



Bajos niveles de triglicéridos no afectan el cálculo de lipoproteínas de baja densidad por la fórmula de Friedewald

Arroyo Huanaco Olga M,* Alcántara Tito Sullybeth R,* Sánchez Jacinto Billy J*

Palabras clave:

Lipoproteínas de baja densidad, triglicéridos, fórmula de Friedewald, enfermedades cardiovasculares (DeCS BIREME).

Key words:

Low density lipoproteins, triglycerides, Friedewald's formula, cardiovascular disease (MESH NLM).

* Escuela de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina «Alberto Hurtado», Universidad Peruana «Cayetano Heredia». Lic. Tecnólogo Médico en la Especialidad de Laboratorio Clínico. Clínica «Cayetano Heredia».

Correspondencia:
Sullybeth R
Alcántara Tito
Jr. Justo Naveda
1133 Zn D,
San Juan de
Miraflores,
Lima-Perú.
Teléfono:
+51 935 024 970
E-mail: sully_at@hotmail.com

Recibido:
31/08/2017
Aceptado:
07/09/2017

RESUMEN

Introducción: Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son un marcador de aterosclerosis y factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares. En algunos laboratorios clínicos, las LDL son calculadas por la fórmula de Friedewald; sin embargo, algunos reportes han demostrado que es inexacta: cuando los niveles de triglicéridos son menores de 100 mg/dL, sobrestima el LDL. **Objetivo:** Evaluar la correlación y concordancia entre las LDL por método precipitado (LDLpp) y LDL calculadas por la fórmula de Friedewald cuando los niveles de triglicéridos son bajos, en estudiantes universitarios. **Material y métodos:** Estudio transversal, retrospectivo. Durante noviembre de 2012, 195 estudiantes tuvieron niveles de triglicéridos (Tg) $\leq$ 150 mg/dL y se dividieron en tres grupos: a) Tg $\leq$ 70 mg/dL, b) 71-100 mg/dL y c) 100-150 mg/dL. **Resultados:** El grupo A ($p = 0.03$) y grupo C ($p = 0.00007$) fueron significativos, pero el grupo B ($p = 0.80$) no fue estadísticamente significativo; todos presentaron buena correlación y concordancia. Sin embargo, en los tres grupos, la diferencia de LDLpp y LDL por fórmula de Friedewald no fue clínicamente relevante. **Conclusiones:** Bajos niveles de triglicéridos no interfieren en el cálculo de LDL por la fórmula de Friedewald en nuestra población.

ABSTRACT

Introduction: Low density lipoproteins (LDL) are a biomarker for atherosclerosis and risk factor for cardiovascular diseases. Some clinical laboratories calculate LDL by Friedewald's formula; however, some reports demonstrate it is inaccurate: when triglycerides are lower than 100 mg/dL, it overestimates LDL. **Objective:** To evaluate the correlation and agreement between the LDL precipitate method (LDLpp) and LDL calculated by the Friedewald's formula when triglyceride levels are low, in university students. **Methods:** A cross-sectional, retrospective study was done. In November 2012, 195 students had triglyceride levels (Tg) $\leq$ 150 mg/dL and were divided into three groups: a) Tg $\leq$ 70 mg/dL, b) 71-100 mg/dL and c) 100-150 mg/dL. **Results:** Group A ($p = 0.03$) and group C ($p = 0.00007$) were significant, but group B ($p = 0.80$) was not statistically significant; all of them showed good correlation and agreement. In all three groups, the difference between LDLpp and LDL by Friedewald's formula was not clinically significant. **Conclusions:** Low levels of triglycerides do not interfere with the calculation of LDL by Friedewald's formula in our population.

INTRODUCCIÓN

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son un marcador de aterosclerosis y factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares; además, la guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias elaborada por el National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III) recomienda medir las LDL como criterio para diagnóstico y seguimiento en el tratamiento de pacientes con dislipidemias.

El método «estándar de oro» para la medición de la concentración LDL es la ultracentrifugación por beta-cuantificación;¹⁻³ sin embargo,

el procedimiento de este método es complejo porque se necesitan grandes volúmenes de muestra, tiene un alto costo y no es viable en los laboratorios clínicos.^{1,2} La mayoría de los laboratorios calculan la concentración de LDL utilizando la fórmula de Friedewald (propuesta en 1972) porque es rápida y de bajo costo.^{2,4} Las LDL se calculan a partir del colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y triglicéridos (Tg).

La fórmula de Friedewald es: $LDLc = CT - HDL - Tg/5$.

