



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“LIPIDÓMICA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL PERFIL LIPÍDICO Y SU
RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Punina Lindo, Karen Nicole

Tutor: MD. Mg. Ron Mora, Álvaro Sebastián

Amabato – Ecuador

Febrero, 2024

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“LIPIDÓMICA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL PERFIL LIPÍDICO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR” desarrollado por Punina Lindo Karen Nicole, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, febrero del 2024

EL TUTOR

.....

Ron Mora, Álvaro Sebastián

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión bibliográfica **“LIPIDÓMICA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL PERFIL LIPÍDICO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativo.

Ambato, febrero del 2024

LA AUTORA

.....

Punina Lindo Karen Nicole

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, MD. Mg. Ron Mora Álvaro Sebastián con CI: 1803435013 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“LIPIDÓMICA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL PERFIL LIPÍDICO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

.....

Ron Mora Álvaro Sebastián

CI: 1803435013

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Punina Lindo Karen Nicole con CI: 1850620731 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“LIPIDÓMICA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL PERFIL LIPÍDICO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

.....

Punina Lindo Karen Nicole

CI: 1850620731

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema: **“LIPIDÓMICA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL PERFIL LIPÍDICO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR”** de Punina Lindo, Karen Nicole, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, febrero del 2024

Para constancia firman

.....

Presidente/a

.....

1er Vocal

.....

2do Vocal



EDITORIAL

SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 28 de diciembre de 2023

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, se certifica la aceptación luego de la revisión por pares del artículo científico "*Lipidómica: Una visión integral del perfil lipídico y su relación con el riesgo cardiovascular*" de los autores *Karen Nicole Punina Lindo, Álvaro Sebastián Ron Mora*, en la revista *Salud, Ciencia y Tecnología*.

El artículo se encuentra publicado en el sitio web de la revista con el siguiente identificador persistente: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024723>

Cuando la maqueta del artículo se encuentre disponible en el sitio de la revista usted podrá compartir libremente el PDF en sus redes sociales científicas, blogs y/o repositorios institucionales, dado que el artículo se distribuye bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0.

La revista *Salud, Ciencia y Tecnología* es una revista científica, indexada en Scopus y CAB Abstracts, revisada por pares, con sistema de revisión a doble ciego. Su finalidad es promover la difusión de las publicaciones científicas derivadas de investigaciones nacionales o extranjeros.

Sin otro particular, en nombre de los editores de la revista le saludamos cordialmente y les enviamos nuestra felicitación por este logro académico.



EDITORIAL
SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA
SALUDCYT

Dr. William Castillo González
Editor Jefe - Revista *Salud, Ciencia y Tecnología*
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3007-920X>

Revista
indexada en:



Scopus



CAB ABSTRACTS



Crossref

DEDICATORIA

El presente artículo de revisión lo dedico a:

A las personas mas valiosas de este mundo, mis padres Rocio Lindo e Ivan Punina que pese a todas las adversidades de la vida siempre me han guido por el camino del bien y me han apoyado en todo momento. Eternamente agradecida por que sean el pilar de mi vida que no ha permitido derrumbarme en esa travesía y espero seguir contando con su apoyo en el futuro.

A mi hermosa abuelita Elvia Guato que desde pequeña me acompaño y ha sido una de las personas más importantes que me ha moldeado para ser la persona que soy ahora.

A mi abuelita Maria Chipantiza que en paz descanse, que desde el cielo me envía sus bendiciones y guía mi camino, te extraño mucho ojalá estuvieras junto a mí.

A mis queridos hermanos Jorge Punina, Lorena Punina y Deysi Punina que pese a las circunstancias de la vida me han apoyado siempre, les dedico este trabajo como parte de mi agradecimiento hacia ustedes ya que desde mi infancia me han cuidado siempre. Gracias por todo.

A mi tía Blanca Lindo que nos dejo hace mas de un año, gracias por siempre preguntarme como me encontraba, mil gracias por siempre apoyar a mi madre y brindarle mas que tu apoyo emocional, mi mamá y yo eternamente agradecidas contigo por darnos un espacio donde vivir.

A mis sobrinos Alexis Palate, Jeremy Punina y Anderson que, pese a sus travesuras, con sus sonrisas y juegos me han brindado inconscientemente ayuda emocional en los momentos difíciles de mi vida, espero seguir viéndolos crecer, los amo enormemente.

Punina Lindo Karen Niciole

AGRADECIMIENTOS

Principalmente agradezco al todo poderoso Dios por permitirme levantarme y experimentar un nuevo día, además de brindarme sabiduría y fuerza durante el transcurso de mi vida y sobre todo durante mi desarrollo profesional.

Siempre agradecida con la Universidad Técnica de Ambato que durante los últimos cuatro años se ha convertido en un hogar para mí, allí conocí a mis queridos licenciados que me compartieron sus conocimientos profesionales, y también a mis queridos amigos que estuvieron conmigo en esta travesía y a los que nunca olvidare.

Agradezco a mis queridos amigos Ivonne, Anna, Wilmer, Carlos, Keyla y Dayra que estuvieron junto a mí durante mi vida universitaria con los cuales compartí momentos inolvidables y experiencias muy significativas que perduraran siempre en mi memoria.

Agradecida con mi cuñada Erika Cargua que se volvió otra hermana para mí, puesto que me apoyó siempre para cumplir mis metas.

A mi cuñado Javier Palate un agradecimiento por apoyarme siempre a mí y mi familia en todo momento.

Finalmente, agradezco a mi tutor MD. Mg. Ron Mora, Álvaro Sebastián, por guiarme para el desarrollo de mi artículo de revisión.

