

La fórmula de Friedewald no debe ser utilizada para el cálculo de colesterol de baja densidad

en pacientes con triglicéridos elevados

Palabras clave: Colesterol de baja densidad, fórmula de Friedewald, triglicéridos.

Key words: Low-density cholesterol, Friedewald's formula, triglycerides.

Recibido: 26/04/2007.
Aceptado: 25/05/2007.

Israel Parra-Ortega,* Vanesa Jonguitud-Díaz*

* Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Infantil de México "Federico Gómez".

Correspondencia.

Q.C. Israel Parra-Ortega
Laboratorio de Análisis Clínicos
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"
Dr. Márquez 162 Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc,
México D.F. 06720. Tel. (55)52 28 99 17
i_parra29@hotmail.com

112

Resumen

Introducción: La fórmula de Friedewald es un método empleado para estimar el colesterol-LDL (C-LDL) pero es inexacta si la concentración de los triglicéridos séricos es superior a 400 mg/dL. **Material y métodos:** Se incluyeron 25 pacientes del sexo masculino con un nivel de triglicéridos mayor de 400 mg/dL. Adicionalmente, se realizaron las determinaciones de colesterol total y de distintas densidades. Para obtener el valor del colesterol de baja y muy baja densidad se utilizó la fórmula de Friedewald y una fórmula alterna. **Resultados:** Los valores obtenidos de C-LDL por la fórmula de Friedewald se encuentran en el intervalo de -15.6 a 189.6, la media de 85.11 y la mediana de 79 mg/dL. Con la fórmula alterna los valores fueron de 98 a 282, con una media de 174.16 y la mediana de 169 mg/dL. Al realizar un análisis de regresión lineal simple de los valores de C-LDL obtenidos por la fórmula de Friedewald y por la fórmula alterna se obtuvo un valor de $r = 0.54$, la diferencia de los valores de C-LDL obtenida con un valor de $p = 0.0007$. **Conclusiones:** La inexactitud de la fórmula de Friedewald hace imperativo unificar los criterios para el cálculo del C-LDL en los pacientes que tienen una concentración sérica de los triglicéridos mayor de 400 mg/dL si no se cuenta con los recursos para realizar la determinación directa.

Abstract

Introduction: Friedewald's formula is a method used to estimate the cholesterol-LDL (C-LDL) is inaccurate if the concentration of the seric tryglicerides is top of 400 mg/dL. **Material and methods:** They were included 25 patients of the masculine sex with triglycerides major of 400 mg/dL additional carried out the determinations of: total cholesterol and of different densities. To obtain the value of the cholesterol of low and very low density I use Friedelwald's formula and formulates one alternates. **Results:** The values obtained of C-LDL by Friedewald's formula are in the interval from -15.6 to 189.6, the average of 85.11 and the median of 79 mg/dL, with the alternate formula the values were from 98 to 282, with an average of 174.16 and the median of 169 mg/dL, on having realized an analysis of linear simple regression of C-LDL's values obtained by Friedewald's formula and for the alternate formula a value obtained of $r = 0.54$ the difference of C-LDL's values obtained $P = 0.0007$. **Conclusions:** The Inaccuracy of Friedewald's formula, does imperative to unify the criteria for the calculation of the C-LDL in the patients who have a concentration major of triglycerides 400 mg/dL if one does not counted on the resources for realizing the direct determination.

