errores de medición y cálculo (por ejemplo, Friedewald)
	Prueba de lípidos sin ayuno	Variación postprandial de TG en el cálculo de LDL
	Aumento de la prevalencia de obesidad, diabetes y aumentos moderados o importantes de TG	Sesgo de no especificidad en muestras hipertriglicéridémicas (> 175 mg/dL) y dislipidémicas
	Lipoproteína (a) elevada	Sobre-estimación de LDL
<b>Temas clínicos</b>	Aumento de la prevalencia de obesidad y diabetes.	LDL es un marcador menos predictivo
	Riesgo residual de ECV (en tratamiento)	Riesgo residual inexplicable por LDL
	Medicina personalizada	LDL tiene bajo o ningún rendimiento diagnóstico y predictivo en ciertos pacientes

**Tabla 4.** Actuales desafíos para medir el colesterol LDL

*Adaptado por el autor de la Revista Clinical Chemistry (23)*



TABLAS

Página 108

Test	Estimación del riesgo de ECV	Caracterización de dislipidemia	Elección de tratamiento	Objetivo del tratamiento	Valor deseable en pacientes según su riesgo
<b>Colesterol total</b>	Sí (a)	Opcional (b)	Opcional (b)	Opcional (b)	<190 mg/dL
<b>LDL</b>	Sí	Sí	Sí	Sí	Bajo a moderado riesgo <115 mg/dL
					Alto riesgo <100 mg/dL
					Muy alto riesgo <70 mg/dL
<b>TG</b>	Sí	Sí	Sí	No	Ayuno <150 mg/dL
					Sin ayuno <175 mg/dL
<b>Colesterol No HDL</b>	Sí	No	No	Sí (c)	Riesgo moderado <145 mg/dL
					Alto riesgo <130 mg/dL
					Muy alto riesgo <100 mg/dL
<b>Apo B</b>	Opcional (c)	Sí (c)	No	Opcional (c)	Alto riesgo <100 mg/dL
					Muy alto riesgo <80 mg/dL

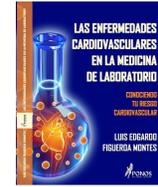
(a) En combinación con HDL

(b) Debe considerarse cuando LDL no está disponible.

(c) En pacientes con hipertrigliceridemia leve a moderada (entre 175-880 mg/dL)

**Tabla 5.** Indicación clínica de la cuantificación de lípidos y lipoproteínas aterogénicas.

*Adaptado por el autor de la Revista Clinical Chemistry (23)*



## TABLAS

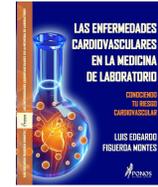
### Página 113

<b>Colesterol total</b>	Variaciones pre-analíticas e intraindividuales (biológicas)
	Pacientes con aumento de Lp (a)
<b>HDL</b>	Variaciones pre-analíticas e intraindividuales (biológicas)
	Medición inexacta del HDL (sesgo de no especificidad) en muestras dislipidémicas
<b>VLDL</b>	La relación TG / colesterol aumenta con el incremento de los TG
	Uso inválido de la relación TG/colesterol, en dislipoproteinemia tipo III y quilomicronemia
	Variaciones intraindividuales (biológicas) del TG
	Variaciones posprandiales del TG, cuando se usan muestras sin ayuno
	Aumento de la concentración de glicerol libre en ensayos de TG sin blanco de glicerol (a)

(a) La concentración de glicerol libre o endógeno en una muestra 1 mg/dL equivale a 10 mg/dL de triglicéridos (TG). El aumento de las concentraciones basales de glicerol se encuentra en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica.

**Tabla 6.** Fuentes analíticas y biológicas de error, en el cálculo de la ecuación Friedewald para el LDL.

*Adaptado por el autor de la Revista Clinical Chemistry (23)*



## TABLAS

### Página 118

Ensayo	Supuesto error total	Concentración definida en un paciente modelo	Rango de incertidumbre esperado
<b>Colesterol total</b>	9% (a)	200 mg/dL	182–218 mg/dL
<b>Triglicéridos</b>	15% (a)	250 mg/dL	212–288 mg/dL
<b>HDL</b>	-20% a + 36% (b)	40 mg/dL	32–54 mg/dL
<b>Colesterol No-HDL</b>	Derivado de CT y HDL	160 mg/dL	128–186 mg/dL
<b>LDL dosado</b>	-26% a + 32% (b)	110 mg/dL	82–145 mg/dL
<b>LDL calculado (Friedewald)</b>	Derivado de CT, TG y HDL	110 mg / dL	70–144 mg/dL
<b>Apo-B</b>	12% (c)	110 mg / dL	97–123 mg/dL

