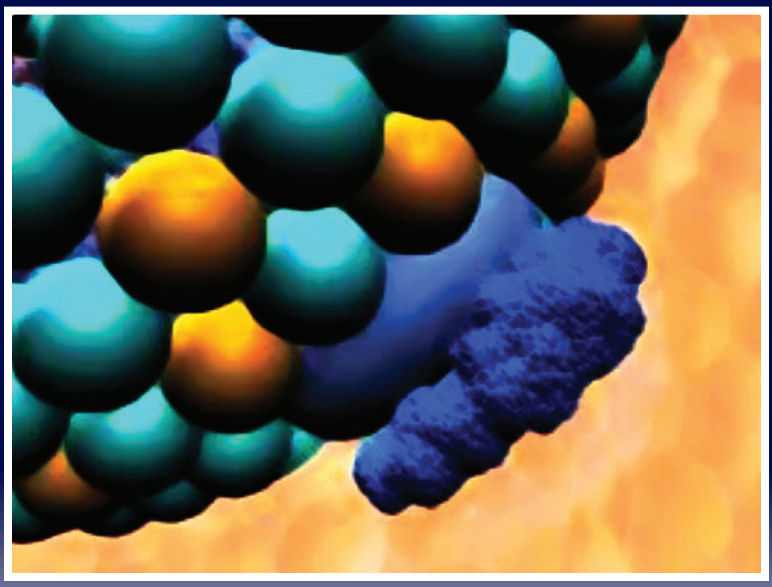
HOMOGENEIZACIÓN DE LOS VALORES DEL PERFIL LIPÍDICO



DOCUMENTO DE CONSENSO

sea Sociedad Española de Arteriosclerosis
Sociedad Española de Cardiología
SEQC ML
semFYC Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
SEMERGEN AP Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

HOMOGENEIZACIÓN DE LOS VALORES DEL PERFIL LIPÍDICO

DOCUMENTO DE CONSENSO

© Reservados los derechos de autor

Prohibida la reproducción total o parcial sin la autorización del editor

Editado por: Comité de Comunicación de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio
Padilla, 323, despacho 68 - 08025 Barcelona
Teléfono: 93 446 26 70 - Fax: 93 446 26 72
Correo electrónico: secre@seqc.es

ISBN: 978-84-89975-51-4

Impreso en España

Noviembre 2017

Carlos Brotons Cuixart
Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

Margarita Esteban Salán
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

Aurora García Lerín
Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

Iñaki Lekuona Goya
Sociedad Española de Cardiología

Xavier Pintó Sala
Sociedad Española de Arteriosclerosis

Luis Rodríguez Padial
Sociedad Española de Cardiología

Juan Pedro-Botet*
Sociedad Española de Arteriosclerosis

Jordi Ordóñez Llanos*
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

*Ambos autores han coordinado la versión final del documento

Índice

Autores 3

Introducción 7

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS CONSTITUYENTES LIPÍDICOS EN ESPAÑA 9
Importancia de la consecución de los objetivos de control 10
Estudios que evalúan los objetivos de control en prevención cardiovascular 11

PERFIL LIPÍDICO. VARIABILIDAD PREANALÍTICA 13
Dos causas especiales de variabilidad. Ayuno y fármacos 13
Recomendaciones para el control del perfil lipídico 14

PERFIL LIPÍDICO. VARIABILIDAD ANALÍTICA 17
Imprecisión e inexactitud de los métodos de medida 17
Calidad de los métodos de medida 18
Métodos empleados 19

PERFIL LIPÍDICO. VARIABILIDAD POSTANALÍTICA 23
Estratificación del riesgo cardiovascular global y objetivos de control lipídico 23
Seguimiento del paciente en tratamiento hipolipemiante 24
Barreras para la consecución de los objetivos terapéuticos 25

Conclusiones. RECOMENDACIONES PARA EL INFORME DE LABORATORIO 27

Bibliografía 29

Tablas 33

Existe una gran heterogeneidad en la concentración de los constituyentes lipídicos que los diferentes laboratorios clínicos reportan como "normales, deseables, recomendables o de referencia", tanto en la atención especializada como en la atención primaria, en la sanidad pública o en la privada. Esta heterogeneidad puede ser causa de decisiones clínicas erróneas que repercutan directamente en la calidad asistencial. Por este motivo, profesionales de diferentes sociedades científicas implicadas en la producción y utilización de los datos del perfil lipídico han desarrollado el presente documento para establecer unas recomendaciones sobre la homogenización del mismo. Los principales objetivos del documento han sido:

1. Presentar los datos epidemiológicos más recientes de la dislipemia en España y otros países.
2. Resaltar la importancia de la consecución de los objetivos terapéuticos lipídicos y describir las principales barreras para la consecución de los mismos.
3. Detallar los factores preanalíticos, analíticos y postanalíticos que influyen en la interpretación del perfil lipídico.
4. Recomendar qué constituyentes deben incluirse en el perfil lipídico y qué valores de referencia deben incluirse en los informes analíticos.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS CONSTITUYENTES LIPÍDICOS EN ESPAÑA

El "Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España" (ENRICA) es el estudio poblacional más reciente de factores de riesgo cardiovascular realizado en el país, desarrollado entre junio de 2008 y octubre de 2010 con 11.554 individuos, representativos de la población española de edad ≥18 años (**1**). Las muestras de sangre para el perfil lipídico se obtuvieron tras ayunas de 12 h y se analizaron en un laboratorio central. La **Tabla 1** pone de manifiesto las concentraciones de colesterol total y de baja (cLDL) y alta (cHDL) densidad y triglicéridos por estratos de edad y sexo.

El 53,6% de los individuos con cLDL elevado estaba informado del incremento; el 44,1% de este grupo (23,6% del total de hipercolesterolémicos) estaba tratado con hipolipemiantes y, de éstos, el 55,7% (el 13,2% de todos los hipercolesterolémicos) cumplía los objetivos de control. El porcentaje de sujetos con control del cLDL elevado aumentó con la edad y con el número de visitas al especialista, pero disminuyó en los sujetos con diabetes (razón de riesgo [RR] 0,38, intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,28-0,53) o con enfermedad cardiovascular (RR 0,55; IC del 95%, 0,33-0,92). También es bajo el grado de control de las concentraciones de triglicéridos y de cHDL en nuestro medio. En un estudio prospectivo de pacientes atendidos en unidades de lípidos especializadas, con trigliceridemia > 2,25 mmol/L (200 mg/dL), se demostró que tras un año de tratamiento solo el 44% de los mismos había disminuido los triglicéridos por debajo de 2,25 mmol/L (**2**). En otro estudio similar, se demostró que solo el 16% de pacientes con exceso de triglicéridos y cHDL disminuido había alcanzado los

objetivos terapéuticos de ambas alteraciones en la última visita de seguimiento (**3**).