Punina Lindo Karen Niciole

“LIPIDÓMICA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL PERFIL LIPÍDICO Y SU RELACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR”

RESUMEN

Introducción: la Organización Mundial de la Salud manifestó que las enfermedades cardiovasculares ocasionan el fallecimiento de 17,9 millones de personas anualmente. La Sociedad Española de Arterioesclerosis recomendó el análisis lipídico completo que incluya colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, colesterol LDL, apolipoproteína B y lipoproteína (a) para riesgo cardiovascular. **Objetivo:** realizar un artículo de revisión sobre lipidómica y su enfoque integral en el análisis del perfil lipídico, con énfasis en su relación con el riesgo cardiovascular, mediante la búsqueda y síntesis de literatura científica relevante y actualizada. **Métodos:** se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, Science Direct, Scopus y en el motor de búsqueda Google Scholar, se siguió las directrices de PRISMA, se planteó la pregunta PICO, se incluyó estudios de los últimos 5 años y en idioma inglés. **Resultados:** se obtuvo un total de 5827 documentos y se incluyeron 11 artículos en el análisis de resultados. Se usó seis artículos para determinar la relación de colesterol no HDL, colesterol LDL, apolipoproteína B y colesterol remanente con el riesgo cardiovascular, tres para la relación entre de lipoproteína (a) y el riesgo cardiovascular y en relación a la etnia y fórmulas para determinar lipoproteínas se usaron dos. **Conclusiones:** la apolipoproteína B por sobre colesterol no HDL y colesterol LDL es mejor biomarcador lipídico, lipoproteína (a) se recomienda su medición una vez en la vida y es recomendable medir colesterol LDL de forma directa.

Palabras clave: LDL-Colesterol; Triglicéridos; Lipoproteína(a); Diagnóstico; Riesgo Cardiovascular.

LIPIDOMICS: A COMPREHENSIVE VIEW OF THE LIPID PROFILE AND ITS RELATIONSHIP TO CARDIOVASCULAR RISK

ABSTRACT

Introduction: the World Health Organization stated that cardiovascular diseases cause the death of 17,9 million people annually. The Spanish Society of Arteriosclerosis recommended complete lipid analysis including total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, apolipoprotein B and lipoprotein (a) for cardiovascular risk. **Objective:** to conduct a review article on lipidomics and its integral approach in the analysis of the lipid profile, with emphasis on its relationship with cardiovascular risk, by searching and synthesizing relevant and updated scientific literatura. **Methods:** the search was carried out in the databases PubMed, Science Direct, Scopus and in the Google Scholar search engine, following the PRISMA guidelines, the PICO question was posed, studies from the last 5 years and in English language were included. **Results:** A total of 5827 documents were obtained and 11 articles were included in the analysis of results. Six articles were used to determine the relationship between non-HDL cholesterol, LDL cholesterol, apolipoprotein B and remaining cholesterol with cardiovascular risk, three for the relationship between lipoprotein (a) and cardiovascular risk and two were used in relation to ethnicity and formulas to determine lipoproteins. **Conclusions:** apolipoprotein B over non-HDL cholesterol and LDL cholesterol is the best lipid biomarker, lipoprotein (a) is recommended to be measured once in life and it is advisable to measure LDL cholesterol directly.

Keywords: Cholesterol LDL; Triglycerides; Lipoprotein(a); Diagnosis; Cardiovascular risk.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al conjunto de alteraciones de los vasos sanguíneos y del corazón, como enfermedades cardiovasculares (ECV),⁽¹⁾ las mismas se identifican por el estrechamiento y disminución de sangre y oxígeno de los vasos sanguíneos por la formación de placas ateromatosas (acumulación de grasa) en las arterias.⁽²⁾ Por otra parte, la lipidómica se define como el término que abarca el estudio de las distintas clases y subclases de lípidos que forman parte del metabolismo del ser humano.⁽³⁾

Las ECV ocasionan la muerte de 17,9 millones de personas anualmente⁽¹⁾ según la OMS, siendo más prevalentes los accidentes cerebrovasculares y las cardiopatías isquémicas; que representaron el 85% de muertes en 2019 a nivel mundial.⁽⁴⁾ Al mismo tiempo, en el continente americano la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó el fallecimiento de 2 millones de individuos por ECV.⁽⁵⁾

En el Ecuador durante el 2018 se llevó a cabo la encuesta STEPS realizada por el Ministerios de Salud Pública y la cooperación de la OPS/OMS que señalaron a las ECV como la principal causa de muerte en Ecuador.⁽⁶⁾ Además, la OPS indicó que en 2019 en Ecuador su tasa de mortalidad estandarizada fue de 115,8 por cada cien mil habitantes,⁽⁵⁾ cifra que resalta la gravedad del problema de salud y la importancia de una constante actualización de la información existente para abordar dicha problemática.