- (a) Basado en los criterios de rendimiento analítico de la National Cholesterol Education Program (NCEP). Lab Medicine 2008; 39: 481–90.
- (b) Los rangos de error total, a través de diferentes métodos LDL y HDL dosados (d), en muestras dislipidémicas. El error total combina sesgo sistemático e imprecisión aleatoria. Las tablas no son relevantes para el monitoreo de un paciente por el mismo laboratorio / método a lo largo del tiempo. En esta situación, el sesgo permanece constante y solo la imprecisión es relevante. Será más bajo que el error total, al menos para HDLd y LDLd (<10%), pero no para el CT, TG. Clin Chem 2010; 56: 977–86.
- (c) Basado en la evaluación de mejores prácticas de la División de Lipoproteínas y Enfermedades Vasculares de la American Association for Clinical Chemistry (AACC). Clin Chem 2013; 59: 752–70.

**Tabla 7.** Ejemplos de incertidumbre interlaboratorio cuando los parámetros lipídicos plasmáticos se determinan por diferentes métodos

*Adaptado por el autor de la Revista Clinical Chemistry (23)*



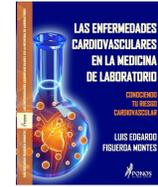
TABLAS

Página 138

CARACTERÍSTICA	Colesterol LDL	Colesterol no-HDL	Apo B	Partículas de LDL
<b>FORTALEZAS</b>	Ensayos de laboratorio de amplia disponibilidad para su medición (LDL dosado) o su cálculo (LDL calculado)	No depende de la variabilidad de los triglicéridos	Proteína definida para ser dosado	Mide el número y tamaño de las partículas de LDL.
	Rendimiento clínico: fuerte factor de riesgo causal basado en evidencia	Se puede calcular sin ayuno	Estándar internacional disponible	Proporciona una cuantificación simultánea del número y tamaño de partículas VLDL, IDL, LDL, HDL y, en algunos casos, otros biomarcadores metabólicos o inflamatorios, en una sola ejecución del ensayo.
	Efectividad clínica: el tratamiento dirigido sobre los resultados de LDL reduce el riesgo cardiovascular	Incluye al colesterol remanente	Rendimiento analítico: precisión de la prueba con y sin ayuno	
			Prueba automatizada; se puede integrar con facilidad en plataformas de autoanalizadores de laboratorio disponibles	
			Rendimiento diagnóstico para caracterizar dislipidemias mixtas y complejas	
<b>DEBILIDADES</b>	Errores de medición de LDL dosado en muestras dislipidémicas y en muestras de pacientes enfermos	Errores de medición de HDL en muestras dislipidémicas	Rendimiento clínico debatido frente a LDL y colesterol no-HDL para la estimación del riesgo en poblaciones generales debido a las altas correlaciones con colesterol total y LDL	Sin estandarización
	LDL calculado afectado por errores de medición del HDL	Diferentes ensayos de HDL afectan la variabilidad de medición entre laboratorios	Puntos de corte de riesgo arbitrario y para evaluar el riesgo con los objetivos de tratamiento	Acuerdo inconsistente entre diferentes métodos
	LDL calculado afectado por la variabilidad de los triglicéridos postprandiales. Inválido su cálculo cuando los triglicéridos superan los 400 mg/dL	Los puntos de corte para evaluar el riesgo son arbitrarios y los objetivos de tratamiento, no validados para el rendimiento clínico	No hay evidencia consistente de un beneficio económico significativo para la salud de la población de terapias intensificadas o novedosas que busquen reducir la Apo-B	Tecnología costosa y/o no disponible de manera fácil
	LDL calculado y LDL dosado influenciados por un aumento de la lipoproteína a (Lip a)			
	Sesgo de no especificidad que depende del fabricante en comparación con el método de referencia			No se integra con facilidad en operaciones de laboratorio de alto rendimiento

**Tabla 9.** Fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas sobre los biomarcadores: LDL, colesterol no-HDL, Apo-B y partículas de LDL

*Adaptado por el autor de Clinical Chemistry, Volume 64, Issue 7, 1 July 2018, Pages 1006–1033 (23)*