Importancia de la consecución de los objetivos de control

La mortalidad por cardiopatía isquémica está directamente relacionada con la concentración de cLDL. En esta relación no parece existir un umbral inferior de cLDL a partir del cual no disminuya el riesgo cardiovascular y, en cambio, aumente (la denominada «curva en J», que si existe para la mayoría de las variables biológicas). La ausencia de umbral inferior ha contribuido a que los valores que se fijan como objetivo de control del cLDL sean cada vez menores (**4**). El metaanálisis de los *Cholesterol Treatment Trialists' Collaborators* ha demostrado que por cada mmol/L (38,7 mg/dL) de reducción en la concentración de cLDL se observa un 20-25% de reducción anual en la enfermedad cardiovascular mortal y no mortal tras el primer año de tratamiento y que, con las terapias actualmente disponibles que permiten reducir el cLDL en 2 mmol/L (77,4 mg/dL), se puede disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular grave en prácticamente un 50% (**5**). En términos absolutos, tratar a 10.000 pacientes con riesgo cardiovascular elevado durante 5 años y reducir su cLDL en 2 mmol/L (77,4 mg/dL) podría evitar una enfermedad cardiovascular grave en 1000 pacientes en prevención secundaria y en 500 pacientes en prevención primaria. En el caso del tratamiento con estatinas, cuanto más prolongado fuera el tratamiento mayor sería el beneficio absoluto, ya que estos fármacos reducen de forma continua los episodios cardiovasculares por cada año de tratamiento.

Un reciente estudio de metaregresión ha analizado el impacto de los tratamientos con estatinas y otros tratamientos hipolipemiantes en un total de 312.175 participantes en 49 estudios que presentaron 39.645 episodios cardiovasculares graves. Se observó que tras la reducción de cLDL en 1 mmol/L (38,7 mg/dL), la RR de episodios cardiovasculares graves a los 5 años del tratamiento era de 0,77 (IC 95%, 0,71-084; p<0,001) para los sujetos tratados con estatinas y de 0,75 (IC 95%, 0,66-0,86;

p=0,002) para otras intervenciones que reducían el cLDL (dieta, secuestrantes de ácidos biliares, by-pass ileal y ezetimiba). Por lo tanto, el uso de estatinas y terapias no estatina que actúan a través de la regulación de la expresión del receptor de LDL se asocia a similares reducciones de riesgo cardiovascular por nivel de reducción de cLDL (**6**).

En un registro poblacional danés que incluyó a más de 600.000 habitantes que iniciaron tratamiento con estatinas, se demostró que la discontinuación del tratamiento se relacionaba con un aumento del riesgo de infarto de miocardio (RR 1,26; IC 95% 1,21-1,30) y de muerte por enfermedad cardiovascular 1,18 (IC 95% 1,14-1,23) (**7**). En el Reino Unido, tras la publicación de que las estatinas podían causar efectos secundarios en un 20% de los pacientes, hubo un aumento del abandono del tratamiento en un 11% en los pacientes en prevención secundaria y en un 12% en aquellos en prevención primaria, estimándose que en los 10 años siguientes el número de complicaciones cardiovasculares podría aumentar en al menos 2.100 episodios (**8**).

Estudios que evalúan los objetivos de control en prevención cardiovascular

El estudio EUROASPIRE IV, realizado en 16.426 pacientes con enfermedad coronaria de 24 países europeos, mostró que un 80,5% presentaba un cLDL ≥1,81 mmol/L (≥70 mg/dL) a pesar de que el 85,7% estaba tratado con estatinas (**9**).

La comparación de dos registros nacionales (registro TRECE, año 2006 y registro REPAR, año 2014) de pacientes con enfermedad coronaria demostró que la consecución del objetivo de conseguir un cLDL <1,81 mmol/L (<70 mg/dL) aumentó del 9,5 en el año 2006 a 27,3% en el 2014, la utilización de estatinas del 69 a 96% y el uso de estatinas a dosis altas de 10,5 a 42,8% (**10**).

Finalmente, el estudio EURIKA, que incluyó 7.641 pacientes en prevención primaria de 12 países europeos (**11**), demostró que sólo un 65,3% de los pacientes con alto riesgo (en tratamiento hipolipemiante o con un riesgo ≥5% según las tablas SCORE) estaban recibiendo tratamiento

hipolipemiante y de éstos, un 61,3% tenían un cLDL ≥2,58 mmol/L (≥100 mg/dL). En el caso de los pacientes de muy alto riesgo (≥10% según tablas SCORE y/o diabetes), sólo un 49,5% recibían tratamiento hipolipemiante y de éstos, un 82,9% tenían un cLDL ≥1,81 mmol/L (≥70 mg/dL).

La variación preanalítica es la que experimenta cualquier variable bioquímica de un sujeto por la influencia de diversas condiciones, pudiendo afectar a los resultados de la medida e inducir errores en su interpretación. Para reducir esta variación se recomienda sistematizar las condiciones de los sujetos previamente al análisis de la variable.

Las fuentes de variación preanalítica que afectan al perfil lipídico son múltiples y dependen de factores relacionados con el individuo, con la muestra sanguínea obtenida y con la obtención de la misma. En la **Tabla 2** se exponen las condiciones relacionadas con el individuo, la obtención de la muestra y la conservación de la misma que pueden influir la medida de las concentraciones lipídicas, así como las recomendaciones para minimizar estas fuentes de variabilidad.

Dos causas especiales de variabilidad. Ayuno y fármacos

Ayuno. Habitualmente se recomienda medir el perfil lipídico tras un ayuno de entre 8 y 10 horas, si no existe hipertrigliceridemia conocida. Si la muestra no se obtiene en ayunas, los resultados de colesterol total y cHDL son válidos, pero la concentración de triglicéridos y de colesterol asociado a las lipoproteínas de muy baja densidad (cVLDL) puede aumentar e incluso, puede existir quilomicronemia. En las poblaciones en que se ha comparado el perfil lipídico de sujetos en ayunas frente al de sujetos no ayunados, se ha observado un aumento de los triglicéridos de 0,3 mmol/L (26,6 mg/dL) y unas disminuciones de colesterol total,

cLDL y colesterol no-HDL de 0,2 mmol/L (7,74 mg/dL) para cada uno de ellos.