Algunos autores mencionan que riesgo cardiovascular (RC) se refiere a la posibilidad de sufrir una enfermedad cardíaca o evento cardiovascular en un lapso de tiempo normalmente de entre 5 a 10 años en función de los factores de riesgo cardiovasculares de un determinado conjunto de población.^(7,8) Dentro de los factores de riesgo se incluyen, la diabetes,⁽⁹⁾ la hipertensión arterial⁽¹⁰⁾ o las hiperlipidemias.⁽¹¹⁾

La Sociedad Española de Arterioesclerosis (SEA) ha establecido normas para el control del RC donde especifica la determinación del perfil lipídico completo para la determinación precoz de ECV donde abarca el colesterol total (CT), colesterol HDL (c-HDL), triglicéridos (TG), colesterol LDL (c-LDL), además de recomendar la medición de apolipoproteína B (Apo B) y lipoproteína (a) (Lp (a)) para hiperlipidemias familiares y arterosclerosis.⁽⁸⁾

Se recomienda la evaluación de RC en la población femenina postmenopáusica, en mujeres mayores de 50 años y hombres mayores de 40.⁽¹²⁾ Un estudio de comparación de lipoproteínas y apolipoproteínas para el diagnóstico de ECV indica que si los niveles de

c-LDL y apolipoproteína B tienen valores discordantes en un sujeto, la Apo B tiene mayor relevancia para determinar RC.⁽¹³⁾ La SEA y la Sociedad Europea de Medicina de Laboratorio indica que el aumento de Lp (a) eleva el RC recomendado su medición una vez en la vida ya que tiene predisposición genética por lo que se vuelve un biomarcador muy importante.⁽¹²⁾

Además, el colesterol no HDL (c-no-HDL) es un biomarcador de igual significancia que c-LDL ya que incluye todas las lipoproteínas de carácter aterogénico que contiene Apo B, cuyo cálculo se obtiene restando el c-HDL del colesterol total.⁽¹⁴⁾ De este modo la cuantificación de los niveles de c-no-HDL, Apo B y Lp (a), viene siendo implementada en los últimos años, pese a que poseen buen valor pronóstico se siguen manejando como biomarcadores secundarios para la identificación de RC.

Entonces, el objetivo es realizar un artículo de revisión sobre lipidómica y su enfoque integral en el análisis del perfil lipídico, con énfasis en su relación con el riesgo cardiovascular, mediante la búsqueda y síntesis de literatura científica relevante y actualizada.

MÉTODOS

El artículo es una revisión sistemática con un diseño de investigación descriptivo, no participativo y no exploratorio de la búsqueda de información en tres bases de datos relacionadas a las ciencias de la salud “PubMed”, “Science Direct” y “Scopus”, además de Google Scholar se utilizó las directrices de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) como guía para realizar una adecuada revisión sistemática, conjuntamente con el formato PICO (*Patient, Intervention, Comparison, Outcome*) para la formulación de la pregunta de investigación, que destacan Participantes: enfermedades cardiovasculares; intervención: marcadores lípidos emergentes; comparación: marcadores lipídicos tradicionales; resultado: diagnóstico de riesgo cardiovascular, llevándonos a la siguiente interrogante ¿Son más eficaces los marcadores lipídicos emergentes o tradicionales en el diagnóstico de riesgo cardiovascular?

Se realizó la búsqueda el 6 de noviembre del 2023 en las bases de datos PubMed, Science Direct y Scopus, para realizar la búsqueda en la base de datos se tomó en cuenta el idioma en inglés y el tiempo desde 2019 al 2023 (5 años de antigüedad), utilizando los siguientes términos Mesh y operadores booleanos AND y OR, la estrategia de búsqueda fue: (((((((("Cholesterol, HDL") OR (Cholesterol)) OR (Triglycerides)) OR ("Cholesterol,

LDL")) AND ("Apolipoprotein B")) OR ("Lipoprotein(a"))) OR ("Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol")) AND (diagnosis)) AND ("cardiovascular, risk").

Criterios de inclusión

Se incluyen todos los artículos originales, además de los artículos que estén relacionados con cualquier enfermedad cardiovascular.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los artículos que camparan el perfil lipídico con otros biomarcadores diferentes de los lipídicos.