La fórmula de Friedewald tiene algunas limitaciones: es inexacta cuando los triglicéridos son mayores de 400 mg/dL^{1,2,4} y cuando los Tg

> 200 mg/dL^{3,4} en pacientes con disbetalipoproteinemia; además, solo se debe usar en pacientes con ayuno debido a que los niveles de quilomicrones son normales; en caso contrario, se altera el factor de Tg/5, el cual no proporciona una medición exacta del colesterol VLDL.¹

Algunos reportes han demostrado que cuando los niveles de triglicéridos son menores de 100 mg/dL, se sobrestiman las LDL calculadas (LDLc).^{5,6} El objetivo del estudio fue evaluar la correlación y concordancia entre las LDL por método precipitado (LDLpp) y LDLc cuando los niveles de triglicéridos son bajos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio transversal, retrospectivo, donde se analizó la base de datos del proyecto de tesis *Dislipidemias en estudiantes universitarios*, en el cual participaron 220 universitarios durante noviembre de 2012.

Las muestras sanguíneas fueron recolectadas en ayuno de 10 a 12 horas y se colectaron 5 mL de sangre en los tubos con gel separador de suero (SST); se dejó reposar por 30 minutos para obtener un coágulo perfecto y fue centrifugado a 3000 r.p.m. por 15 minutos. El suero fue separado y refrigerado hasta su medición.

El CT y Tg fue medido por métodos enzimáticos colorimétricos CHOD-PAP y GPO-PAP (Wiener Lab, Argentina); HDL y LDL se midieron por métodos precipitados con sulfato dextrán en presencia de iones Mg ++ para HDL y sulfato de polivinilo para LDL (Wiener Lab, Argentina); se utilizó fotocolorímetro BT 3000 Plus (Wiener Lab, Argentina) en la Clínica «Cayetano Heredia», el método precipitado LDLpp. Durante las corridas analíticas también se procesaron los controles normales y patológicos para validar los resultados.

Se analizaron en el estudio los triglicéridos, cuyos niveles fueron ≤ 150 mg/dL, y se dividieron en tres grupos: a) Tg ≤ 70 , b) 71-100 mg/dL y c) 100-150 mg/dL. Las LDL precipitadas en el estudio fueron consideradas como «método de referencia» y las LDL fueron calculadas por la fórmula de Friedewald.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano.

El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico XLSAT 2012; las variables numéricas fueron expresadas en media y desviación estándar (DE); además, la gráfica Bland-Altman para concordancia; para la correlación se usó coeficiente de Pearson entre LDLpp y LDLc. Mediante un histograma y la prueba de Shapiro-Wilk, se determinó que los datos en estudio fueron paramétricos, por lo que se utilizó la prueba T-Student. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0.05$.

RESULTADOS

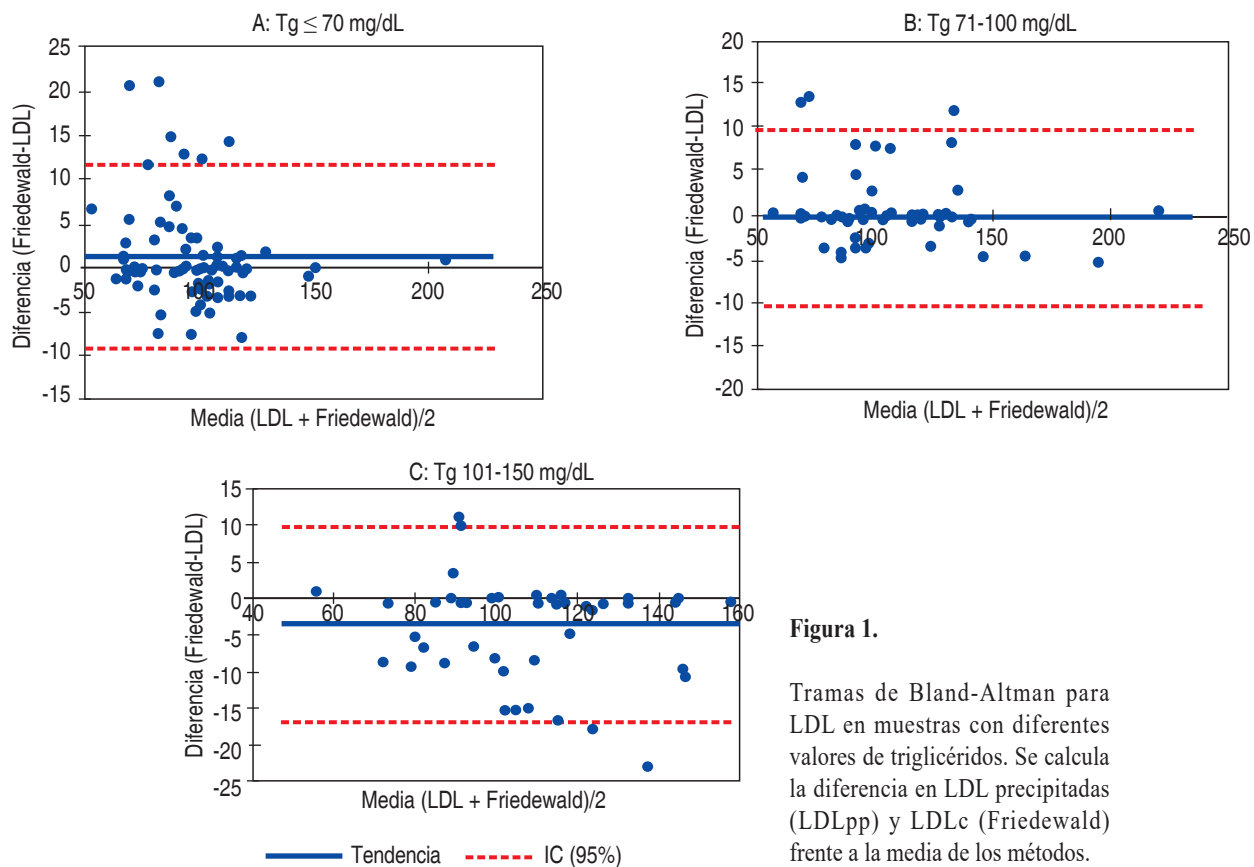
De 220 estudiantes universitarios, 195 tuvieron valores de triglicéridos ≤ 150 mg/dL; de ellos, 148 (75.8%) fueron mujeres; 16 (8.2%) estudiantes presentaron niveles de colesterol elevados (≥ 200 mg/dL); 42% ($n = 82$), 34% ($n = 65$) y 24% ($n = 48$) estudiantes tuvieron valores triglicéridos ≤ 70 mg/dL, 71-100 mg/dL y 101-150 mg/dL, respectivamente.