Introducción

Desde su descripción se conoce que la fórmula de Friedewald, método empleado para estimar el colesterol-LDL (C-LDL) es inexacta si la concentración de los triglicéridos séricos se encuentra por arriba de 400 mg/dL y que la exactitud del cálculo es inadecuada por arriba de 200 mg/dL.^{1,2}

Debido a la relativa cercanía entre las metas del panel de tratamiento del adulto (ATP III-NCEP),³ pequeños errores en la estimación del C-LDL pueden resultar en que se indique innecesariamente un fármaco o no se prescriba, cuando en realidad se puede alcanzar un beneficio adicional con su empleo.³⁻⁵

En un estudio realizado en 355 pacientes,⁶ identificamos que 23% con normoglicemia presentaron una concentración de triglicéridos mayor de 200 mg/dL y que la frecuencia aumenta en los pacientes con alteraciones en el metabolismo de la glucosa hasta 48.9%, utilizando una fórmula alterna recomendada para estimar el C-LDL. En pacientes con triglicéridos elevados²⁻⁶ la frecuencia de discrepancia con la fórmula de Friedewald fue de 1.6% en pacientes normoglicémicos y en hiperglicémicos de hasta 12.9%, dicha discrepancia está dada principalmente porque la fórmula alterna no involucra a los triglicéridos en la determinación de C-LDL, hecho que no ocurre en la fórmula de Friedewald.

Si no consideramos el valor de los triglicéridos menor de 200 mg/dL como punto de corte para el cálculo del colesterol LDL por la fórmula de Friedewald,¹⁻⁶ estaremos proporcionando valores falsos de C-LDL en casi 40% de la población y además esta frecuencia se incrementa en pacientes con alteraciones de los valores de glucosa.

En un informe previo¹ se demostró, en pacientes sanos, la inexactitud del cálculo del C-LDL utilizando la fórmula de Friedewald *versus* determinación directa con un método enzimático.

Existe información que sugiere un cambio en la forma de obtención del C-LDL en pacientes con un valor de triglicéridos mayor de 200 mg/dL.⁶⁻⁸

Material y métodos

Se incluyeron 25 pacientes del sexo masculino con una concentración sérica de triglicéridos mayor de 400 mg/dL en una determinación basal con 12 horas de ayuno, y adicionalmente se realizaron las determinaciones de colesterol total y de alta densidad.

Para la determinación de colesterol total y de colesterol de alta densidad (HDL) el método analítico que se utilizó fue el de oxidación selectiva y para los triglicéridos el enzimático.

Para obtener el valor del colesterol de baja y muy baja densidad se utilizó la fórmula de Friedewald^{1,2} y también una fórmula alterna propuesta.^{3,6} Para los pacientes con triglicéridos con una concentración igual o mayor de 200 mg/dL el C-LDL se calculó de la siguiente manera: $C-LDL = \text{Colesterol total} - HDL - 30$.

113

Resultados

A los 25 pacientes se les realizó el cálculo de C-LDL con las dos fórmulas propuestas, los resultados detallados se encuentran en el *cuadro 1*.

Los valores obtenidos de C-LDL por la fórmula de Friedewald se encuentran en el intervalo de -15.6 a 189.6, la media de 85.11 y la mediana de 79 mg/dL. Con la fórmula alterna los valores fueron de 98 a 282, con una media de 174.16 y la mediana de 169 mg/dL.

Al realizar un análisis de regresión lineal simple de los valores de C-LDL obtenidos por la fórmula de Friedewald y los valores obtenidos por la fórmula alterna se obtuvo un valor de $r = 0.54$ (*figura 1*).

La diferencia de los valores de C-LDL obtenida en ambas fórmulas es estadísticamente significativa $p = 0.0007$.

Cuadro I. Características de los 25 pacientes estudiados.

