

DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA

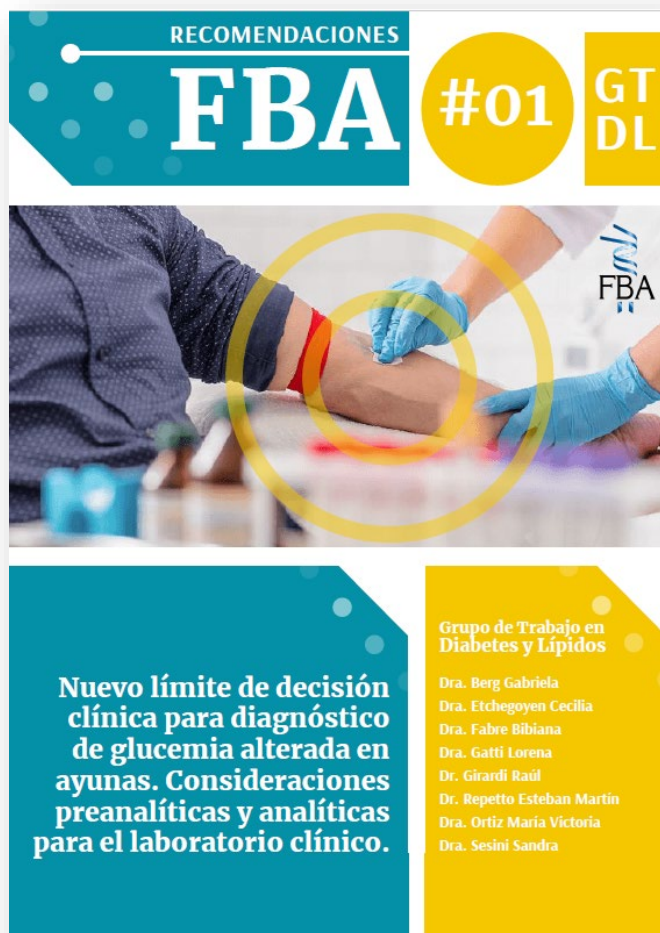
Estandarización del perfil lipídico
como herramienta para optimizar
la estratificación del riesgo cardiovascular

Prof. Dra. Gabriela Berg

CONFLICTOS DE INTERÉS

Conferencias y/o presentaciones académicas
PTC Therapeutics - Novartis - Mindray Argentina

Subsidios de Investigación: PTC Therapeutics

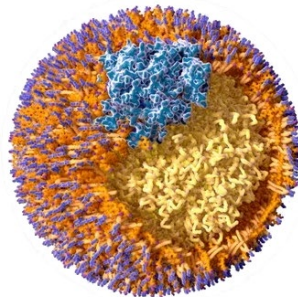




European Heart Journal (2017) 38, 2459–2472
doi:10.1093/eurheartj/ehx144

CURRENT OPINION

Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel



PREMISAS A CONSIDERAR

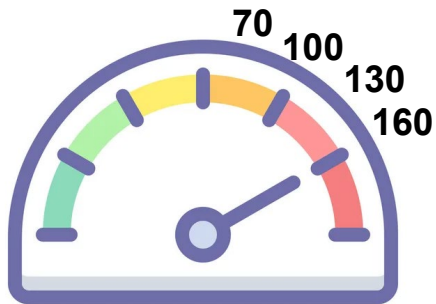
Sin lipoproteínas no hay aterogénesis



C-LDL es el 1º target de tratamiento



Cuanto antes se trate, mejor



¿Qué valores de decisión clínica informamos para el C-LDL?

¿Por qué?
Además...

Hasta ahora no había una recomendación bioquímica nacional
hay un mal uso de la Fórmula de Friedewald

NTG (<150 mg/dL de TG)	MiTG (151-200 mg/dL de TG)	MoTG (201-400 mg/dL de TG)	HTG (> 400 mg/dL TG)
N= 9289	N= 6872	N= 5886	N= 701