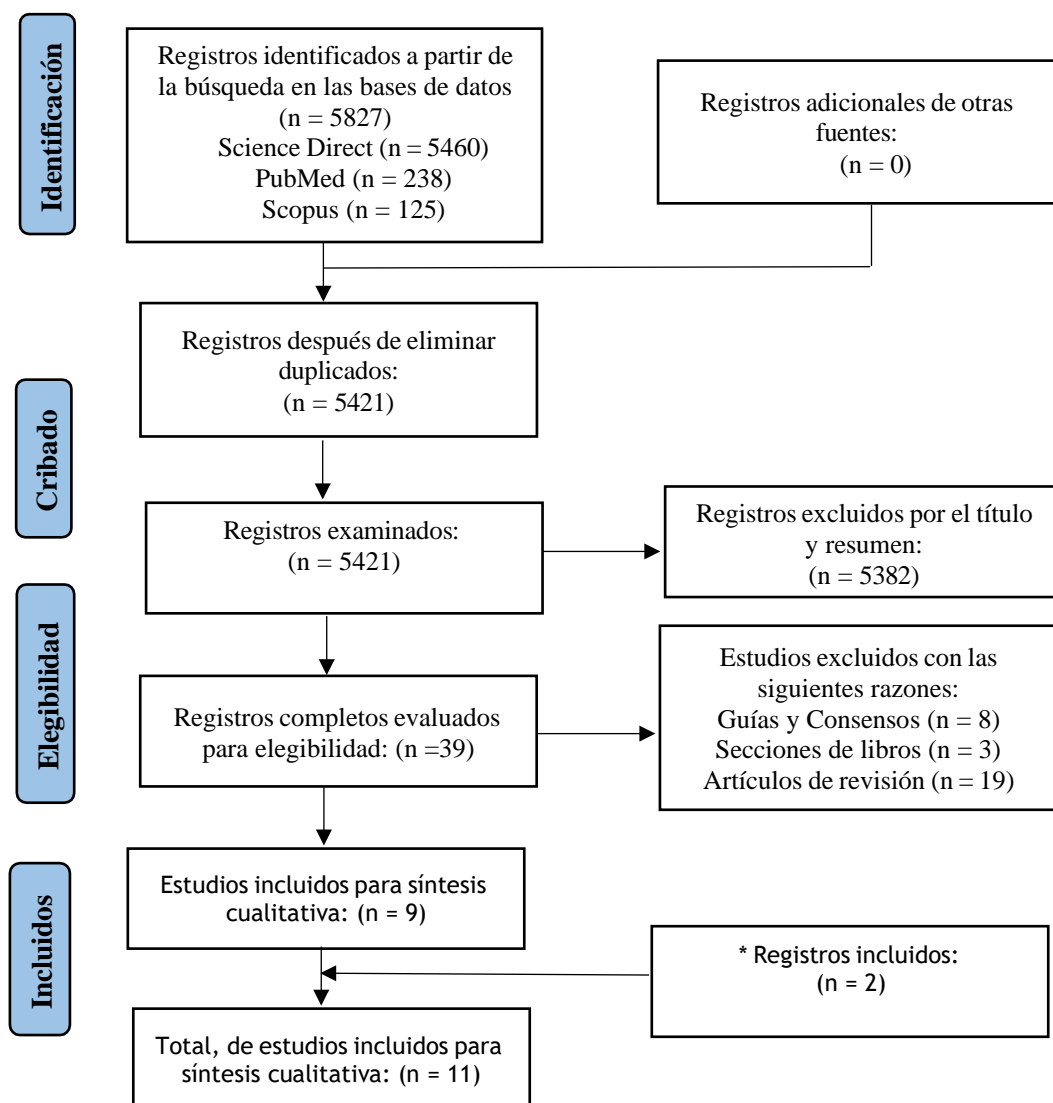


Figura 1. Flujograma de la búsqueda PRISMA

* Tras el análisis se añadieron dos artículos debido a la carencia de información relacionada con el biomarcador c-no-HDL y c-LDL; se realizó la búsqueda en Google

Scholar con la siguiente búsqueda: non HDL colesterol AND Colesterol LDL AND cardiovascular, risk.

RESULTADOS

Tras la búsqueda de información en las tres bases de datos (PubMed, Science Direct y Scopus) y después de aplicar criterios de búsqueda como 5 años de antigüedad y en idioma inglés se obtuvieron un total de 5827 documentos analizados figura 1. Se excluyeron 406 documentos duplicados y 5382 tras leer títulos y resúmenes. Posteriormente se evaluó los documentos completos y se eliminaron 30 por diferentes razones como: ser guías, consensos, secciones de libros y artículos de revisión. Se incluyeron nueve artículos y tras un análisis se añadieron dos artículos de Google Scholar, siendo al final un total de 11 artículos que se usaron para el desarrollo de los resultados.

Biomarcadores lipídicos emergentes y tradicionales en relación al diagnóstico de Riesgo Cardiovascular

En la tabla 1, posterior al análisis de los artículos originales para identificar cual es mejor biomarcadores para RC en relación con los tradicionales y emergentes, se evidenció mayoritariamente biomarcadores lipídicos como: c-LDL, c-no-HDL y apolipoproteína B. Para colesterol LDL se revisaron cuatro artículos, c-LDL vs c-no-HDL, el valor $t=0,562$ - valor $p=0,575$ para enfermedad de las arterias coronarias (EAC) con valores discordantes de TG en relación a c-LDL no mostro significancia.⁽¹⁵⁾ En concentraciones altas de c-LDL y bajas de c-no-HDL con un aHR de 1,45 (IC 95%; 0,90-2,36) para enfermedad cardiovascular arterioesclerótica (ASCVD) tampoco se encontraron significancias estadísticas,⁽¹⁶⁾ lo mismo para Apo B con c-no-HDL bajos no se manifestó riesgo de mortalidad por infarto al miocardio.⁽¹⁷⁾ Sin embargo, Lamprea- Montealegre et al.⁽¹⁸⁾ mostró que los niveles altos de c-LDL con un HR= 1,17 (IC 95%; 1,09-1,26) indicaron mayor riesgo de eventos ateroscleróticos vasculares en personas con ERC.⁽¹⁸⁾ Por otro lado, para el colesterol no HDL se estudiaron cuatro artículos, donde el c-no-HDL mostró un resultado AUROC que fue más significativo para c-no-HDL que para c-LDL, en relación a los niveles de triglicéridos para EAC que tuvo un valor $t=2,569$ y $p=0,012$ que fue estadísticamente significativas en comparación con el c-LDL,⁽¹⁵⁾ al igual que otro estudio donde el colesterol no HDL elevado vs c-LDL bajo asociados a infarto al miocardio presentaron un HR 1,78 (IC 95%; 1,35-2,34).⁽¹⁷⁾ Para el riesgo cardiovascular arterioesclerótico valores de c-no-HDL altos con un HR máximo= 4,3 (IC

del 95%; 3,0-6,1 mujeres) y 4,6; (3,3-6,5 hombres) también fueron significativos.⁽¹⁹⁾ Pero en comparación con valores bajos de Apo B y altos de c-no-HDL no se registró significancia estadística, con un HR= 1,01 (IC 95% 0,53-1,96) en ASCVD.⁽¹⁶⁾

En el análisis de Apo B se encontraron tres artículos relacionados, donde se evidenciaron diferencias significativas, para ASCVD en valores altos de Apo B vs c-no-HDL y c-LDL bajos con HR= 1,61 (IC 95%; 1,05-2,48) y 1,53 (IC 95%; 0,89-2,62) respectivamente.⁽¹⁶⁾

