



GT
DL

Grupo de Trabajo Diabetes y Lípidos GT DL

Modelo Unificado de Informe del Laboratorio de Lípidos y Lipoproteínas

Documento Consenso entre las siguientes instituciones científicas:

- Fundación Bioquímica Argentina (FBA)
- Federación Argentina de Cardiología (FAC)
- Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología (FASEN)
- Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)
- Sociedad Argentina de Lípidos (SAL)

Grupo de Trabajo Diabetes y Lípidos GTDL

Presidenta:

Dra. Berg Gabriela. FFYB-UBA-Hospital de Clínicas / CONICET / PROCORDIS, FBA

Miembros:

Dra. Chilelli Carla. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

Dr. Girardi Raúl. PEEC - LARESBI, FBA

Dra. Schreier Laura. FFyB - UBA - Hospital de Clínicas

Dra. Zago Valeria. FFYB-UBA / CONICET

Introducción

Desde la Fundación Bioquímica Argentina - FBA-, se reconoce la necesidad de contar con un informe bioquímico de lípidos y lipoproteínas actualizado según las guías internacionales vigentes, que permita la detección temprana de pacientes en riesgo cardiovascular y el seguimiento de pacientes con dislipemias. Actualmente existe una heterogeneidad de valores de decisión clínica en los informes bioquímicos, siendo necesario armonizarlos a nivel nacional.

A raíz de esto, se ha elaborado una propuesta de informe, con valores de decisión clínica según las últimas guías, y con una recomendación concreta para la medida y reporte de cada parámetro que conforma el perfil lipídico.

Asimismo, se propone la implementación de señales de alarma ante valores extremadamente altos o bajos que requieren conducta médica inmediata y/o intensiva.

Se presentan dos modelos de informe, para población adulta y para población pediátrica, con las recomendaciones específicas para cada parámetro.

El modelo propuesto permite el rol activo del laboratorio de bioquímica clínica y busca que sea de utilidad para el médico, siguiendo las normativas internacionales para el tratamiento de las dislipemias y riesgo cardiovascular, en beneficio del paciente.

Modelo Unificado de Informe del Laboratorio de Lípidos y Lipoproteínas

LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS	RESULTADOS	VALORES DE DECISIÓN CLÍNICA
Muestra obtenida: - Sin ayuno - Con 8 horas de ayuno	x x	
1- Aspecto del suero	Límpido/opalescente/turbio/lechoso	
2- Triglicéridos Método: Enzimático	xxx mg/dL	Sin ayuno <175 mg/dL ^a Con Ayuno < 150 mg/dL ^b
3- Colesterol-total Método: Enzimático	xxx mg/dL	<200 mg/dL ^c
4- Colesterol-LDL Método: Indicar método o fórmula utilizada	xxx mg/dL	Meta según la estratificación del riesgo de ECV ^{b,d,e} - Bajo <116 mg/dL - Moderado <100 mg/dL - Alto < 70 mg/dL - Muy Alto < 55 mg/dL
5- Colesterol-Remanentes Método: Estimación por Cálculo	xxx mg/dL	Sin ayuno <35 mg/dL Con ayuno < 30 mg/dL
6- Colesterol-HDL Método: Homogéneo	xxx mg/dL	Hombres >= 40 mg/dL Mujeres >=50 mg/dL
7- Colesterol-No HDL Método: Estimación por Cálculo	xxx mg/dL	Metas según la estratificación del riesgo de ECV ^{b,d,e} -Moderado <130 mg/dL -Alto 85-130 mg/dL -Muy Alto < 85 mg/dL
8- Apoproteína B Método: Inmuno-Turbidimétrico	xxx mg/dL	Metas según la estratificación del riesgo de ECV ^{b,d,e} -Moderado < 100 mg/dL -Alto < 80mg/dL -Muy Alto <65 mg/dL
9- Lipoproteína(a) Método: Inmuno-Turbidimétrico Independiente de las variaciones de isoformas de apo(a) y calibración optimizada.	xxx mg/dL xxxx nmol/L	Valores intermedios ^f 30-50 mg/dL 75-125 nmol/L Valores elevados ^f >50 mg/dL >125 nmol/L

^aRecomendación#2 Grupo de Trabajo-Diabetes y Lípidos- Fundación Bioquímica Argentina "Nueva recomendación para el screening, diagnóstico y monitoreo del perfil lipídico en Argentina: enfoque en condiciones preanalíticas y ayuno".