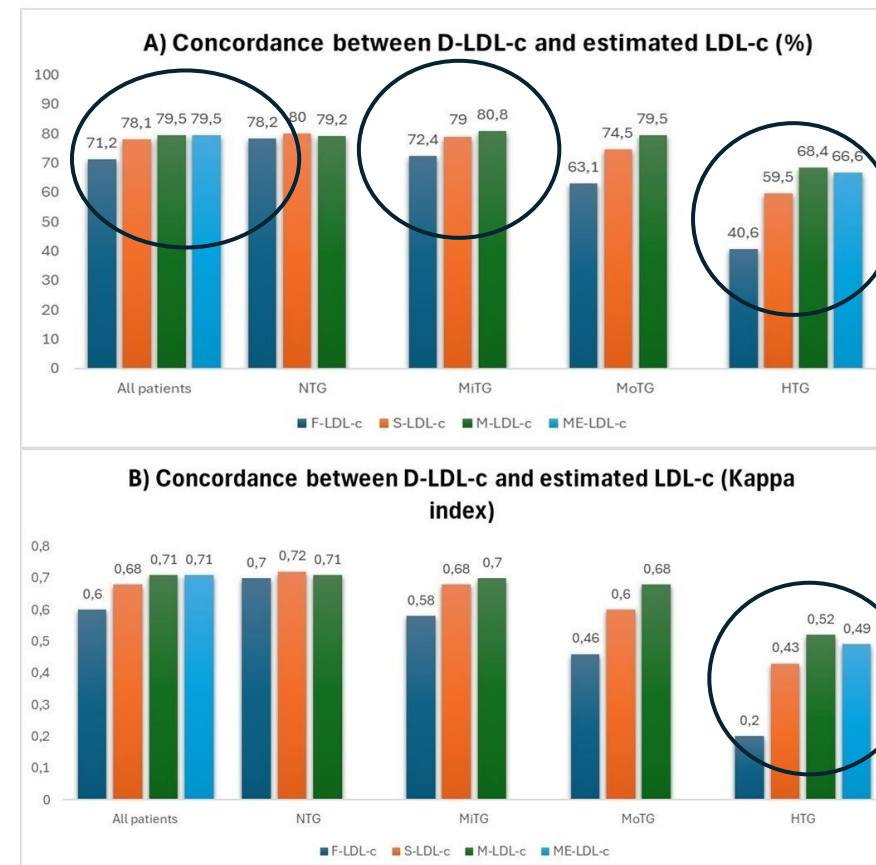


D-LDL-c < 55 mg/dL	N= 2424
D-LDL-c entre 56-70 mg/dL	N=2109
D-LDL-c entre 71-116 mg/dL	N=8308
D-LDL-c entre 117-190 mg/dL	N=8573
D-LDL-c > 190 mg/dL	N=1334

N Total= 22748

Al aumentar la concentración de TG, puede haber:

- subestimación de c-LDL (Friedewald y Sampson)
- sobreestimación (Martin)



Colesterol-LDL

1- Consideraciones Analíticas:

Medir **del Colesterol-LDL por métodos directos**.

Fórmula de **Friedewald para sueros NTG**.

Desestimar Fórmula de **Friedewald** en:

TG > 175 mg/dl,

Colesterol-LDL es <70 mg/dl.

En estos casos se recomienda el uso de las fórmulas de

Martin-Hopkins validada hasta 800 mg/dl,

Sampson validada hasta 900 mg/dl (**puede integrarse al SIL**).

2- Consideraciones Postanalíticas:

Los valores de decisión clínica para el Colesterol-LDL se basan en la **estratificación en categorías de riesgo** de mortalidad cardiovascular según las últimas recomendaciones nacionales e internacionales sobre el tratamiento de las dislipemias.

4- Colesterol-LDL

Método: Indicar método o fórmula utilizada

Meta según la estratificación del riesgo de ECV

Bajo <116 mg/dL

Moderado <100 mg/dL

Alto < 70 mg/d

Muy Alto <55 mg/dL

Las anomalías lipídicas son comunes en personas con IR/diabetes tipo 2, pero la prevalencia varía entre diferentes poblaciones, la presencia del síndrome metabólico, obesidad y la variable definición de los niveles de corte para los triglicéridos séricos



Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis
Universidad de Buenos Aires-Argentina