También para infarto al miocardio con Apo B y c-no-HDL altos frente a c-LDL bajos HR= 1,82 (IC 95%; 1,37-2,42)⁽¹⁷⁾ y Apo B elevado para riesgo de eventos ateroscleróticos vasculares en personas con ERC un HR= 1,19 (IC 95%; 1,12-1,27).⁽¹⁸⁾

Un estudio mostró que los niveles de TG y del colesterol remanente están asociados a eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) con HR= 1,04 (IC 95%; 1,02 - 1,06) por 10 mg/dl; $p < 0,001$ y HR= 1,21 (IC 95 %; 1,10 - 1,33) por 10 mg/dl; $p < 0,001$ respectivamente independientemente de los factores de riesgo y estilo de vida.⁽²⁰⁾

La lipoproteína (a) un biomarcador emergente para riesgo cardiovascular

En relación a la Lipoproteína (a) en la tabla 2, se estudiaron tres artículos que manifestaron la importancia de evaluar Lp (a) y su gran valor pronóstico para RC, el primero en relación a los antecedentes familiares de enfermedad coronaria y una Lp(a) elevada presentó un HR= 1,43 (IC 95%; 1,27 – 1,62),⁽²¹⁾ el segundo un HR= 2,00 (IC del 95 %, 1,0041) $p=0,004$ indicando que fueron estadísticamente significativos para RC⁽²²⁾ y el último manifestó en porcentajes que el riesgo de ASCVD prematura aumento en 19,8% y la EAC en 16,1% en concentraciones elevadas de Lp(a) en relación a concentraciones bajas, además con una Hipercolesterolemia familiar definitiva el riesgo aumento en un 33,3%.⁽²³⁾

La influencia de la etnia para determinar c-HDL y las fórmulas para determinar c-LDL

En la tabla 3, se presenta los resultados respecto a las variaciones de riesgo relacionados a la etnia, además de la evaluación de las fórmulas para el cálculo de c-LDL. Zakai et al.⁽²⁴⁾ se analizaron el riesgo de enfermedad coronaria con relación a etnia negra y blanca, donde indicaron que los valores bajos de c-HDL en blancos tiene mayor significancia que en individuos negros HR 1,22 (IC del 95 %; 1,05-1,43), siendo información muy importante para que el médico pueda estudiar un posible evento cardiovascular. Por otro lado, en el cálculo de c-LDL la mayoría utiliza la fórmula de Friedewald, pero en un

estudio de Briers⁽²⁵⁾ y colaboradores demostraron que en relación a niveles altos de TG en comparación con los umbrales de Apo B tomados de la Sociedad Europea de cardiología (ESC) y SEA, las fórmulas de Martin-Hopkins y Sampson tiene una concordancia del más del 70% en relación a Apo B, mientras que la de Friedewald tiene un 60,5% indicando que, cuando los TG se elevan el c-LDL calculado por Friedewald tiene menor relevancia que las otras dos propuestas.⁽²⁵⁾

						Cobas 8000 y reactivos Roche para Apo B.		Concentraciones bajas de c-LDL y altas de c-no-HDL: 1,16 (IC 95%; 0,72-1,89) Concentraciones altas de c-no-HDL y bajas de ApoB: 1,01 (IC 95% 0,53-1,96) Concentraciones bajas de c-no-HDL y altas de Apo B: 1,53 (IC 95%; 0,89-2,62)
Johannesen et al. ⁽¹⁷⁾ 2021	Estudio de cohorte	13.015 participantes tratados con estatina	2-100 años.	Desde el 2003 al 2015, media de 8 años.	Apolipoproteína B Colesterol LDL Colesterol no HDL	Ensayos colorimétricos para CT, c-HDL y TG. Formula de Friedwald para c-LDL C-no-HDL mediante la resta de c-HDL del CT.	Regresión de Cox	Mortalidad por infarto al miocardio Apo B alto y C-LDL bajo: 1,49 (IC 95% 1,15-1,92) C-no-HDL alto y c-LDL bajo: 1,78 (IC 95% 1,35-2,34) Apo B y c-no-HDL altos vs c-LDL bajos: 1,82 (IC 95%; 1,37-2,42) Valores altos de c-LDL vs Apo B y c-no-HDL bajos (no significancia)
Lamprea-Montealegre et al. ⁽¹⁸⁾ 2020	Estudio de cohorte.	9.270 participantes con Enfermedad renal crónica (ERC). 6.245 no diálisis. 3.025 en diálisis.	≥40 años	Media de 4,9 años.	Apo B Colesterol HDL Colesterol LDL Triglicéridos Relación TG/c-HDL	Ensayo inmunoturbidimétrico para Apo B. Ensayos enzimáticos para CT y TG. C-LDL y c-HDL se midieron directamente.	Regresión de Cox	1.406 al menos 1 evento vascular aterosclerótico en personas con ERC. Asociaciones positivas (HR por 1 S.D) Apo B: 1,19 (IC 95%; 1,12-1,27) TG: 1,06 (IC 95%; 1,00-1,13) TG/c-HDL: 1,10 (IC 95%; 1,03-1,18) c-LDL: 1,17 (IC 95%; 1,09-1,26).
Catañer et al. ⁽²⁰⁾ 2020	Estudio de cohorte.	6.091 participantes	Media de 67 años	Media de 4,8 años	Triglicéridos c-HDL Colesterol remanente	TG por glicerol-fosfato oxidasa-peroxidasa C-HDL método directo. El c-remanente, colesterol total menos C-LDL y C-HDL.	Regresión de Cox	Incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) TG: HR 1,04 (IC 95%; 1,02 - 1,06) por 10 mg/dl; p < 0,001. C-HDL: HR 1,05 (IC 95 %; 1,01 - 1,10) por 10 mg/dl; p= 0,026. C remanente: HR 1,21 (IC 95 %; 1,10 - 1,33) por 10 mg/dl; p < 0,001.