^bEstratificación del Riesgo de Enfermedad Cardiovascular (ECV). ECS/EAS 2019 Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):111-188.

^cValor recomendado por el Reporte de la American Heart Association (Circulation. 2019 Mar 5;139(10):e56-e528).

^dConsenso de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología. Revista Argentina de Cardiología. Julio 2023 Vol. 91 SUPL. 3

^eGuía de Práctica Clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre Diagnóstico y Tratamiento de las Dislipemias en Adultos 2019.

^fLipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022;14;43(39):3925-3946.

Modelo Unificado de Informe del Laboratorio de Lípidos y
Lipoproteínas para edad pediátrica

LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS	RESULTADOS	EDAD (AÑOS)	VALORES DE DECISIÓN CLÍNICA	COMENTARIOS SUGERIDOS
Muestra obtenida: - Sin ayuno - Con 8 horas de ayuno	x x			
1- Aspecto del suero	Límpido/opalescente/turbio/lechoso			
2- Triglicéridos Método: Enzimático	xxx mg/dL	0-9	Con Ayuno < 75 mg/dL ^{a,b}	Límite alto=130-190 mg/dL ^{a,b} Elevado >=190 mg/dL ^{a,b}
		10-19	Con Ayuno < 90 mg/dL ^{a,b}	Límite alto=90-129 mg/dL ^{a,b} Elevado >=130 mg/dL ^{a,b}
3- Colesterol-total Método: Enzimático	xxx mg/dL	<19	<170 mg/dL ^{a,b}	Límite alto=170-199 mg/dL ^{a,b} Elevado >=200 mg/dL ^{a,b}
4- Colesterol-LDL Indicar método o fórmula utilizada	xxx mg/dL	<19	<110 mg/dL ^{a,b}	Límite alto=110-129 mg/dL ^{a,b} Elevado >=130 mg/dL ^{a,b}
5- Colesterol-Remanentes Método: Estimación por Cálculo	xxx mg/dL		Con Ayuno < 30 mg/dL	
6- Colesterol-HDL Método: Homogéneo	xx mg/dL	<19	>=45 mg/dL ^{a,b}	
7- Colesterol-No HDL Método: Estimación por Cálculo	xx mg/dL	<19	<145 mg/dL ^c	
8- Apoproteína B Método: Inmuno-Turbidimétrico	xxx mg/dL	<19	<90 mg/dL ^d	Límite alto =90-109 mg/dL ^d Elevado >=110 mg/dL ^d
9- Lp(a) Método: Inmuno-Turbidimétrico - Independiente de las variaciones de isoformas de apo(a) y calibración optimizada.	xxx mg/dL xx nmol/L**		Valores intermedios ^e 30-50 mg/dL 75-125 nmol/L Valores elevados ^e >50 mg/dL >125 nmol/L	

^aCriterios del National Cholesterol Education Program en 1992 y asumidos por el Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction In Children and Adolescents National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) en 2011.

^bConsenso sobre manejo de las dislipidemias en pediatría. Arch Argent Pediatr 2015;113(2):177-186

^cUtility of Childhood Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Predicting Adult Dyslipidemia and Other Cardiovascular Risks: The Bogalusa Heart Study. www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2005-1856.

^dNational Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) y asumidos por Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-2107C

^eLipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J. 2022;14;43(39):3925-3946

Fundamentación del informe unificado del perfil lipídico-lipoproteico

Condición de ayuno para la obtención de la muestra:

En el informe deberá constar la condición con respecto al ayuno del paciente.