1- ↑ LDL-C

2- Dislipemia
Aterogénica

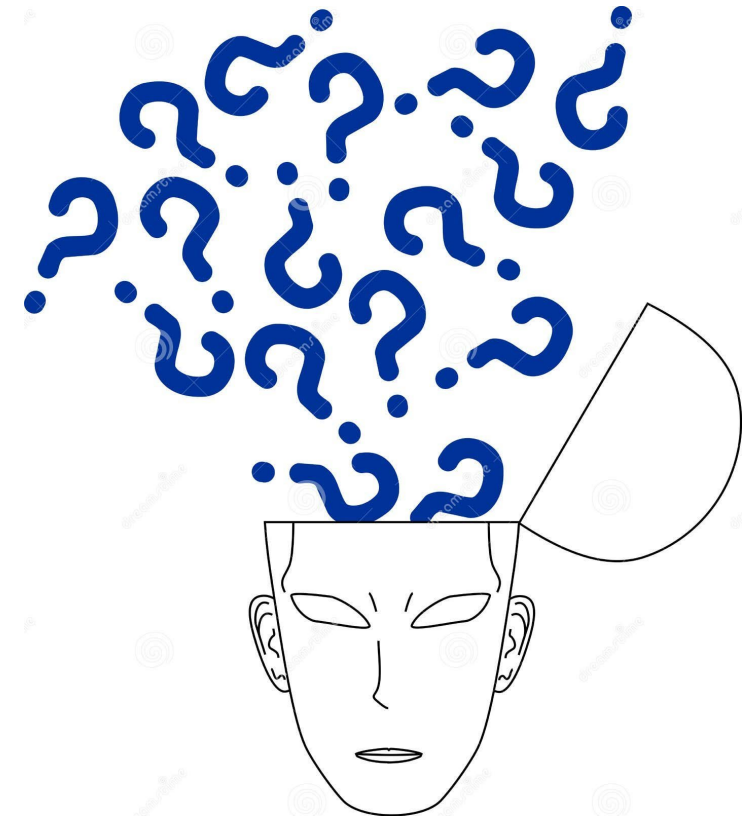
Aumento de TG
Quilomicrón + VLDL +
Remanentes

Riesgo
Residual

LDL
pequeña y
densa

C-HDL
disminuido

¿LOS TG *PER SE* SON UN FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR?





ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2025) 00, 1–14
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf214.001>

GREAT DEBATE

Dyslipidaemias

Great debate: Plasma triglycerides are an important causal factor and therapeutic target for atherosclerotic cardiovascular disease

Jan Borén^{1,2,†}, Chris Packard^{3,†}, Børge G. Nordestgaard^{4,5,6,†},
and Alberico L. Catapano^{7,8,*}

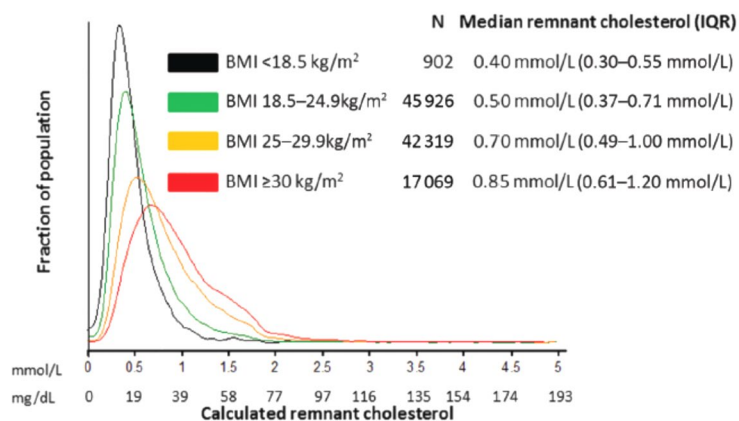
GRAN DEBATE SOBRE LOS TG



Remnant Cholesterol and Myocardial Infarction in Normal Weight, Overweight, and Obese Individuals from the Copenhagen General Population Study

Anette Varbo,^{1,2} Jacob J. Freiberg,^{1,2} and Børge G. Nordestgaard^{1,2,3*}

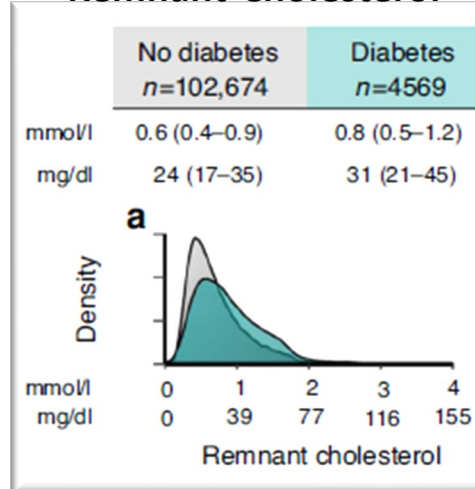
Distributions of calculated remnant cholesterol in BMI categories



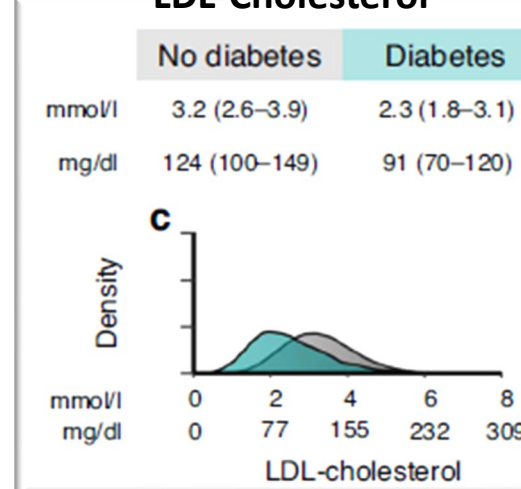
Elevated remnant cholesterol and atherosclerotic cardiovascular disease in diabetes: a population-based prospective cohort study