En el *cuadro I* se muestra la media y DE para cada grupo. Comparando los valores de LDLpp y LDLc por la prueba T-Student ($p \leq 0.05$) para diferentes valores de triglicéridos, en el grupo B ($p = 0.80$) no fue estadísticamente significativo, pero lo fue en los grupos A ($p = 0.03$) y C ($p \leq 0.05$). Los coeficientes de correlación de

Cuadro I. Media, desviación estándar (DE) de los diferentes grupos de triglicéridos.

		Suero					
		CT	Tg	HDL	LDLpp	LDLc	p
Tg ≤ 70 mg/dL	Media (mg/dL)	155.88	54.59	48.4	95.29	96.56	0.03*
	DE	25.48	11.68	10.43	23.48	22.45	
Tg 71-100 mg/dL	Media (mg/dL)	169.55	84.65	46.75	106.03	105.87	0.80
	DE	27.91	8.28	9.83	29.35	28.6	
Tg 101-150 mg/dL	Media (mg/dL)	175.08	124.54	44.81	109.5	105.96	$\leq 0.05^*$
	DE	24.96	14.23	10.45	22.59	21.68	

* Estadísticamente significativo ($p \leq 0.05$).



Cuadro II. Evaluación de los niveles de colesterol LDL en relación con los niveles de triglicéridos.

Triglicéridos (mg/dL)	LDL ≤ 100 mg/dL		LDL 101- ≤ 130 mg/dL		LDL ≥ 131 mg/dL	
	LDLpp	LDLc	LDLpp	LDLc	LDLpp	LDLc
≤ 70	49	48	30	31	3	3
71-100	35	33	20	21	9	10
100-150	19	22	21	20	9	7
Total	103	103	71	72	21	20

Normal (LDL ≤ 100 mg/dL), ligeramente alto LDL 101 - ≤ 130 mg/dL, alto (LDL ≥ 130 mg/dL).

Pearson entre el LDLpp y LDLc en los grupos A, B y C fueron 0.94, 0.96 y 0.90.

En la trama de Bland-Altman, para ambos métodos, la diferencia media entre ellos (sesgo) y los límites de concordancia de 95% para el grupo A, B y C fueron 1.26 IC (-9.30 a 11.38), -0.16 IC (-10.20 a 9.83) y -3.58 IC (-16.86 a 9.77), respectivamente (figura 1).

En el cuadro II se muestra la clasificación de los pacientes en referencia a los niveles de colesterol LDL

basándonos en la NECP ATP-III en relación con los grupos de los niveles de triglicéridos.

DISCUSIÓN

La fórmula de Friedewald es usada como rutina en el laboratorio clínico por su bajo costo para el cálculo de colesterol LDL; esta fórmula se vuelve inexacta cuando los niveles de triglicéridos son superiores a 200 mg/dL porque se altera la

relación TG: VLDL 1:5; además, existe escasa información científica sobre qué sucede cuando los triglicéridos tienen bajos niveles y pueden influir en el cálculo del colesterol LDL.