En la hipertrigliceridemia disminuyen las concentraciones reales del cLDL si las mismas se calculan mediante la fórmula de Friedewald (los motivos de esta disminución se comentan posteriormente). Esta inexactitud no sólo ocurre en la hipertrigliceridemia postprandial, sino en todas aquellas hipertrigliceridemias asociadas a diabetes, síndrome metabólico o enfermedad renal crónica, así como en la hipertrigliceridemia familiar y en las dislipemias mixtas (combinadas) con aumento de triglicéridos y colesterol. La concentración de cLDL sólo es exacta si se mide con métodos complejos como el de ultracentrifugación, no disponible en todos los laboratorios clínicos.

Una reciente guía de la Sociedad Europea de Arteriosclerosis y la Sociedad Europea de Bioquímica Clínica y Medicina de Laboratorio ha establecido una recomendación sobre la necesidad o no del ayuno para medir el perfil lipídico (**12**). La obtención de muestras en ayunas solo se recomienda si los triglicéridos son superiores a 5,0 mmol/L (443 mg/dL); el problema para seguir esta recomendación es el desconocimiento *a priori* de las concentraciones del sujeto a analizar. También debe considerarse el ayuno si en la misma muestra se va a medir glucosa y otras magnitudes que lo precisan, situación frecuente en sujetos con diabetes. El cHDL, las apolipoproteínas (apo) A-I y B y la lipoproteína(a) [Lp(a)] no se modifican significativamente por la falta de ayuno. En nuestro medio, lo habitual es obtener las muestras en ayunas; en caso contrario, la circunstancia se debe reflejar en el informe analítico. También se debe registrar el consumo de fármacos, cuyo efecto sobre diferentes variables lipídicas se recoge en la **Tabla 3**.

Recomendaciones para el control del perfil lipídico

¿Qué magnitudes deberían medirse? El perfil lipídico para la evaluación inicial de una dislipemia debe incluir colesterol y triglicéridos totales y cHDL. Con estas medidas se puede calcular el cLDL, si no existe hipertrigliceridemia, y el colesterol no-HDL (c-no-HDL) como colesterol total

– cHDL; el colesterol no-HDL incluye al colesterol de las lipoproteínas de densidad intermedia (cIDL) y al colesterol asociado a cLDL, cVLDL y Lp(a); es decir, todo el colesterol aterogénico.
En sujetos con hipertrigliceridemia en los que la medida de cLDL puede ser inexacta por motivos metodológicos, la medida de colesterol no-HDL y de apoB, que es un equivalente al colesterol no-HDL aunque más costoso, son las alternativas válidas. La *European Society of Cardiology* y la *European Atherosclerosis Society* recomiendan calcular el colesterol no-HDL en estas situaciones clínicas (**13**).
Otras magnitudes como la Lp(a), la apoB o A-I o algunos enzimas o proteínas asociadas al metabolismo lipídico pueden considerase en situaciones clínicas especiales.

¿A quién debe medirse el perfil lipídico? El escrutinio de la dislipemia en sujetos sin enfermedad cardiovascular clínica debería realizarse en todos los varones de más de 40 años y todas las mujeres de más de 50 años de edad, o postmenopáusicas, especialmente si existen otros factores de riesgo cardiovascular. El cribado también debería realizarse en los familiares de pacientes con dislipemia severa o con enfermedad cardiovascular prematura (**13**).
La determinación analítica para el estudio de una posible dislipemia está siempre indicada en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o cuando se considere necesario realizar un cribado de factores de riesgo cardiovascular. También debe considerarse en situaciones clínicas en las que la dislipemia puede contribuir a incrementar el riesgo cardiovascular (**13**) (**Tabla 4**).

¿Con qué frecuencia debe medirse el perfil lipídico? Aunque no está claramente establecido, la repetición de los controles analíticos debería depender del riesgo cardiovascular que presenten los sujetos, de la situación clínica de los mismos y de los valores obtenidos en la primera evaluación. Dado que existe una variabilidad intraindividual de los constituyentes del perfil lipídico se recomienda que en la evaluación inicial de un sujeto se realicen dos medidas del perfil lipídico con un intervalo mínimo de una semana. En pacientes con riesgo cardiovascular bajo, en

situación clínica estable, y perfil lipídico normal, parece razonable repetir la analítica cada 3-5 años.

En la **Tabla 5** se describe la variabilidad intraindividual (biológica) de los principales componentes del perfil lipídico en sujetos sanos y la variabilidad analítica de los métodos para su medida (**14)**. En base a estos datos, obtenidos en una población de nuestro país, se muestra qué diferencia mínima crítica ha de existir en hombres y mujeres entre dos medidas sucesivas para que pueda considerarse debida a cambios en el metabolismo lipídico y no a variabilidad biológica.

Imprecisión e inexactitud de los métodos de medida

Cualquier método analítico presenta variabilidad analítica, también denominada error de medida. La variabilidad analítica se debe a los componentes del método de medida: material de calibración, reactivos e instrumentación y es el resultado de dos tipos de error: el error aleatorio y el error sistemático.

El error aleatorio o imprecisión analítica evalúa la reproducibilidad de los resultados de un método de medida en cualquier condición en que se utilice. La imprecisión analítica se evalúa y controla mediante medidas repetidas de materiales de control con concentraciones próximas a los puntos de decisión clínica; con ello, se estima la variabilidad de los resultados obtenidos en las muestras clínicas. Se suele expresar como porcentaje de coeficiente de variación (CV) y se obtiene dividiendo la desviación estándar (DE) de los resultados obtenidos en muestras control entre la media (x) de las mismas (%CV= DE/x). La imprecisión analítica es inherente a la variabilidad de los componentes del método analítico (volumen de muestra, tipo de reactivo, variabilidad de los calibradores o del instrumento de medida, etc.)

El error sistemático o inexactitud analítica evalúa cuánto se diferencian los resultados obtenidos del valor verdadero. Se evalúa con materiales de referencia que contiene cantidades exactas del constituyente a medir y se calcula como la diferencia entre el valor verdadero y el obtenido al medir una magnitud analítica.

El objetivo de cualquier método analítico es producir resultados con la mínima imprecisión e inexactitud analíticas para que las mismas no interfieran en la correcta interpretación clínica de los mismos. Este objetivo se consigue mediante la estandarización de los métodos de medida, la cual garantiza que los resultados obtenidos en diferentes laboratorios y con diferentes métodos de medida sean comparables entre sí y a lo largo del tiempo.