Benjamin N. Wadström^{1,2,3} · Kasper M. Pedersen^{1,2,3} · Anders B. Wulff^{1,2,3} · Børge G. Nordestgaard^{1,2,3}

Remnant-Cholesterol



LDL-Cholesterol



	Remnant cholesterol mmol/L	mg/dL	N total	N events	Events/1000 person-years (95% CI)	Risk of MI	Hazard ratio (95% CI)	P value for trend
Normal weight BMI 18.5–24.9 kg/m²	<0.5	<19	22 214	145	1.2 (1.0–1.4)			
	0.5–0.99	19–38	18 268	226	2.2 (1.9–2.5)		1.4 (1.1–1.7)	
	1.0–1.49	39–58	3440	58	2.8 (2.1–3.6)		1.5 (1.1–2.1)	<0.001
	≥1.5	≥58	944	22	3.8 (2.5–5.8)		2.0 (1.3–3.2)	
Overweight BMI 25–29.9 kg/m²	<0.5	<19	10 400	109	1.9 (1.6–2.3)			
	0.5–0.99	19–38	19 972	353	3.2 (2.9–3.5)		1.4 (1.1–1.7)	
	1.0–1.49	39–58	7483	180	4.1 (3.2–4.7)		1.7 (1.3–2.2)	<0.001
	≥1.5	≥58	2899	79	4.4 (3.5–5.5)		1.9 (1.4–2.6)	
Obese BMI ≥30 kg/m²	<0.5	<19	2352	27	2.1 (1.4–3.0)			
	0.5–0.99	19–38	7831	179	4.2 (3.6–4.8)		1.8 (1.2–2.7)	
	1.0–1.49	39–58	4074	119	5.0 (4.2–6.0)		2.0 (1.3–3.1)	0.001
	≥1.5	≥58	2105	68	5.4 (4.2–6.8)		2.3 (1.4–3.5)	

Endpoint	No. of individuals	No. of events	No. of events per 1000 person-years (95% CI)	HR (95% CI) per double remnant or LDL-cholesterol, multivariable adjusted	p
Peripheral artery disease	4414	236			
	Remnant cholesterol		6 (5, 7)	1.6 (1.1, 2.3)	0.01
	LDL-cholesterol		6 (6, 7)	0.9 (0.6, 1.2)	0.39
Myocardial infarction	4237	234			
	Remnant cholesterol		6 (6, 7)	1.8 (1.2, 2.5)	0.002
	LDL-cholesterol		7 (6, 8)	1.0 (0.7, 1.4)	1.0
Ischaemic stroke	4202	226			
	Remnant cholesterol		6 (6, 7)	1.5 (1.0, 2.1)	0.04
	LDL-cholesterol		7 (6, 7)	1.1 (0.8, 1.6)	0.54
Any ASCVD	3806	498			
	Remnant cholesterol		16 (15, 18)	1.6 (1.2, 2.0)	0.0003
	LDL-cholesterol		16 (15, 18)	0.9 (0.7, 1.1)	0.28