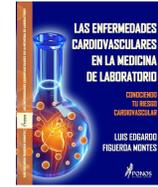
TABLAS

Página 139

CARACTERÍSTICA	Colesterol LDL	Colesterol no-HDL	Apo B	Partículas de LDL
<b>OPORTUNIDADES</b>	Las nuevas terapias parecen reducir de forma segura el LDL a concentraciones muy bajas (el seguimiento a largo plazo es limitado)	Presupuesto de atención médica sin gasto adicional	Aumento de la prevalencia de obesidad, diabetes y dislipidemia aterogénica con aumento de Apo-B	Aumento de la prevalencia de dislipidemia aterogénica con aumento de partículas LDL y VLDL
	Las nuevas terapias confirman la hipótesis de LDL «cuanto más bajo, mejor»	Aumento del proceso de muestras de sangre sin ayuno	Reclasificación de riesgo adicional por análisis de discordancia frente a LDL (y en algunos estudios frente a colesterol no-HDL)	Riesgo adicional por análisis de discordancia frente a LDL
	Aumenta la conciencia y la demanda de detección de hipercolesterolemia familiar	Reclasificación de riesgo adicional por análisis de discordancia frente a LDL	Utilidad clínica particularmente cuando el LDL es bajo o los TG aumentan (es necesario validarlos)	Evidencia emergente de rentabilidad por metaanálisis
	Existen propuesta de nuevas ecuaciones para mejorar el cálculo del LDL	Utilidad clínica, particularmente cuando el LDL es bajo o los TG aumentan (debe validarse)	Aplicaciones de espectrometría de masa en los laboratorios clínicos, permite pruebas de apolipoproteína más precisas	Se están desarrollando ensayos por resonancia magnética automatizados
<b>AMENAZAS</b>	Riesgo residual de las enfermedades cardiovasculares en el tratamiento, no explicado por el colesterol LDL.	No hay comprensión conceptual por parte de la mayoría de los médicos y pacientes.	Incrementos potenciales del gasto en la atención médica	Ensayos poco disponibles en laboratorios clínicos
	Prevalencia creciente de obesidad, diabetes y dislipidemia aterogénica, en la que el LDL es menos predictivo.		Tasas bajas de logro de objetivos en las terapias con estatinas, incluidas las estatinas con altas dosis	No hay comprensión conceptual por parte de la mayoría de los médicos y pacientes.
	Desempeño analítico incierto a concentraciones muy bajas obtenidas con las nuevas terapias.		No hay comprensión conceptual por parte de la mayoría de los médicos y pacientes.	

**Tabla 9.** Fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas sobre los biomarcadores: LDL, colesterol no-HDL, Apo-B y partículas de LDL

*Adaptado por el autor de Clinical Chemistry, Volume 64, Issue 7, 1 July 2018, Pages 1006–1033 (23)*



TABLAS

Página 141

Variable	Características del test	LDL	Colesterol no-HDL	Apo-B	Partículas de LDL
<b>Rendimiento analítico (a)</b>	Ensayos precisos	Sí	Sí	Sí	Sí
	Ensayos exactos (independencia del método)	No	No	Sí	No
	Es posible dosarlo sin ayuno	Con triglicéridos < 395 mg/dl	Sí	Sí	Sí
	Ensayos accesibles	Sí	Sí	Sí	No
	Alto rendimiento y respuesta rápida	Sí	Sí	Sí	Sí
	Costos operacionales razonables	Sí	Sin costo adicional	Sí	No
<b>Rendimiento clínico (b)</b>	Existe asociación robustas con incidentes de enfermedad cardiovascular	Sí	Sí	Sí	Sí
	Existe información nueva más allá de los marcadores existentes	(Referencia)	Sí	Sí	Sí
	Existen límites de decisión validados	No	No	No	No
<b>Eficacia clínica (c)</b>	¿Superioridad a las pruebas existentes?	(Referencia)	Probable	Probable	Probable
	¿Tiene asociación de riesgo modificable (objetivo del tratamiento)?	Sí	Sí	Sí	Sí
	¿El tratamiento guiado por biomarcadores reduce el riesgo de ECV?	Sí	Probable	Probable	Desconocido
<b>Costo efectividad (d)</b>	¿El tratamiento guiado por biomarcadores ahorra gastos en la atención médica?	Sí	Desconocido	Desconocido	Desconocido

(a) *Validez analítica*: capacidad de la prueba para ajustarse a especificaciones de calidad predefinidas para medir el biomarcador de interés. (b) *Precisión diagnóstica o pronóstica*: capacidad de la prueba para detectar de forma consistente pacientes con alto riesgo de desarrollar ECV. (c) *Utilidad clínica*: capacidad de la prueba para mejorar los resultados de salud del paciente en la atención clínica estándar. (d) Ventaja económica de la introducción de la prueba en la práctica médica (relación calidad / precio)

**Tabla 10.** Evidencia actual para el uso médico de LDL, colesterol no-HDL, Apo-B y partículas de LDL, como biomarcadores basados en criterios esenciales.

*Adaptado por el autor de Clinical Chemistry, Volume 64, Issue 7, 1 July 2018, Pages 1006–1033 (23)*