| Paciente | Triglicéridos mg/dL | COLT mg/dL | HDL mg/dL | C-LDL FW mg/dL | C-LDL-NHDL mg/dL |
|----------|---------------------|------------|-----------|----------------|------------------|
| 1 | 403 | 165 | 37 | 47.4 | 98 |
| 2 | 421 | 251 | 40 | 126.8 | 181 |
| 3 | 422 | 307 | 33 | 189.6 | 244 |
| 4 | 425 | 169 | 31 | 53.0 | 108 |
| 5 | 426 | 248 | 49 | 93.8 | 169 |
| 6 | 426 | 215 | 36 | 113.8 | 149 |
| 7 | 430 | 217 | 33 | 98.0 | 154 |
| 8 | 437 | 260 | 37 | 135.6 | 193 |
| 9 | 445 | 288 | 32 | 167.0 | 226 |
| 10 | 450 | 195 | 26 | 79.0 | 139 |
| 11 | 456 | 228 | 29 | 107.8 | 169 |
| 12 | 462 | 171 | 26 | 52.6 | 115 |
| 13 | 462 | 298 | 38 | 167.6 | 230 |
| 14 | 502 | 197 | 27 | 69.6 | 140 |
| 15 | 553 | 258 | 36 | 111.4 | 192 |
| 16 | 597 | 255 | 37 | 98.6 | 188 |
| 17 | 637 | 235 | 29 | 78.6 | 176 |
| 18 | 645 | 198 | 29 | 40.0 | 139 |
| 19 | 672 | 231 | 32 | 64.6 | 169 |
| 20 | 729 | 248 | 28 | 74.2 | 190 |
| 21 | 746 | 189 | 24 | 15.8 | 135 |
| 22 | 889 | 233 | 33 | 22.2 | 170 |
| 23 | 971 | 345 | 33 | 117.8 | 282 |
| 24 | 1063 | 218 | 21 | -15.6 | 167 |
| 25 | 1212 | 289 | 28 | 18.6 | 231 |

COLT: colesterol total, HDL: colesterol de alta densidad, C-LDL FW: colesterol de baja densidad calculado con la fórmula de Friedewald, C-LDL-NHDL colesterol de baja densidad calculado con la fórmula alterna.

Conclusiones

Es evidente la inexactitud de la fórmula de Friedewald en el cálculo del C-LDL en el grupo de pacientes estudiados. Es una aberración que al utilizar dicha fórmula el resultado de C-LDL sea un valor negativo (-15.6 mg/dL), como sucedió con un paciente y es indudable que la alta concentración de triglicéridos es la causa (1,063 mg/dL).

Existen informes en los que se hace énfasis en las limitaciones de dicha fórmula.⁶⁻⁹ Si no consideramos como una limitante el valor de los triglicéridos para el cálculo del colesterol LDL por la fórmula de Friedewald estaremos proporcionando valores falsos de C-LDL en aproximadamente

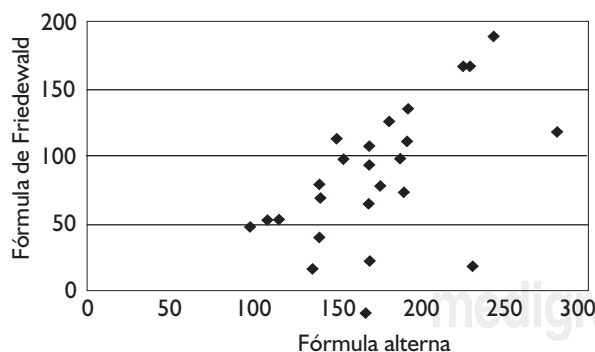


Figura I. Análisis de regresión lineal simple de los valores de C-LDL obtenidos por la fórmula de Friedewald y los valores obtenidos por la fórmula alterna, $r = 0.54$.

40% de los pacientes y el porcentaje se incrementa en pacientes con diabetes.¹⁰⁻¹⁵

El valor del C-LDL no debe obtenerse a partir de una fórmula matemática con un alto porcentaje de error. Las metodologías analíticas recomendadas para dicha determinación son la ultracentrifugación y la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).¹⁷⁻²⁰

La inexactitud de la fórmula de Friedewald hace imperativo unificar los criterios para el cálculo del C-LDL en los pacientes que tienen concentración sérica de triglicéridos mayor de 400 mg/dL, si no se cuenta con los recursos para realizar la determinación directa.