C-RLP PUEDE ESTIMARSE

$$1- \text{C-Total} - (\text{C-LDL} + \text{C-HDL})^*$$

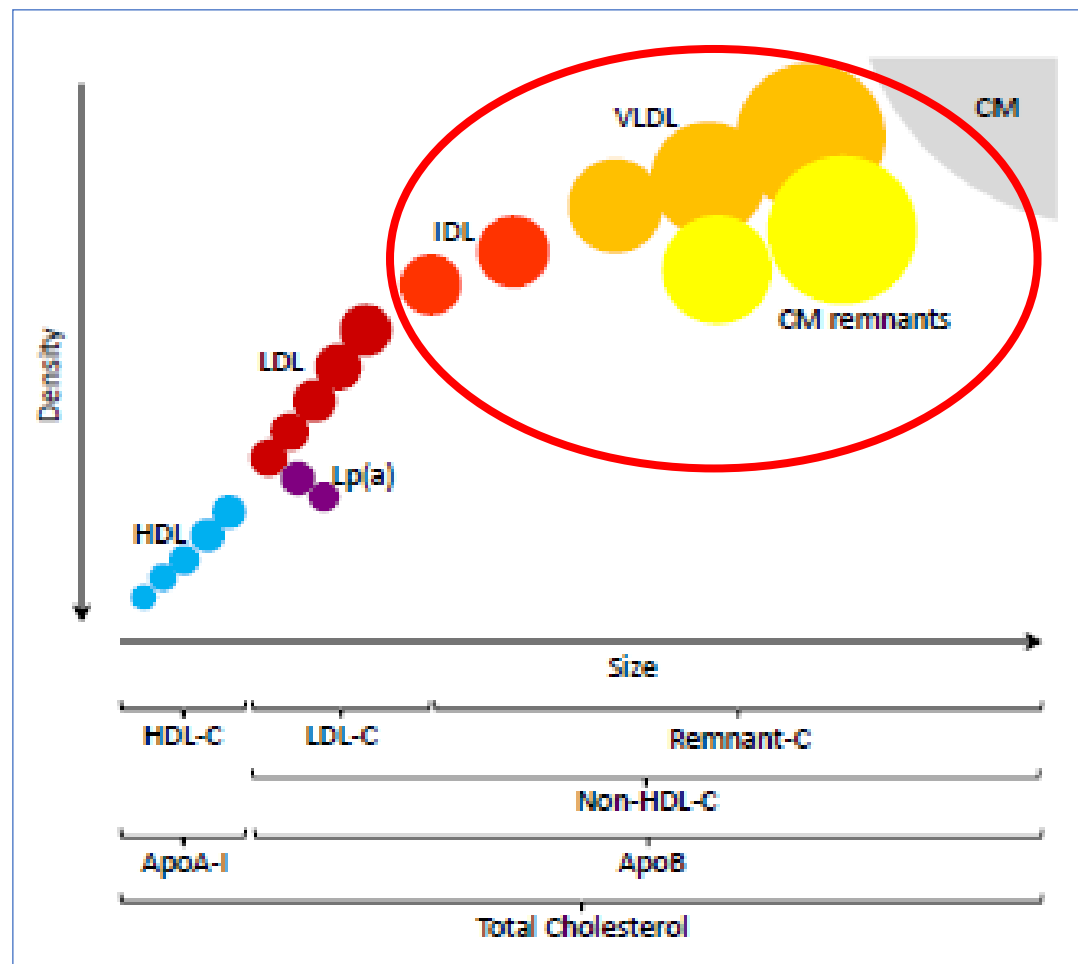
Se indican dos valores de decisión clínica
con y sin ayuno

5- Colesterol-Remanentes
Método: Estimación por Cálculo

Sin Ayuno < 35 mg/dL
Con Ayuno < 30 mg/dL

***Debe medirse el C-LDL**

R#03



Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis
Universidad de Buenos Aires-Argentina



C-RLP PUEDE ESTIMARSE

1- C-Total – (C-LDL + C-HDL)*

R#03

2- C-No HDL (C-LDL + C-RLP)

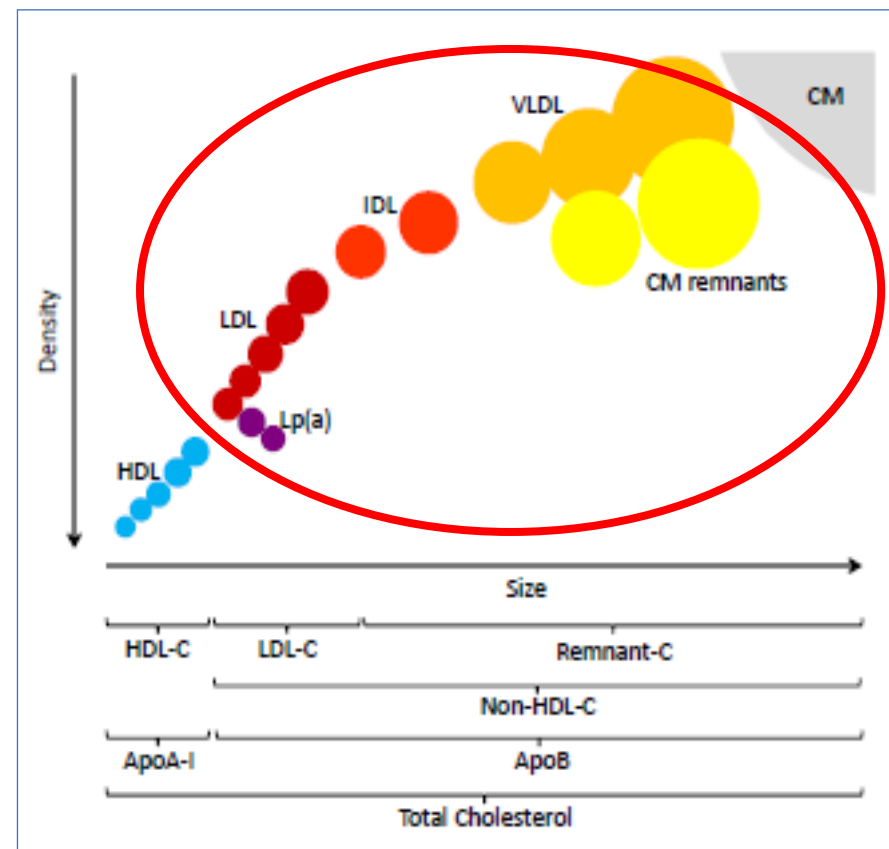
Este cálculo debe incluirse en el informe del laboratorio aun sin que se encuentre en la solicitud médica