Diversas organizaciones internacionales que definen los métodos y materiales de estandarización o de referencia para cada magnitud medida. Las compañías de diagnóstico "in vitro" desarrollan sus métodos ajustándolos a estos métodos estándar y los laboratorios clínicos gestionan la calidad analítica de sus resultados utilizando métodos ajustados a los estándares y participando en programas de control de calidad que certifiquen la imprecisión e inexactitud de sus métodos. La estandarización de las magnitudes del perfil lipídico ha mejorado la calidad analítica, la armonización de los resultados entre diferentes laboratorios y la trazabilidad de los resultados obtenidos en cualquier laboratorio clínico con los obtenidos en los estudios internacionales que han analizado el papel de estos marcadores en la enfermedad cardiovascular.

Calidad de los métodos de medida

Como se ha comentado el perfil lipídico convencional debe incluir las medidas de colesterol y triglicéridos totales, cLDL y cHDL (**13**).

El colesterol y triglicéridos totales y el cHDL se miden directamente en muestras de suero o plasma, sin manipulación previa de las mismas. Incluso existen métodos tipo "*point-of-care*" que permiten su medida en muestras de sangre total capilar o venosa. Sin embargo, el cLDL o se mide indirectamente tras separar las diferentes lipoproteínas por el método de la ultracentrifugación (técnica compleja) o bien se calcula mediante una fórmula (técnica sencilla, pero inexacta).

Existen recomendaciones de organismos internacionales como el NCEP (*National Cholesterol Education Program*) (**15**) y de sociedades científicas nacionales como la *Sociedad Española de Medicina de Labo-*

ratorio (SEQCML) (**16**), acerca de los requisitos de calidad analítica que deben cumplir los métodos utilizados para medir los constituyentes del perfil lipídico. Las recomendaciones del NCEP están basadas en consenso de expertos, mientras las de la SEQCML se basan en la variabilidad biológica de los constituyentes lipídicos (**Tabla 6**); obviamente, la recomendación basada en la variabilidad biológica de los constituyentes lipídicos es de gran utilidad para la práctica clínica. Según la SEQCML, resulta aceptable que un método analítico tenga una imprecisión igual o menor al 50% de la variabilidad biológica del constituyente a medir (**14**).

Métodos empleados

Colesterol y triglicéridos totales. Los métodos recomendados para medir ambas magnitudes son métodos enzimático-colorimétricos basados en las mismas reacciones que se producen en el metabolismo lipídico en humanos (colesterol esterasa + colesterol oxidasa; triglicérido lipasa + detección de glicerol). Se trata de métodos estandarizados frente a los de referencia y existen materiales internacionales de control que aseguran la transferibilidad entre diferentes métodos.
La imprecisión analítica, evaluada en el programa de Garantía de Calidad de la SEQCML, es muy baja para los métodos de colesterol (1,7-3,6%) y de los triglicéridos (<5%). Las diferencias entre métodos son aceptables para el colesterol (<2,1%) en el 98% de los laboratorios participantes y también el 98% de los laboratorios participantes cumplen las especificaciones de calidad recomendadas para la medida de triglicéridos.

Colesterol HDL. Existen métodos homogéneos que permiten medir el cHDL sin necesidad de separar las HDL del resto de lipoproteínas que contienen colesterol. Los métodos utilizan enzimas selectivos, detergentes y/o anticuerpos frente a la apoB para bloquear la reactividad de las lipoproteínas no HDL y están estandarizados frente al método de referencia. En los programas de control de calidad, las imprecisiones de los méto-

dos son aceptables (4-10%) en el 86% de los laboratorios participantes, mientras que las diferencias entre diferentes métodos son mayores que lo deseable (5,6%).

Colesterol LDL. La medida del cLDL es la más problemática de entre los constituyentes del perfil lipídico. El método de referencia requiere la separación de las diferentes lipoproteínas por centrifugación a más de 100.000 gravedades (ultracentrifugación). Este método suele estar disponible sólo en laboratorios especializados.

El cLDL se puede calcular mediante la fórmula de Friedewald; por su sencillez y practicabilidad este cálculo se ha empleado en la mayoría de los grandes ensayos clínicos o estudios de población de los que se han derivado recomendaciones sobre objetivos o valores deseables de los componentes del perfil lipídico.

La fórmula de Friedewald fue publicada en el año 1972 y asume que la mayor parte (>99%) de los triglicéridos circulantes está asociada a las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y que en las mismas los triglicéridos y el colesterol se hallan en proporción fija (**17**). Aplicando estas asunciones, el cLDL puede calcularse como cLDL = Colesterol total - cHDL-cVLDL. El colesterol total y el de HDL no requieren métodos complejos para su medida, pero el cVLDL debería medirse tras separar las lipoproteínas por ultracentrifugación. Sin embargo, el cVLDL puede calcularse a partir de la concentración de triglicéridos/5 (en mg/dL) o triglicéridos/2,21 (en mmol/L). Esta fórmula tiene una inexactitud aceptable cuando la trigliceridemia es inferior a 2,25 mmol/L (200 mg/dL), pero no puede utilizarse si la misma excede 4,50 mmol/L (400 mg/dL) -situación que provocará una infraestimación de cLDL- o si existe una disbetalipoproteinemia -situación que provocará una sobreestimación de cLDL. Por ello, no es aconsejable utilizar la fórmula de Friedewald con trigliceridemias superiores a 2,25 mmol/L (200 mg/dL). Finalmente, la exactitud del cálculo del cLDL también disminuye cuando la concentración del mismo es muy baja (p.ej. inferior a 1,81 mmol/L, 70 mg/dL); sin embargo, a diferencia de en el caso de las hipertrigliceridemias o de la disbetalipoproteinemia la repercusión de esta inexactitud no es tan relevante para tomar decisiones clínico-terapéuticas.

Al igual que para cHDL, también existen métodos homogéneos que no requieren separación de las lipoproteínas para medir cLDL. Los métodos utilizan detergentes selectivos y/o enzimas modificadas. Algunos de estos métodos están certificados por los *Centers for Disease Control*, aunque se han descrito errores en los mismos sobre todo en pacientes con hipertrigliceridemia y/o lipoproteínas anormales.
Finalmente, aunque los programas de control de calidad evidencian una imprecisión aceptable (4,85-10% en el 80% de los laboratorios), dada la diversidad de métodos para medir/calcular cLDL la comparación entre métodos muestra diferencias de hasta el 35%.