Referencias

1. Garzón GG. Análisis de la fórmula de Friedewald y su aplicación, a través de la comparación de los valores de C-LDL obtenidos por determinación enzimática y mediante la fórmula en pacientes sanos. *Contacto Químico* 2006; 3: 4-5.
2. Rijks LG. Friedewald formula. *Clin Chem* 1995; 41: 761.
3. National Cholesterol Education Program Expert Panel. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-2497.
4. Drexel H, Aczel S, Marte T, Benzer W, Langer P, Moll W, Saely CH. Is atherosclerosis in diabetes and impaired fasting glucose driven by elevated LDL cholesterol or by decreased HDL cholesterol? *Diabetes Care* 2005; 28:101-107.
5. Samman S, Truswell AS. The Friedewald equation for the determination of low-density-lipoprotein cholesterol: a special case. *Am J Clinical Nutrition* 1993; 58: 928.
6. García AH, Estrada ML, Estrada GRA, Jonguitud DV, Parra OI. El valor del colesterol de baja densidad (C-LDL) en pacientes con triglicéridos elevados, estudio en una población seleccionada. *Med Int Mex* 2007 (En Prensa).
7. Warnick GR, Knopp RH, Fitzpatrick V, Branson L. Estimating low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation is adequate for classifying patients on the basis of nationally recommended outpoints. *Clin Chem* 1990; 36: 15-19.
8. Li KM, Wilcken DE, Dudman NP. Effect of serum lipoprotein(a) on estimation of low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald formula. *Clin Chem* 1994; 40: 571-573.
9. Ridker PM, Rifai N, Cook NR, Bradwin G, Buring JE. Non-HDL cholesterol, apolipoproteins A-I and B100, standard lipid measures, lipid ratios, and CRP as risk factors for cardiovascular disease in women. *JAMA* 2005; 294: 326-333.
10. Wägner AM, Sánchez QJL, Pérez A, Rigla M, Cortés M, Blanco VF, Ordóñez LJ. Inaccuracy of calculated LDL-cholesterol in type 2 diabetes: consequences for patient risk classification and therapeutic decisions. *Clin Chem* 2000; 46: 1830-1832.
11. Samman S, Truswell AS. The Friedewald equation for the determination of low-density-lipoprotein cholesterol: a special case. *Am J Clinical Nutrition* 1993; 58: 928.
12. Warnick GR, Knopp RH, Fitzpatrick V, Branson L. Estimating low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald equation is adequate for classifying patients on the basis of nationally recommended outpoints. *Clin Chem* 1990; 36: 15-19.
13. Sacks FM, Tonkin AM, Craven, Pfeffer MA, Shepherd J, Keech A, Furberg CD, Braunwald E. Coronary heart disease in patients with low LDL-Cholesterol: benefit of pravastatin in diabetics and enhanced role for HDL-cholesterol and triglycerides as risk factors. *Circulation* 2002; 105: 1424-1428.
14. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(11): 3160-3167.
15. Rui J, Matthias BS, Tricia Li, Nader R, Meir JS et al. Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B predict cardiovascular disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27; 1991-1997.
16. Senti M, Pedro-Botet J, Nogues X, Rubies-Prat J. Influence of intermediate-density lipoproteins on the accuracy of the Friedewald formula. *Clin Chem* 1991; 37: 1394-1397.
17. Matthias N, Russell WG, Nader R. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. *Clin Chem* 2002; 48: 236-254.
18. Shinichi U, Hajime K, Motoi O, Yuki M, Mitsuyo O. Differential reactivity of two homogeneous LDL-cholesterol methods to LDL and VLDL subfractions, as demonstrated by ultracentrifugation and HPLC. *Clin Chem* 2002; 48: 1946-1954.
19. Schectman G, Patsches M, Sasse EA. Variability in cholesterol measurements: comparison of calculated and direct LDL cholesterol determinations. *Clin Chem* 1996; 42: 732-737.
20. Li KM, Wilcken DE, Dudman NP. Effect of serum lipoprotein(a) on estimation of low-density lipoprotein cholesterol by the Friedewald formula. *Clin Chem* 1994; 40: 571-573.