7- Colesterol-No HDL
Método: Estimación por Cálculo

Metas según la estratificación del riesgo de ECV

- Moderado <130 mg/dL
- Alto 85-130 mg/dL
- Muy Alto < 85 mg/dL

***Debe medirse el C-LDL**



Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis
Universidad de Buenos Aires-Argentina



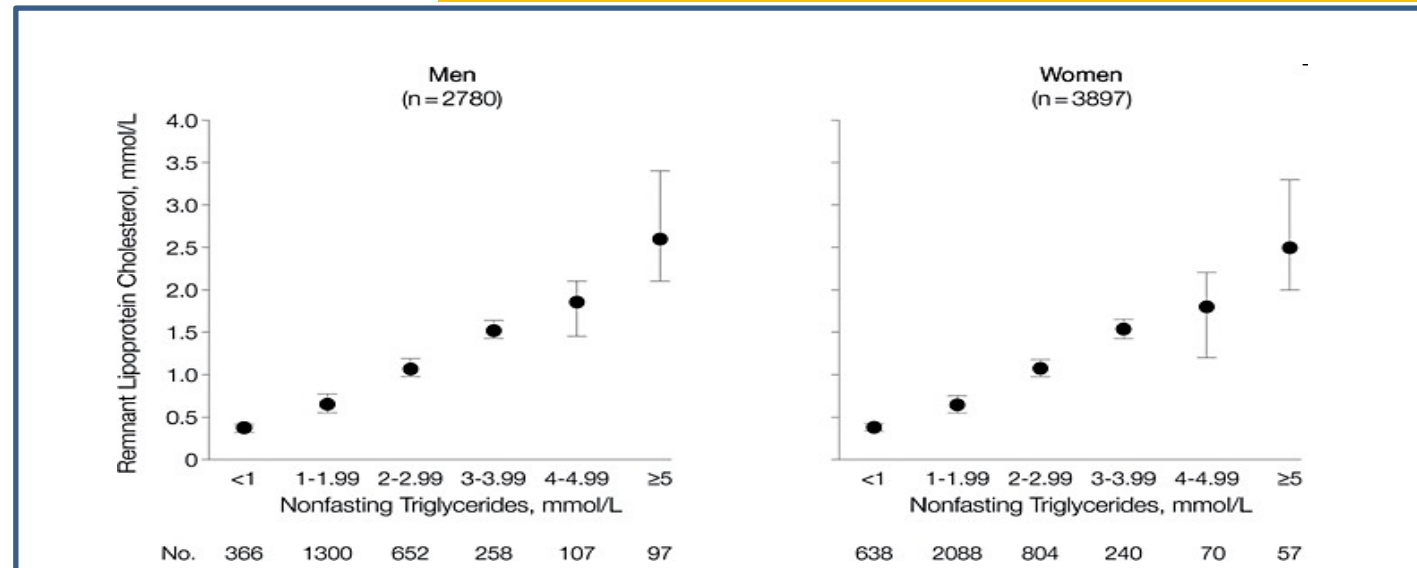
C-RLP PUEDE ESTIMARSE

1- C-Total – (C-LDL + C-HDL)*

2- C-No HDL (C-LDL + C-RLP)

3- TG sin ayuno

CAMBIO DE PARADIGMA!!