1-Aspecto del suero:

Es importante informar el aspecto del suero, que debería coincidir con el valor de Triglicéridos plasmáticos, especialmente cuando se advierten sueros turbios y lechosos. La observación debe realizarse siempre en suero fresco.

2-Triglicéridos:

El informe debe contemplar la posibilidad de que la muestra se tome sin ayuno, de acuerdo con la 2da Recomendación de la Fundación Bioquímica Argentina -FBA-, para las condiciones preanalíticas del estudio de lípidos y lipoproteínas (1). Por lo tanto, se indican los dos valores de decisión clínica para triglicéridos, con y sin ayuno. El bioquímico deberá indicar las condiciones en que se tomó la muestra.

3-Colesterol total:

El Colesterol total representa el colesterol de todas las lipoproteínas circulantes. Si bien no se utiliza como mensurando para tomar una decisión clínica, el valor indicado corresponde al recomendado por el Reporte de la American Heart Association, que ha definido los niveles de Colesterol total no tratados <200 mg/dL como uno de los 7 componentes de la salud cardiovascular ideal (2).

4-Colesterol-LDL:

Consideraciones Analíticas:

Se recomienda la medida del Colesterol-LDL por métodos homogéneos o directos.

En el caso de utilizar fórmulas para su estimación, se acepta la fórmula de Friedewald para sueros normotriglicéridémicos. Para sueros con valores de triglicéridos mayores a 175 mg/dL, debe desestimarse la fórmula de Friedewald, así como cuando el Colesterol-LDL es <70 mg/dL. En estos casos se recomienda el uso de las fórmulas de Martin-Hopkins validada hasta 800 mg/dL (3,4), o la fórmula de Sampson (5) validada hasta 900 mg/dL frente al método de referencia; esta última tiene la ventaja de que puede integrarse en el Sistema Informático del Laboratorio.

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 (6-8) sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Debe considerarse que hay subgrupos o poblaciones especiales en donde se debe individualizar el objetivo (8).

5-Colesterol-Remanentes:

Los remanentes conforman gran parte de las lipoproteínas ricas en triglicéridos.

El Colesterol-Remanentes puede calcularse restándole al colesterol total el Colesterol-HDL y el Colesterol-LDL. La condición para este cálculo es la medición directa del Colesterol-LDL. Este cálculo presenta muy buena correlación con los métodos especializados para su medida (9,10). Se indican dos valores de decisión clínica: con y sin ayuno. Si bien en algunos estudios el Colesterol-Remanentes se estima a partir del Colesterol-LDL calculado por fórmulas, nunca debe utilizarse la fórmula de Friedewald en ese caso.

6-Colesterol-HDL:

Los ensayos directos de Colesterol-HDL totalmente automatizados han reemplazado en gran medida a los métodos de precipitación. Si bien el Colesterol-HDL no es hoy día un objetivo de tratamiento farmacológico, su determinación es fundamental porque permite estimar el Colesterol-no HDL, el Colesterol-LDL y el Colesterol-Remanentes.

7-Colesterol-no HDL:

Se calcula restando al Colesterol-total el Colesterol-HDL. El Colesterol-no HDL representa el colesterol en todas las partículas que causan enfermedad cardiovascular, es decir, LDL, VLDL, IDL y Lp(a). **Este cálculo debe incluirse en el informe del laboratorio aun sin que se encuentre en la solicitud médica.** En el estado sin ayuno, el Colesterol-no HDL incluye además el colesterol en los quilomicrones y sus partículas remanentes (8-10). Los valores de decisión clínica para este parámetro, que figuran en el modelo de informe, también dependen de las categorías de riesgo del paciente.

8-Apolipoproteína B (ApoB):

La ApoB está presente en QM, VLDL, IDL, LDL y Lp(a) y es un indicador del número de partículas aterogénicas, dado que cada una de estas lipoproteínas contiene una única molécula de ApoB.