Tabla 2. Lipoproteína (a) como biomarcador de Riesgo Cardiovascular

Autor/ Año	Diseño de Estudio	Tamaño muestral	Edad	Tiempo de seguimiento	Biomarcadores lipídicos	Método de medición de analitos	Método estadístico	Resultados
Mehta et al. ⁽²¹⁾ 2020	Estudio de cohorte	12.149 participantes con antecedentes familiares (FHx) de enfermedad coronaria.		21 años	Lipoproteína (a)	Ensayo kringle IV tipo 2	Regresión de Cox	Identificó 3.114 eventos para (ASCVD) Lp (a): HR 1,17 (IC 95%; 1,09 - 1,26) HFx: HR 1,25 (IC 95%; 1,12 - 1,40) Lp (a) elevada y FHx: HR 1,43 (IC 95%; 1,27 – 1,62) para riesgo de Enfermedad coronaria.
Bartoli-Leonard et al. ⁽²²⁾ 2022	Estudio de cohorte.	755 individuos	Media de 71,9 años	8 años	Lipoproteína (a)	ELISA tipo sándwich de Lp(a) humana	Regresión de Cox	Para riesgo de eventos cardiovasculares Lp (a) elevado: HR 2,00 (IC del 95 %, 1,0041) p= 0,004
Anagnostis et al. ⁽²³⁾ 2022	Transversal	541 pacientes adultos, 249 fueron hombres con HF posible, probable y definida.	Media 40,8 ± 15,9 años		Lipoproteína (a)		Regresión logística binaria	Concentraciones medias (RI) de Lp (a) en el primero, segundo y tercer tercil fueron 6,4 (3,0–9,7), 22,4 (16,0–29,1) y 77,0 (55,0–102,0) mg/dL, respectivamente. Para ASCVD prematura las tasas de prevalencia 8,5, 13,4 y 19,8%, respectivamente y p= 0,010 entre terciles. En enfermedad arterial coronaria 8,3, 12,2 y 16,1% con p= 0,076 entre terciles. HF posible: 26,2%, HF probable: 30,8% y HF definitivo 33,3 % con p= 0,256.

Tabla 3. La influencia de las fórmulas para determinar c-LDL y la etnia para c-HDL

Autor/ Año	Diseño de Estudio	Tamaño muestral	Edad	Tiempo de seguimiento	Biomarcadores lipídicos	Método de medición de analitos	Método estadístico	Resultados
Zakai et al. ⁽²⁴⁾ 2022	Estudio de cohorte.	23.901 personas sin enfermedad coronaria (EC)	Edad media 64 ± 9 años	Media de 10 años.	Colesterol HDL	Espectrofotometría de reflectancia colorimétrica	Regresión de Cox	Riesgo de enfermedad coronaria C-HDL bajo en personas blancas: HR 1,22 (IC del 95 %; 1,05-1,43). C-HDL bajo en personas negras: HR 0,94 (IC 95 %; 0,78- 1,14). C-HDL alto en personas blancas: HR 0,96; (IC 95 %; 0,79-1,16). C-HDL alto en personas negras: HR 0,95 (IC del 95 %; 0,74-1,12).
Briers et al. ⁽²⁵⁾ 2022	Transversal	1179 muestra de pacientes en ayuno	Media 36 años		Colesterol total Triglicéridos Colesterol HDL Apo B Colesterol LDL	Ensayo colorimétrico enzimático para CT. Ensayo colorimétrico enzimático directo para c-HDL Inmunonefelometría Apo B	Regresiones de Passing-Bablok	Hipertrigliceridemia: Apo B concordancia del >70% con LDL- Martin-Hopkins y LDL-Sampson Hipertrigliceridemia: Apo B concordancia del 60,5% con LDL- Friedewald.

DISCUSIÓN

En relación con el c-no-HDL y su valor predictivo para enfermedades cardiovasculares demostraron que pese a que el c-no-HDL tiene mejor valor pronóstico para RC específicamente cuando hay hipertrigliceridemia o cuando los niveles de c-LDL son bajos o no están claramente definidos, no se encuentra dentro del perfil lipídico básico.^(15-17,19) De la misma forma Hansen et al.⁽²⁶⁾ en su estudio de cohorte donde los pacientes con EAC establecida fueron tratados con estatinas y tenían un c-LDL controlado $\leq 1,8$ mmol/L reafirmaron que el c-no-HDL es un marcador emergente para riesgo residual de ASCVD inclusive mejor que c-LDL, que además no necesita de requisitos adicionales de Laboratorio y es económicamente accesible.⁽²⁶⁾

En cuanto a la apolipoproteína B según La Guía ESC/AES 2019, recomienda el uso de Apo B para medir el riesgo de ECV por sobre c-no-HDL cuando los triglicéridos son elevados y cuando los niveles de c-LDL son muy bajos, ya que los niveles altos de Apo B aumentan el depósito anormal de lípidos en las arterias y la formación posterior de ateromas.⁽²⁷⁾ A su vez la Apo B también mostró diferencias significativas con el desarrollo de ASCVD, infarto al miocardio y riesgo de eventos ateroscleróticos vasculares en pacientes con ERC en los artículos de cohorte analizados relacionados a apolipoproteína B.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