Colesterol no-HDL. Representa una estimación del colesterol de todas las lipoproteínas aterogénicas del plasma: VLDL, LDL, IDL y Lp(a). Se obtiene restando el cHDL del colesterol total. Su ventaja es que no presenta ninguna de las limitaciones de las medidas de cLDL, se correlaciona de forma similar al cLDL con el riesgo cardiovascular y existen objetivos terapéuticos. Se recomienda su utilización cuando la concentración de triglicéridos es mayor a a 2,25 mmol/L (200 mg/dL).

Apolipoproteína B. Aunque no existen métodos de referencia, la medida de apoB puede estandarizarse con materiales de control de la *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC). Los métodos más utilizados en los laboratorios clínicos son totalmente automatizables y están basados en la inmunonefelometría o la inmunoturbidimetría. Los Programas de Calidad indican que sólo un 70-80% de los laboratorios cumplen las especificaciones de calidad para estas medidas.

Lipoproteína(a). Los métodos para medir Lp(a), basados en inmunonefelometría o inmunoturbidimetría no están estandarizados. En consecuencia, los resultados y los valores recomendados dependen del método utilizado en cada laboratorio que la determine. Existen pocos programas de garantía de calidad para Lp(a), ninguno de ellos en España (**18**).

La variación postanalítica hace referencia a la interpretación que ante un mismo resultado realizan diferentes profesionales. Esta variabilidad se intenta reducir mediante las recomendaciones o guías de práctica clínica. En este sentido, en el presente documento se comentan las directrices de la "Guía para el control de la dislipemia" de las Sociedades Europeas de Cardiología (ESC) y Arteriosclerosis (EAS) 2016 (**13**), complementando la información de la guía con otras recomendaciones de práctica clínica en caso necesario.

Estratificación del riesgo cardiovascular global y objetivos de control lipídico

La guía comentada establece distintas categorías y objetivos terapéuticos para el cLDL según el riesgo cardiovascular de los sujetos (**Tabla 7**).

Por lo que respecta a los triglicéridos y al cHDL, la guía ESC/EAS reconoce su papel como factores de riesgo cardiovascular, pero no los consideran objetivos terapéuticos. A pesar de ello, se definen como deseables las concentraciones de cHDL >1,03 mmol/L (40 mg/dL) en los hombres y >1,24 mmol/L (48 mg/dL) en mujeres y una trigliceridemia <1,7 mmol/L (150 mg/dL). Se recomienda valorar el tratamiento con fibratos o ácidos grasos omega-3, en adición al tratamiento con estatinas, en los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular cuando la trigliceridemia >2,25 mmol/L (200 mg/dL) (**13)**.

Una vez alcanzados los objetivos terapéuticos de cLDL en los pacientes de muy alto riesgo pueden considerarse como objetivos secundarios el colesterol no-HDL o la apoB. Los objetivos específicos para el colesterol no-HDL son 0,78 mmol/L (30 mg/dL) superiores a los correspondientes al cLDL: <2,58 mmol/L (<100 mg/dL) para pacientes de muy alto riesgo y <3,36 mmol/L (<130 mg/dL) para pacientes de alto riesgo cardiovascular. Cuando las concentraciones de triglicéridos son >2,25 mmol/L (200 mg/dL), es recomendable utilizar los objetivos de colesterol no-HDL frente al cLDL calculado por la fórmula de Friedewald por su inexactitud. Con respecto a la apoB, los objetivos recomendados son <80 mg/dL para los sujetos de muy alto riesgo y <100 mg/dL para los de alto riesgo cardiovascular (**13**).

Además de la dieta y de la modificación del estilo de vida, la herramienta clave para alcanzar los objetivos terapéuticos, especialmente en los pacientes de alto/muy alto riesgo cardiovascular, son los fármacos hipolipemiantes. Las estatinas de alta intensidad (atorvastatina, rosuvastatina) utilizadas a la dosis máxima tolerada para alcanzar el objetivo recomendado son la base del tratamiento en este grupo de pacientes. En el caso de intolerancia a las estatinas, debe considerarse la utilización de ezetimiba y/o secuestradores de los ácidos biliares. Si no se alcanzan los objetivos terapéuticos con las estatinas en monoterapia, debe considerarse su asociación con ezetimiba. La **Tabla 8** indica la clasificación del tratamiento hipocolesterolemiante según la intensidad de reducción del cLDL (**19**). En los casos de muy alto riesgo en los que no se alcance el objetivo con ninguna de estas estrategias puede valorarse la adición de un tercer fármaco como un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9).

Seguimiento del paciente en tratamiento hipolipemiante

La **Tabla 9** recoge las recomendaciones para el control analítico de los sujetos que reciban tratamiento hipolipemiante, haciendo especial énfasis en qué determinaciones analíticas deben solicitarse y cuando se deben efectuar las mismas.

Barreras para la consecución de los objetivos terapéuticos

Existen circunstancias que facilitan o dificultan la consecución de los objetivos terapéuticos. La **Tabla 10** resume los principales facilitadores y las barreras más frecuentes para conseguir los objetivos terapéuticos, agrupados según las áreas de trabajo en que concurren (**20,21**).

Una barrera muy importante para la consecución de objetivos terapéuticos es la inercia terapéutica. Por inercia terapéutica se entiende la tendencia a no iniciar o intensificar el tratamiento/la medicación aunque no se alcancen los objetivos terapéuticos. En un estudio realizado en el ámbito de la atención primaria en pacientes diabéticos se observó que el mayor grado de inercia terapéutica correspondió al control del cLDL (86,4%). Esta inercia se produjo especialmente en pacientes en los que, a pesar de no alcanzar el objetivo de control, no se inició tratamiento farmacológico; la inercia terapéutica también fue patente en pacientes a los que no se les intensificó el tratamiento (**22**).

Existen otros factores que constituyen una barrera en la consecución de objetivos terapéuticos. En una encuesta realizada a 1.390 médicos de familia del estado español, un 81% de los mismos indicó que la falta de tiempo en las consultas era la barrera más importante para evaluar el riesgo cardiovascular (**21**). Así mismo, un 71% de los médicos consideró que la barrera más transcendental para la implementación de las recomendaciones de las guías fue, paradójicamente, el exceso de guías de práctica clínica con falta de acuerdo entre diferentes recomendaciones. Finalmente, un 50% de los encuestados opinó que los objetivos terapéuticos no eran realistas.