El estudio demuestra que el grupo A ($Tg \leq 70$ mg/dL) es significativo, la diferencia entre ambos métodos es que LDLc fueron 1.26 mg/dL más altas que LDLpp. En el grupo B ($Tg 71-100$ mg/dL), la diferencia entre LDLpp y LDLc fue 0.16 mg/dL. Finalmente, en el grupo C ($Tg 101-150$ mg/dL), las LDLc fueron 3.58 más bajas que las LDLpp. En los tres grupos existió una buena correlación y concordancia, pero las diferencias mostradas en los diferentes grupos entre las LDLpp y LDLc no fueron clínicamente relevantes porque en la clasificación de pacientes solo hubo la discrepancia de un (0.5%) paciente clasificado por la fórmula de Friedewald de manera diferente al método precipitado en nivel de LDL $101- \leq 130$ mg/dL.

Por otra parte, nuestro estudio discrepa con el realizado por Ahmadi y sus colaboradores,⁶ donde en $Tg \leq 100$ mg/dL, las LDL calculadas por la fórmula de Friedewald fueron 12.17 mg/dL más altas que las LDL por método homogéneo; similar resultado reportaron Wang y su grupo:⁷ en un caso, la diferencia entre las LDL por Friedewald y LDL por método homogéneo fue de 40 mg/dL; en ambos casos, los pacientes del estudio se caracterizaron por hipercolesterolemia.

En nuestra revisión de base encontramos 10 pacientes con niveles elevados de colesterol; los niveles de LDL por Friedewald fueron 1.59 mg/dL mayores con respecto a las LDL por método precipitado, lo cual difiere totalmente con los estudios mencionados anteriormente.

Si bien el método utilizado en el trabajo fue de precipitación y el de otros autores fue homogeneizado, Jabbar y sus colegas⁸ demostraron que no existe diferencia significativa entre los métodos precipitados y homogeneizados, y Querales y su equipo⁹ concluyeron que cuando los triglicéridos son menores de 200 mg/dL, el método precipitado es válido, al igual que el método homogeneizado y la fórmula de Friedewald.

Una de las limitaciones de nuestra investigación es que no se utilizó el método estándar de oro para la medición de LDL, pero los resultados no se invalidan porque las

LDLpp presentan alta precisión y veracidad.¹⁰ También, hubo pocos pacientes hipercolesterolémicos, por lo que futuros estudios deberían evaluar a esa población con bajos niveles de triglicéridos.

En conclusión, bajos niveles de triglicéridos no interfieren en el cálculo de LDL y se pueden utilizar ambos métodos, la fórmula de Friedewald o el método precipitado, porque los resultados son similares para determinar las lipoproteínas de baja densidad, siempre que los pacientes tengan niveles normales de colesterol total.

REFERENCIAS

1. Remaley A, Rifai N, Warnick R. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiac risk factors. In: Burtis CA. Tietz fundamentals of clinical chemistry and molecular diagnostics. Missouri: Elsevier Saunders; 2014. pp. 404-409.
2. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972; 18 (6): 499-502.
3. Parra-Ortega I, Jonguitud-Díaz V. La fórmula de Friedewald no debe ser utilizada para el cálculo de colesterol de baja densidad en pacientes con triglicéridos elevados. Rev Mex Patol Clin. 2007; 54 (3): 112-115.
4. Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. Clin Chem. 2002; 48 (2): 236-254.
5. García G, Martín R, Navarro M, Cabrera A, Quintana L, Aguilar J. Evaluación de un método directo para la cuantificación de colesterol LDL. Química Clínica. 2006; 25 (2): 58-63.
6. Ahmadi SA, Boroumand MA, Gohari-Moghaddam K, Tajik P, Dibaj SM. The impact of low serum triglyceride on LDL-cholesterol estimation. Arch Iran Med. 2008; 11 (3): 318-321.
7. Wang TY, Haddad M, Wang TS. Low triglyceride levels affect calculation of low-density lipoprotein cholesterol values. Arch Pathol Lab Med. 2001; 125 (3): 404-405.
8. Jabbar J, Siddiqui I, Raza Q. Comparison of two methods (precipitation manual and fully automated enzymatic) for the analysis of HDL and LDL cholesterol. J Pak Med Assoc. 2006; 56 (2): 59-61.
9. Querales M, Cruces ME, Sánchez C, Querales M, Rojas S, Sánchez L. Medida del colesterol de lipoproteínas de baja densidad utilizando tres metodologías. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2012; 46 (1): 31-38.
10. Demacker PN, Hijmans AG, Breninkmeijer BJ, Jansen AP, van't Laar A. Five methods for determining low-density lipoprotein cholesterol compared. Clin Chem. 1984; 30 (11): 1797-800.