El colesterol remanente bajo en comparación con el alto se identificó con mayor riesgo de ECV con un RR=1,53 (IC95%, 1,41-1,66) en un metaanálisis de Yang et al.⁽²⁸⁾ donde se incluyeron 31 estudios, al mismo tiempo se analizó un subgrupo que determinó que el aumento de 1,0 nmol/L de colesterol remanente se asocia mayormente con un riesgo de ECV y además no dependió de ayuno, CT, TG o de presencia o ausencia de diabetes. Al igual que nuestros resultados donde el colesterol remanente estaba asociado con MACE mayormente que los TG.⁽²⁰⁾

Los resultados de la Lp(a) presentaron significancias estadísticas entre el RC y el valor elevado de Lp(a) tanto para ASCVD, riesgo de eventos cardiovasculares y enfermedad de arteria coronaria, indicando así que Lp(a) posee un gran valor pronóstico.⁽²¹⁻²³⁾ Mehta y otros autores⁽²⁹⁾ en 2022, con su estudio de cohorte prospectivo sobre la asociación de Lp(a) y el marcador de calcio de la arteria coronaria CAC para riesgo ASCVD, donde Lp(a) elevada se tomó como el quintil más alto y se tomaron tres categorías de CAC 0,1-99 y ≥ 100 , indicaron mediante Regresión de Cox un HR=4,71 (IC95%; 3,01-7,40) para

el grupo de Lp(a) elevada y CAC ≥ 100 siendo estadísticamente más significativo en comparación con los otros grupos.⁽²⁹⁾

Por otro lado, Trinder y colaboradores en su artículo sobre las medidas repetitivas de Lp(a) para RC concluyen que el uso de estatinas como terapia no mostraron diferencias significativas en cuanto a la variación de la medición molar de Lp(a), indicando que es innecesario su medición longitudinal y en personas con ECV prevalente ya que por sí solo tiene mayor riesgo de recurrencia de eventos cardiovasculares.⁽³⁰⁾

Nuestros resultados mostraron que entre las tres fórmulas para el cálculo de c-LDL la de Martin-Hopkins y Sampson tienen mayor concordancia en un 70% cuando se compraron con Apo B en comparación con la de Friedewald.⁽²⁵⁾ Silva y su equipo evaluaron la precisión de las tres fórmulas para estimar c-LDL bajo en relación al medido directamente y su comparación con c-no-HDL y Apo B en pacientes con valores concordantes y discordantes de c-LDL, en el c-LDL < 55 mg/dL se evidenció una tasa de discordancia de un 62,3%, 50,9% y 50% para Friedewald, Sampson y Martin-Hopkins respectivamente, siendo la fórmula de Friedewald la más inexacta pero a su vez las otras fórmulas también evidenciaron discordancias por lo que es mejor su medición directa.⁽³¹⁾

CONCLUSIONES

Los estudios demostraron que los biomarcadores lipídicos emergentes son importantes para la determinación de RC, inclusive más significativos que los tradicionales, siendo el caso del c-no-HDL, Apo B y Lp(a) que en comparación con c-LDL, TG, CT se han identificado más oportunos para el diagnóstico de ECV, además del colesterol remanente que en comparación con TG fue mucho más eficiente.

Dentro del perfil lipídico se encuentra el c-LDL medido por la fórmula de Friedewald siendo el más utilizado dentro de los Laboratorio Clínicos, pero los estudios la han identificado como inexacta en cuanto a otras fórmulas, pero a su vez las otras fórmulas también poseen discordancias, por lo que su medición directa es más recomendable sobre todo en pacientes con c-LDL bajos y triglicéridos aumentados, además es importante tomar en cuenta y estudiar más sobre la influencia de la etnia sobre la variación de los valores de c-LDL en su medición.

En relación a los biomarcadores lipídicos analizados la Apo B y Lp(a) tienen gran evidencia estudiada en relación a enfermedades cardiovasculares por lo que su medición e introducción dentro del perfil lipídico básico es muy importante sobre todo cuando hay

variaciones en la medición de c-LDL y TG, que podrían ayudar en el diagnóstico pronto y oportuno de posibles eventos cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardiovascular diseases [Internet]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_3
2. Mercedes M, Torres M, Alejandra G, Moreira C, Trinidad X, Bailón S, et al. Riesgo cardiovascular y rehabilitación cardíaca de pacientes cardiopatas. *RECIMUNDO*. marzo de 2020;4(1):442-52.
3. Han X, Gross RW. The foundations and development of lipidomics. *J Lipid Res*. febrero de 2022;63(2):100164.
4. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
5. La Carga de Enfermedades Cardiovasculares - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
6. Informe de Ecuador: Mejorando la salud cardiovascular desde comunidades locales hasta el nivel nacional con un enfoque participativo - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/16-5-2023-informe-ecuador-mejorando-salud-cardiovascular-desde-comunidades-locales-hasta>
7. Rodríguez AP, Sarria YL, Lázaro R, Gálvez R, Navas MH. Riesgo Cardiovascular Global en el consultorio 10 del Policlínico Mártires de Calabazar. Municipio Boyeros. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc ISSN-E 1561-2937 Vol 27 N° 1 2021*. 2021;27(1):5.
8. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, et al. SEA 2022 standards for the comprehensive control of cardiovascular risk. *Clínica E Investig En Arterioscler Engl Ed*. mayo de 2022;34(3):130-79.
9. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. marzo de 2016;387(10022):957-67.
10. Fernández JJD, Forero JEC, González JPC. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. *Rev Repert Med Cir*. noviembre de 2022;31(3):230-41.
11. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *The Lancet*. septiembre de 2021;398(10304):957-80.