RECOMENDACIONES PARA EL INFORME DE LABORATORIO

El médico clínico debería fijar sus objetivos terapéuticos basándose en las guías más recientes para el control de la dislipemia (**13**). Pero no siempre es fácil recordar en la consulta todas las recomendaciones que establecen las guías para las diferentes categorías de riesgo cardiovascular y las concentraciones de lípidos que constituyen los objetivos terapéuticos.
Los laboratorios clínicos tienen un papel fundamental para alertar e informar tanto al médico clínico como al propio paciente sobre los resultados anormales o que no alcanzan los objetivos del perfil lipídico. La reciente guía de la EAS y la *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (**12**) ha sugerido la adopción de cifras comunes, homogéneas en todos los laboratorios para dichas alertas. El laboratorio clínico debería resaltar en su informe analítico los siguientes valores:

Colesterol total	≥5,2 mmol/L (200 mg/dL)	
Triglicéridos	≥1,7 mmol/L (150 mg/dL)	En muestras obtenidas en ayunas
	≥2,0 mmol/L (175 mg/dL)	En muestras obtenidas sin ayuno de 8 a 10h
	≥ 5,0 mmol/L (440 mg/dL)	En cualquier condición; indicar la necesidad de repetir la analítica con ayuno de 12h (si procede)
Colesterol LDL	Las alertas dependerán de si se conoce la categoría de riesgo cardiovascular en cuyo caso se reportarán valores superiores a: 1,81 mmol/L (70 mg/dL) si la categoría de riesgo CV es "muy elevado" 2,58 mmol/L (100 mg/dL) si la categoría de riesgo CV es "elevado" 3,36 mmol/L (130 mg/dL) si la categoría de riesgo CV es "moderado" 4,13 mmol/L (160 mg/dL) si la categoría de riesgo CV es "bajo"	

Colesterol no-HDL	Id que para cLDL; las alertas dependerán de la categoría de riesgo cardiovascular en cuyo caso los límites serán los mismos que para cLDL + 0,77 mmol/L (30 mg/dL)
Apolipoproteína B	<0,8 a 1,0 g/L; (80-100 mg/dL)
Colesterol HDL	≤1,03 mmol/L (40 mg/dL), Hombres ≤1,24 mmol/L (50 mg/dL), Mujeres
Lipoproteína(a) [Lp(a)]	≥500 mg/L (50 mg/dL)

Finalmente, para muestras obtenidas en cualquier condición, el laboratorio debe alertar tan rápidamente como sea posible si se detectan:

Triglicéridos	≥10,0 mmol/L (880 mg/dL) por el riesgo aumentado de pancreatitis

1. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010, el estudio ENRICA. Rev Esp Cardiol. 2012; 65:551-8.
2. Pintó X, Valdivielso P, Perez de Juan JM, Plana N, Garcia-Arias C, Fuentes FJ, et al; Spanish Registry of Hypertriglyceridemia (Spanish Society of Arteriosclerosis). Predictive factors of achieving therapeutic goals of hypertriglyceridemia. Curr Med Res Opin. 2014; 30:19-26.
3. Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA, Mostaza JM, Pintó X, de la Cruz JJ, Banegas JR; en nombre del grupo de investigadores EDICONDIS-ULISEA. Atherogenic dyslipidemia: prevalence and management in lipid clinics. Rev Clin Esp. 2014; 214:491-8.
4. Cordero A, Sirera D, Bertomeu-Martínez V. Aplicación práctica de las nuevas guías europeas sobre dislipemia desde el punto de vista del cardiólogo. Parámetros lipídicos y objetivos terapéuticos. Rev Esp Cardiol. 2012; 12(Supl.C):12-8.
5. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet. 2016; 388:2532-61.
6. Silverman MG, Ference BA, Im K, Wiviott SD, Giugliano RP, Grundy SM, et al. Association between lowering LDL-c and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions. A systematic review and meta-analysis. JAMA. 2016; 316: 1289-97.

7. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. Eur Heart J. 2016; 37:908-16.
8. Matthews A, Herrett E, Gasparrini A, Van Staa T, Goldacre B, Smeeth L, et al. Impact of statin related media coverage on use of statins: interrupted time series analysis with UK primary care data. BMJ. 2016; 353:i3283.
9. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Rydén L, Jennings C, EUROASPIRE Investigators. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol. 2016; 23:636-48.
10. Cordero A, Galve E, Bertomeu-Martínez V, Bueno H, Fácila L, Alegría E, et al. Tendencias en factores de riesgo y tratamientos de pacientes con cardiopatía isquémica estable atendidos en consultas de cardiología entre 2006 y 2014. Rev Esp Cardiol. 2016; 69:401-7.
11. Halcox JP, Tubach F, Lopez-Garcia E, De Backer G, Borghi C, Dallongeville J, et al. Low rates of both lipid-lowering therapy use and achievement of low-density lipoprotein cholesterol targets in individuals at high-risk for cardiovascular disease across Europe. PLoS One.2015; 10:e0115270.
12. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points -A Joint Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Eur Heart J. 2016; 37:1944-58.
13. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016; 37:2999-3058.

14. Ortolá J, Castiñeiras MJ, Fuentes-Arderiu X. Biological variation data applied to the selection of serum lipid ratios used as risk markers of coronary heart disease. Clin Chem. 1992; 38:56-9.
15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. Circulation. 2002; 106:3143-421.
16. Ricós C, Álvarez V, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Jiménez CV, et al. Current databases on biological variation:_ pros, cons and progress. Scand J Clin Lab Invest. 1999; 59:491-500..
17. 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; 18:499-502.
18. McConnell JP, Guadagno PA, Dayspring TD, Hoefner DM, Thiselton DL, Warnick GR, et al. Lipoprotein(a) mass: a massively misunderstood metric. J Clin Lipidol. 2014; 8:550-3.
19. Masana L, Pedro-Botet J, Civeira F. IMPROVE-IT clinical implications. Should the "high-intensity cholesterol-lowering therapy" strategy replace the "high-intensity statin therapy"? Atherosclerosis. 2015; 240:161-2.
20. Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Grupo de trabajo sobre implementación de GPC. Implementación de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias Metodológico. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2007/02-02.
21. Sexto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guías ESC 2016 sobre preven-

ción de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol. 2016; 69:939, e1-e87.
22. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado-Jodar A, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria. Med Clin. (Barc) 2012; 138:377-84.
23. Brotons C, Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Maiques A, de Santiago A, Castellanos A, et al. Implementation of Spanish adaptation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in primary care. BMC Fam Pract. 2013; 14:36.