Los inmunoensayos utilizados para su medida son automatizados. En estos no interfieren las concentraciones de triglicéridos, por lo cual el ayuno no es necesario para la medición de ApoB. Además, tienen mejor rendimiento analítico que los métodos para medir o estimar el Colesterol-LDL y el Colesterol-HDL (8-11).

Los valores de decisión clínica para ApoB, que figuran en el modelo de informe, también dependen de las categorías de riesgo del paciente.

Se destaca que ApoB es el marcador de riesgo con mayor valor predictivo del perfil lipídico.

9-Lipoproteína (a)(Lp(a)):

Consideraciones Analíticas:

Para la medida de Lp(a) se utilizan inmunoensayos que informan su concentración en mg/dL o en nmol/L. Ambas medidas son válidas, aunque la determinación en nmol/L, que mide partículas de Lp(a), es la recomendada (**).

Para la selección del método se debería considerar que los anticuerpos policlonales que se implementen sean independientes a las variaciones de las isoformas de apo(a). Asimismo, el uso de 5 calibradores con valores asignados trazables al material de referencia oficial IFCC/OMS/ SRM-2B (12), minimiza el efecto de las isoformas.

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.

10-Índice de Castelli:

No recomendamos su uso ni el de otros índices ya que los mismos han caído en desuso.

11-Identificación y reporte de valores extremos en población adulta y pediátrica:

Si bien los valores anormales quedan expresados al referenciar los valores de decisión clínica, es además **altamente recomendable que el laboratorio destaque especialmente en el informe** los siguientes valores extremos (6,13):

- Colesterol-total >300 mg/dL podría corresponder a Hipercolesterolemia familiar, se sugiere consultar con un especialista.
- Colesterol-LDL >400 mg/dL, podría corresponder a Hipercolesterolemia familiar homocigótica, se sugiere consultar con un especialista.
- Colesterol-LDL >190 mg/dL, podría corresponder a Hipercolesterolemia familiar heterocigótica, se sugiere consultar con un especialista.
- Colesterol-no HDL >220 mg/dL, podría corresponder a Hipercolesterolemia familiar con alto riesgo cardiovascular, se sugiere consultar con un especialista.
- Triglicéridos >800 mg/dL, podría corresponder a Síndrome de hiperquilomicronemia con riesgo de pancreatitis aguda, independientemente de las horas de ayuno, se sugiere consultar con un especialista.
- Colesterol-HDL <15 mg/dL, podría corresponder a enfermedad hepática o posible dislipemia genética, se sugiere consultar

con un especialista.

- Lipoproteína(a) extrema: > 420 nmol/L o > 180 mg/dL, podría corresponder a alto riesgo de enfermedad cardiovascular, se sugiere consultar con un especialista.

Solo para población pediátrica, además de los valores citados anteriormente (14,15):

- Colesterol-LDL >160 mg/dL con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular o padres con colesterol elevado, podría corresponder a Hipercolesterolemia familiar, se sugiere consultar con especialista.
- Triglicéridos >500 mg/dL, podría corresponder a hipertrigliceridemia severa, se sugiere consultar con un especialista.