Correlation between RLP-C and Non fasting TG
Copenhagen General Population Study

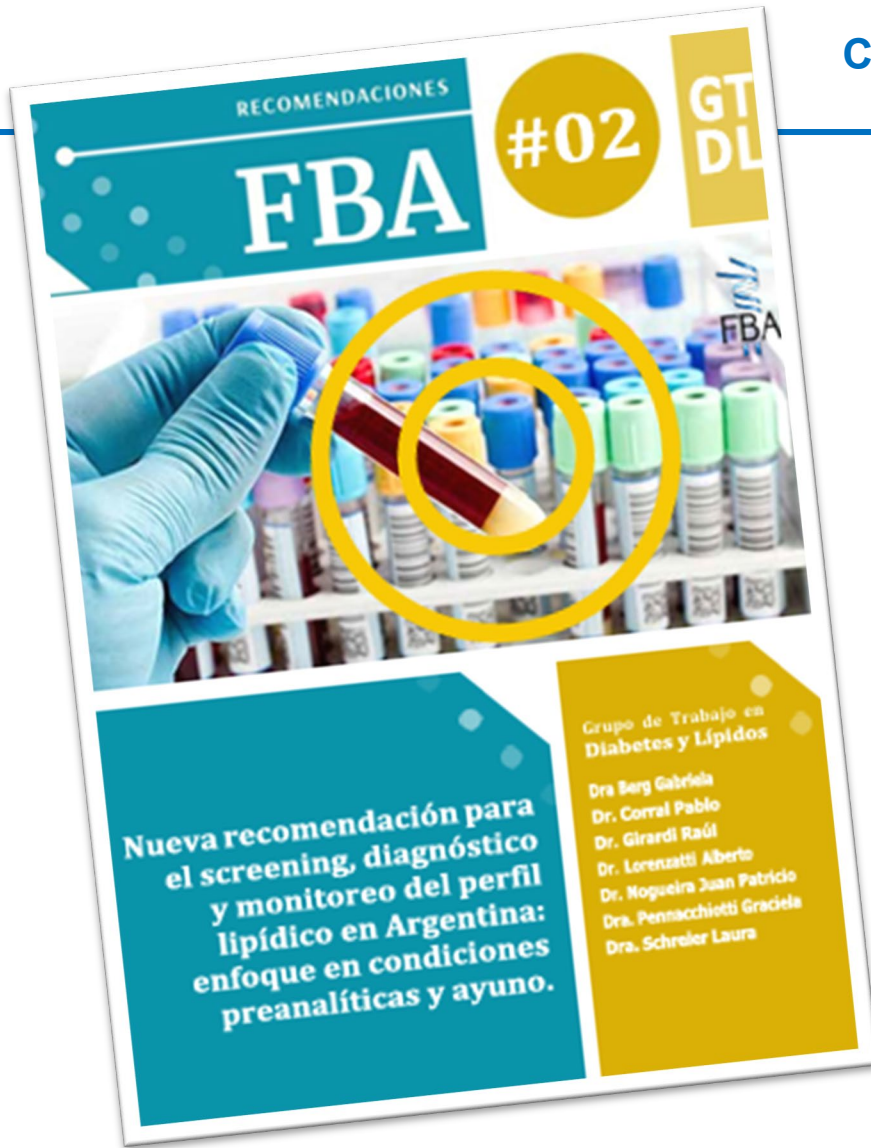
Nordestgaard B, et al.

JAMA. 2007 Jul 18;298(3):299-308.



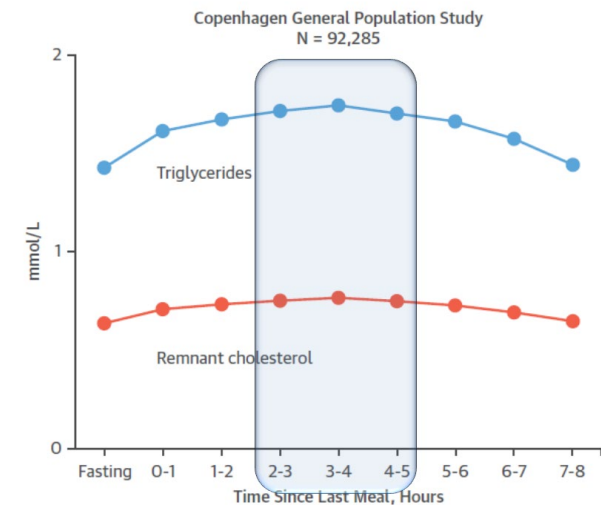
Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis
Universidad de Buenos Aires-Argentina