Tabla 1. Prevalencia de la dislipemia en la población española de más de 18 años, estratificada por edad y sexo en el estudio ENRICA (adaptado de la referencia 1 de la bibliografía). Resultados expresados como % superior al límite recomendado de las diferentes variables lipídicas o en tratamiento farmacológico para control de las mismas.

	n	Colesterol total % superior (EEM*)	Colesterol LDL % superior (EEM)			Colesterol HDL % inferior (EEM)	Triglicéridos % superior (EEM)
		≥200 mg/dL	≥115 mg/dL	≥130 mg/dL	≥160 mg/dL	H: <50 mg/dL M: <40 mg/dL	≥150 mg/dL
Total	11.554	50,5 (0,6)	61,4 (0,6)	44,9 (0,6)	21,4 (0,5)	26 (0,5)	17,4 (0,4)
Hombres	5.699	48,4 (0,8)	63 (0,9)	46,1 (0,9)	21,8 (0,7)	25,5 (0,8)	23,2 (0,7)
Edad (años)							
18-29	1.164	15,3 (1,6)	28,1 (1,7)	13,5 (1,5)	2,1 (0,5)	23,8 (1,9)	11,8 (1,3)
30-44	1.828	46,9 (1,4)	66 (1,3)	44,9 (1,4)	16,9 (1,2)	29,5 (1,5)	26,3 (1,5)
45-64	1.700	67,2 (1,3)	78,6 (1,3)	63,8 (1,4)	34,9 (1,3)	25,2 (1,3)	30,4 (1,3)
≥ 65	1.007	57,5 (2)	71,7 (1,7)	56,3 (1,9)	31,3 (1,8)	21,1 (1,5)	18,6 (1,4)
Mujeres	5.855	52,5 (0,8)	59,7 (0,8)	43,6 (0,8)	21 (0,7)	26,4 (0,7)	11,7 (0,5)
Edad (años)							
18-29	1.049	22,7 (1,7)	25,1 (1,8)	12 (1,3)	2 (0,5)	26,2 (1,4)	6 (0,8)
30-44	1.741	33,7 (1,3)	46,7 (1,5)	27 (1,2)	6,3 (0,6)	26,9 (1,2)	7,3 (0,7)
45-64	1.736	70,2 (1,1)	76,5 (1,1)	59,8 (1,3)	29,9 (1,1)	24,8 (1,3)	14,5 (0,9)
≥ 65	1.329	77,6 (1,3)	82,2 (1,2)	69,2 (1,5)	43,5 (1,7)	28,1 (1,6)	18,2 (1,4)

* EEM, error estándar de la media

Tabla 2. Condiciones preanalíticas que pueden afectar a la medida de los componentes del perfil lipídico.

Del individuo	**Recomendación**
Ayuno	Mantener un ayuno de entre 8 y 10 h; si existen antecedentes de hipertrigliceridemia prolongar ayuno hasta 12 h.
Dieta	Mantener la dieta y el peso habituales en las 2 semanas previas.
Peso	
Ejercicio físico	Evitar el ejercicio físico intenso en las 24 h previas.
Café	Evitar la ingesta de café y alcohol en las 12 h previas.
Alcohol	
Fármacos	Suspender los fármacos no imprescindibles durante el mes previo
Embarazo	Diferir la extracción hasta los 3 meses postparto o del fin de la lactancia.
Enfermedad	Retrasar la extracción hasta 3 semanas tras enfermedad leve o 3 meses tras enfermedad grave.
Obtención de la muestra	
Sedestación	Realizar la extracción con el paciente sentado tras 5 minutos de reposo. Si no es posible la sedestación, realizar las extracciones siempre en la misma posición.
Torniquete	Mantener el torniquete el mínimo tiempo posible (para evitar la hemoconcentración).
Tipo de muestra	Obtener muestras de suero o de plasma anticoagulado con EDTA. Si se utiliza EDTA o heparina como anticoagulantes de la muestra, corregir los valores obtenidos multiplicándolos por 1,03 para equivalencia con los valores del suero.
Conservación de la muestra	Mantener la muestra a 4° C si no se analiza inmediatamente. Los lípidos y lipoproteínas son estables 48 h en refrigeración. Es recomendable evitar la congelación de las muestras ya que puede afectar las medidas de lipoproteínas y sus componentes.

Tabla 3. Efecto de diferentes fármacos no hipolipemiantes en el perfil lipídico.

	CT	cLDL	cHDL	TG
Antiepilépticos				
Ácido valproico			↑	
Carbamacepina	↑	↑	↑	↑
Fenitoína			↑	
Fenobarbital			↑	↑
Antifúngicos				
Itraconazol, ketoconazol	↓			↑
Antipsicóticos				
Clozapina				↑
Hormonas				
Corticoides		↑		↑
Danazol		↑	↓	
Nandrolona	↑	↑	↓	↑
Estrógenos		↓	↑	
Progestágenos		↑	↓	
Tratamiento hormonal sustitutivo	↓	↓		
Contraceptivos orales				
Progestágenos 2ª generación		↑	↓	↑
Progestágenos 3ª generación		↓	↑	↑
Raloxifeno	↓	↓		
Tamoxifeno	↓	↓		↑
Fármacos cardiovasculares				
Amiodarona	↑	↑	↑	↔
Bloqueadores alfa adrenérgicos	↓	↓	↑	↓
Bloqueadores beta adrenérgicos			↓	↑
Clopidogrel	↑			
Diuréticos tiazídicos	↑	↑	↓	↑
Inmunosupresores				
Azatioprina, ciclosporina, sirólimo	↑	↑	↑	↑
Retinoides				
Isotretionína	↑	↑		↑
Acitretina				↑