Referencias Bibliográficas

- 1- Recomendación #2 Grupo de Trabajo-Diabetes y Lípidos-Fundación Bioquímica Argentina - FBA- "Nueva recomendación para el screening, diagnóstico y monitoreo del perfil lipídico en Argentina: enfoque en condiciones preanalíticas y ayuno"
- 2- Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56-e528
- 3- Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, et al. Friedewald estimates versus directly measured low density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:732-739
- 4- Sajja A, Park J, Sathiyakumar V, Varghese B, Pallazola VA, Marvel FA, Kulkarni K, Muthukumar A, Joshi PH, Gianos E, Hirsh B, Mintz G, Goldberg A, Morris PB, Sharma G, Blumenthal RS, Michos ED, Post WS, Elshazly MB, Jones SR, Martin SS. Comparison of Methods to Estimate Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With High Triglyceride Levels. *JAMA Netw Open*. 2021 Oct 1;4(10):e2128817.
- 5- Sampson M, Ling C, Sun Q, Harb R, Ashmaig M, Warnick R, Sethi A, Fleming JK, Otvos JD, Meeusen JW, Delaney SR, Jaffe AS, Shamburek R, Amar M, Remaley AT. A New Equation for Calculation of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients With Normolipidemia and/or Hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol*. 2020 May 1;5(5):540-548. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0013. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2020 May 1;5(5):613.
- 6- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tok-

- gozoglu L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188.
- 7- Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Argentina de Lípidos sobre Diagnóstico y Tratamiento de las Dislipemias en Adultos 2019.
 - 8- Giunta G, Lavalle Cobo A, Brandani L, Lobo M, Forte E, Masson G, y cols. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 3): 1-00. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s3>
 - 9- Nordestgaard BG, Langlois MR, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, Borén J, Bruckert E, Catapano A, Cobbaert C, Collinson P, Descamps OS, Duff CJ, von Eckardstein A, Hammerer-Lercher A, Kamstrup PR, Kolovou G, Kronenberg F, Mora S, Pulkki K, Remaley AT, Rifai N, Ros E, Stankovic S, Stavljenic-Rukavina A, Sypniewska G, Watts GF, Wiklund O, Laitinen P; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis*. 2020 Feb;294:46-61.
 - 10-Lucero D, Wolska A, Aligabi Z, Turecamo S, Remaley AT. Lipoprotein Assessment in the twenty-first Century. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022 Sep;51(3):459-481.
 - 11-Soffer DE, Marston NA, Maki KC, Jacobson TA, Bittner VA, Peña JM, Thanassoulis G, Martin SS, Kirkpatrick CF, Virani SS, Dixon DL, Ballantyne CM, Remaley AT. Role of apolipoprotein B in the clinical management of cardiovascular risk in adults: An expert clinical consensus from the national lipid association. *J Clin Lipidol*. 2024 Sep 5:S1933-2874(24)00240-X.
 - 12-Ruhaak LR, Romijn FPHTM, Begcevic Brkovic I, Kuklennyik Z, Dittrich J, Ceglarek U, Hoofnagle AN, Althaus H, Angles-Cano E, Coassin S, Delatour V, Deprez L, Dikaios I, Kostner GM, Kronenberg F, Lyle A, Prinzing U, Vesper HW, Cobbaert CM. Development of an LC-MRM-MS-Based Candidate Reference Measurement Procedure for Standardization of Serum Apolipoprotein (a) Tests. *Clin Chem*. 2023 Mar 1;69(3):251-261.
 - 13-Cao J, Donato L, El-Khoury JM, Goldberg A, Meeusen JW, Remaley AT. ADLM Guidance Document on the Measurement and Reporting of Lipids and Lipoproteins. *J Appl Lab Med*. 2024 Sep 3;9(5):1040-1056.
 - 14-Hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimising detection and treatment. Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv157>.
 - 15-The Detection, Evaluation, and Management of Dyslipidemia in Children and Adolescents: A Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association Clinical Practice Update. *Canadian Journal of Cardiology* 38 (2022) 1168e1179



Modelo Unificado de Informe del Laboratorio de Lípidos y Lipoproteínas

Grupo de Trabajo Diabetes y Lípidos GT DL

Presidenta:

Dra. Berg Gabriela. FFyB-UBA-Hospital de Clínicas / CONICET / PROCORDIS, FBA

Miembros:

Dra. Chilelli Carla. Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

Dr. Girardi Raúl. PEEC - LARESBI, FBA

Dra. Schreier Laura. FFyB - UBA - Hospital de Clínicas

Dra. Zago Valeria. FFyB-UBA / CONICET