12. Velilla TA, Guijarro C, Ruiz RC, Piñero MR, Marcos JFV, López AMB, et al. Consensus document for lipid profile determination and reporting in Spanish clinical laboratories. What parameters should be included in a basic lipid profile? *Nefrol Engl Ed* [Internet]. octubre de 2023; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2013251423001335>
13. Welsh C, Celis-Morales CA, Brown R, MacKay DF, Lewsey J, Mark PB, et al. Comparison of Conventional Lipoprotein Tests and Apolipoproteins in the Prediction of Cardiovascular Disease. *Circulation*. agosto de 2019;140(7):542-52.
14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*. mayo de 2022;75(5):429.e1-429.e104.
15. Kathariya G, Aggarwal J, Garg P, Singh S, Manzoor S. Is evaluation of non-HDL-C better than calculated LDL-C in CAD patients? MMIMSR experiences. *Indian Heart J*. 2020;72(3):189-91.
16. Yun SY, Rim JH, Kang H, Lee SG, Lim JB. Associations of LDL Cholesterol, Non-HDL Cholesterol, and Apolipoprotein B With Cardiovascular Disease Occurrence in Adults: Korean Genome and Epidemiology Study. *Ann Lab Med*. 22 de diciembre de 2022;43(3):237-43.
17. Johannesen CDL, Mortensen MB, Langsted A, Nordestgaard BG. Apolipoprotein B and Non-HDL Cholesterol Better Reflect Residual Risk Than LDL Cholesterol in Statin-Treated Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(11):1439-50.
18. Lamprea-Montealegre JA, Staplin N, Herrington WG, Haynes R, Emberson J, Baigent C, et al. Apolipoprotein B, Triglyceride-Rich Lipoproteins, and Risk of Cardiovascular Events in Persons with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 de enero de 2020;15(1):47-60.
19. Brunner FJ, Waldeyer C, Ojeda F, Salomaa V, Kee F, Sans S, et al. Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium. *The Lancet*. 14 de diciembre de 2019;394(10215):2173-83.
20. Castañer O, Pintó X, Subirana I, Amor AJ, Ros E, Hernáez Á, et al. Remnant Cholesterol, Not LDL Cholesterol, Is Associated With Incident Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(23):2712-24.
21. Mehta A, Virani SS, Ayers CR, Sun W, Hoogeveen RC, Rohatgi A, et al. Lipoprotein(a) and Family History Predict Cardiovascular Disease Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(7):781-93.
22. Bartoli-Leonard F, Turner ME, Zimmer J, Chapurlat R, Pham T, Aikawa M, et al. Elevated lipoprotein(a) as a predictor for coronary events in older men. *J Lipid Res*. 2022;63(8):100242.
23. Anagnostis P, Rizos CV, Skoumas I, Rallidis L, Tziomalos K, Skolidis E, et al. Association between lipoprotein(a) concentrations and atherosclerotic

- cardiovascular disease risk in patients with familial hypercholesterolemia: an analysis from the HELLAS-FH. *Endocrine*. 2022;76(2):324-30.
24. Zakai NA, Minnier J, Safford MM, Koh I, Irvin MR, Fazio S, et al. Race-Dependent Association of High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels With Incident Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(22):2104-15.
 25. Briers PJ, Langlois MR. Concordance of apolipoprotein B concentration with the Friedewald, Martin-Hopkins, and Sampson formulas for calculating LDL cholesterol. *Biochem Medica*. 15 de febrero de 2022;32(1):010704.
 26. Hansen MK, Mortensen MB, Olesen KKW, Thrane PG, Maeng M. Non-HDL cholesterol and residual risk of cardiovascular events in patients with ischemic heart disease and well-controlled LDL cholesterol: a cohort study. *Lancet Reg Health - Eur* [Internet]. enero de 2023;36. Disponible en:
<http://www.thelancet.com/article/S266677622300193X/fulltext>
<http://www.thelancet.com/article/S266677622300193X/abstract>
[https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(23\)00193-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(23)00193-X/abstract)
 27. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. mayo de 2020;73(5):403.e1-403.e70.
 28. Yang XH, Zhang BL, Cheng Y, Fu SK, Jin HM. Association of remnant cholesterol with risk of cardiovascular disease events, stroke, and mortality: A systemic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. abril de 2023;371:21-31.
 29. Mehta A, Vasquez N, Ayers CR, Patel J, Hooda A, Khera A, et al. Independent Association of Lipoprotein(a) and Coronary Artery Calcification With Atherosclerotic Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. marzo de 2022;79(8):757-68.
 30. Trinder M, Paruchuri K, Haidermota S, Bernardo R, Zekavat SM, Gilliland T, et al. Repeat Measures of Lipoprotein(a) Molar Concentration and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. febrero de 2022;79(7):617-28.
 31. Silva VB, Chaves C, Oliveira JC, Palma I. Comparison of the accuracy of the Friedewald, Martin, and Sampson formulas to estimate very low levels of low-density lipoprotein cholesterol. *Endokrynol Pol*. 2023;74(2):203-10.

FINANCIACIÓN

Ninguna financiación

CONFLICTO DE INTERESES

No se identificaron conflictos de interés.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:

Conceptualización: Karen Nicole Punina Lindo.

Investigación: Karen Nicole Punina Lindo.

Metodología: Karen Nicole Punina Lindo.

Administración del proyecto: Karen Nicole Punina Lindo, Álvaro Sebastián Ron Mora.

Redacción – borrador original: Karen Nicole Punina Lindo.

Redacción – revisión y edición: Karen Nicole Punina Lindo, Álvaro Sebastián Ron Mora.