CONSIDERACIONES A FAVOR DEL ESTUDIO LIPÍDICO SIN AYUNO



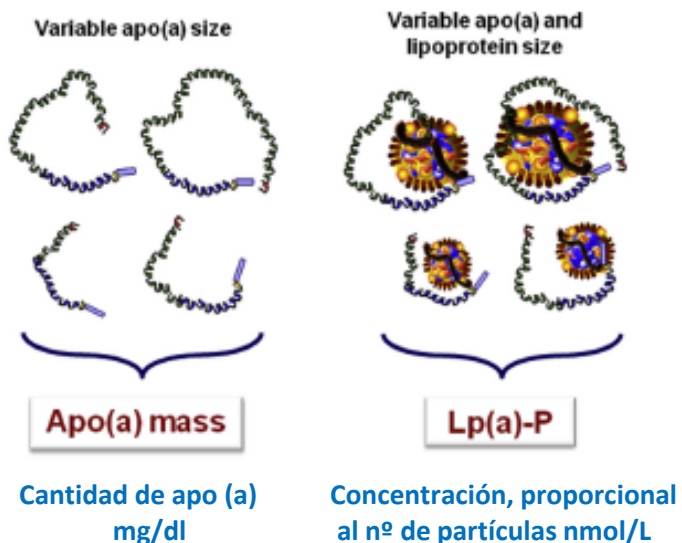
- Tiene mayor valor predictivo de riesgo cardiovascular
- Refleja mejor el riesgo residual cardiovascular
- Evita posibles consecuencias de ayuno prolongado especialmente en pacientes con diabetes
- Favorece el cumplimiento de las condiciones para la determinación del perfil lipídico por parte de los pacientes
- Puede aplicarse con mayor aceptación en niños y ancianos

•Modificado de Nordestgaard B, et al. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):299-308.



Lp(a)

1- Consideraciones Analíticas:



AMBAS SON VÁLIDAS

9- Lipoproteína(a)

Método: Inmuno-Turbidimétrico Independiente de las variaciones de isoformas de apo(a) y calibración optimizada.

Valores intermedios

30-50 mg/dL

75-125 nmol/L

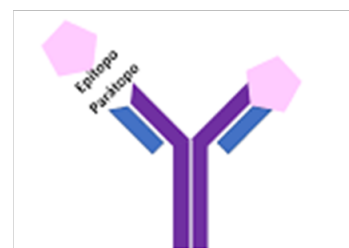
Valores elevados

>50 mg/dL

>125 nmol/L

La medida de Lp(a) requiere de estandarización y calibradores adecuados

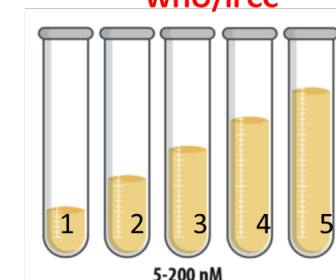
Lp(a)?



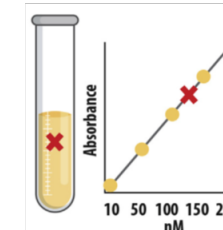
Policlonales o Monoclonales

Sensibles o Independientes a isoformas

5 Calibradores con trazabilidad a materiales de referencia SRM-2B WHO/IFCC



Implementación de Calibradores:
minimizan el efecto de las isoformas

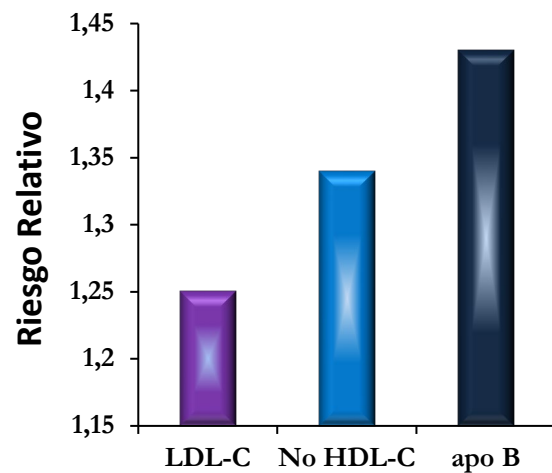


Los **fabricantes** deben **certificar** sus métodos por el NLMRL (Met de Ref) . Los **valores** de c/u de los **calibradores** -en amplio rango- deben ser **asignados por las Entidades Referentes:** WHO/IFCC; NLMRL, Diasorin, Tecnoclone

2- Consideraciones Postanalíticas:

- La conversión entre unidades no se recomienda para esta lipoproteína.
- Los valores intermedios constituyen una zona gris o de alerta para la decisión clínica.

Apolipoproteína B



8- Apoproteína B

Método: Inmuno-Turbidimétrico

Metas según la estratificación del riesgo de ECV

- Moderado < 100 mg/dL
- Alto < 80mg/dL
- Muy Alto <65 mg/dL

Colesterol-HDL

Hoy día no es un objetivo de tratamiento farmacológico

Su determinación permite estimar
 Colesterol-no HDL
 Colesterol-LDL
 Colesterol-Remanentes

Es parte de la dislipemia aterogénica

6- Colesterol-HDL

Método: Homógeno

Hombres ≥ 40 mg/dL
 Mujeres ≥ 50 mg/dL

MUCHAS GRACIAS