	CT	cLDL	cHDL	TG
ITINAN				
Nevirapina	↑	↑	↑	↓
Efavirenz	↑	↑	↑	↑
Etravirina	↑	↔	↑	↑
Rilpivirina	↔	↔	↔	↔
ITIAN				
Estavudina	↑	↑	↓	↑
Zidovudina	↑	↔	↑	↑
Lamivudina	↑	↔	↑	↑
Abacavir	↔	↔	↓	↔
Abacavir/Lamivudina	↑	↔	↑	↑
Abacavir/Lamivudina/Zidovudina	↑	↔	↑	↑
Didanosina	↔	↔	↓	↑
Emtricitabina	↑	↔	↑	↑
Tenofovir	↔	↔	↔	↔
Inhibidores de la integrasa				
Raltegravir	↔	↔	↔	↔
Inhibidores de la proteasa				
Indinavir	↑	↑	↔	↑
Nelfinavir	↑	↑	↔	↔
Saquinavir	↑	↑	↓	↑
Lopinavir/ritonavir	↑	↑	↔	↑
Fosamprenavir	↑	↑	↔	↑
Atazanavir	↔	↔	↔	↔
Darunavir/ritonavir	↑	↑	↔	↑
Ritonavir (dosis completa)	↑	↑	↔	↔
Inhibidores de la fusión/entrada				
Enfuvirtida	↔	↔	↔	↔
Maraviroc	↔	↔	↔	↔

CT, colesterol total; cLDL y cHDL, colesterol de las lipoproteínas de baja y alta densidad, respectivamente; TG, triglicéridos; ITINAN, inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, ITIAN, inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos.

Tabla 4. Condiciones clínicas que incrementan el riesgo cardiovascular.

Enfermedad renal crónica
Hipertensión arterial
Diabetes mellitus
Terapia oncológica
Enfermedades autoinmunes
Síndrome de apnea obstructiva del sueño
Disfunción eréctil
Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Tabla 5. Variabilidad biológica intraindividual del perfil lipídico y diferencia crítica entre medidas sucesivas para ser considerada como significativa (según referencia 14 de la bibliografía).

Parámetro	**Variabilidad Biológica Intraindividual**	**Diferencia crítica entre valores sucesivos**	
		IC 50%	**IC 90%**
Colesterol total	7,0%	H/M: 18/19%	H/M: 26/29%
Triglicéridos	18,2%	H/M: 38/40%	H/M: 90/104%
cHDL	7,01%	H/M: 23/22%	H/M: 28/33%
cLDL	13,7%	H/M: 34/39%	H/M: 49/62%
Apolipoproteína A-I	6,4%	H/M: 29/26%	H/M: 40/44%
Apolipoproteína B	13,5%	H/M: 37/43%	H/M: 60/68%

IC, intervalo de confianza al 50 y al 90%; H, hombres; M, mujeres; cHDL, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad;

Tabla 6. Recomendaciones de calidad analítica (% de error total admisible) para los métodos de medida del perfil lipídico según el NCEP (basadas en consenso de expertos, referencia 15 de la bibliografía) o la SEQCML (referencia 16 del texto).

	NCEP	SEQCML
	% error	**% error**
Colesterol total	<8,9%	<9,0%
Triglicéridos totales	<15%	<26,0%
cLDL	≤12%	<11,9%
cHDL	≤13%	<13,0%
Apolipoproteína A-I		<9,1%
Apolipoproteína B		<11,0%
Lp(a)		<28,6%

NCEP, National Cholesterol Education Panel; SEQCML: Sociedad Española de Medicina de Laboratorio; cLDL y cHDL, colesterol de las lipoproteínas de baja y alta densidad, respectivamente; Lp(a), lipoproteína(a).

Tabla 7. Categorías de riesgo cardiovascular global y objetivos terapéuticos para colesterol LDL (cLDL), colesterol-no-HDL (c-no-HDL) y apolipoproteína B (apoB).

Riesgo CV	Sujetos	Objetivo cLDL	Objetivo cno-HDL	Objetivo apoB
Muy alto	• ECV clínica (IM, SCA, revascularización coronaria, otros procedimientos arteriales de revascularización, ictus establecido y transitorio, aneurisma aórtico, enfermedad arterial periférica) o inequívoca por técnicas de imagen (placa significativa en angiografía coronaria o ecografía carotídea; no incluye parámetros como el GIM carotídeo) • DM con LOD como proteinuria o un FRCV clásico (tabaquismo, hipercolesterolemia, hipertensión). • Enfermedad renal crónica severa (FGe <30 mL/min/1,73 m^2) • Riesgo SCORE a 10 años ≥10%	< 1,81 mmol/L (<70 mg/dL) o una reducción de al menos el 50% si el cLDL basal sin tratamiento es de 1,81-3,49 mmol/L (70-135 mg/dL)	<2,59 mmol/L (<100 mg/dL)	<80 mg/dL
Alto	• Elevación marcada de un FRCV, en particular CT >8 mmol/L (>310 mg/dL) (hipercolesterolemia familiar) o PA ≥180/110 mm Hg • La mayoría de sujetos con DM (con la excepción de jóvenes con DM tipo 1 sin FRCV que puede tener un riesgo moderado o bajo) • Enfermedad renal crónica moderada (FGe 30-59 mL/min/1,73 m^2) • Riesgo SCORE a 10 años ≥5% e <10%	<2,58 mmol/L (<100 mg/dL) o una reducción de por lo menos el 50% si el cLDL basal sin tratamiento es de 2,58-5,17 mmol/L (100-200 mg/dL)	<3,36 mmol/L (<130 mg/dL)	<100 mg/dL
Moderado	• Riesgo SCORE a 10 años ≥1% e <5%	<2,97 mmol/L (<115 mg/dL)	<3,75 mmol/L (<145 mg/dL)	
Bajo	• Riesgo SCORE a 10 años < 1%			

ECV, enfermedad cardiovascular; IM, infarto de miocardio; SCA, síndrome coronario agudo; GIM, grosor íntima-media; DM, diabetes mellitus; LOD, lesión de órgano diana; FRCV, factor de riesgo cardiovascular; PA, presión arterial; FGe, filtrado glomerular estimado.

Tabla 8. Clasificación del tratamiento hipocolesterolemiante según la capacidad de reducción de la concentración de cLDL.

Baja intensidad ↓ cLDL < 30%	**Moderada intensidad ↓ cLDL 30 a 49%**	**Alta intensidad ↓ cLDL 50-60%**	**Muy alta intensidad ↓ cLDL > 60%**
Simvastatina 10 mg Pravastatina 10-20 mg Lovastatina 10-20 mg Fluvastatina 40 mg Pitavastatina 1 mg Ezetimiba 10 mg	Atorvastatina 10-20 mg Rosuvastatina 5-10 mg Simvastatina 20-40 mg Pravastatina 40 mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina XL 80 mg Pitavastatina 2-4 mg Simvastatina 10 mg + Ezetimiba Pravastatina 20 mg + Ezetimiba Lovastatina 20 mg+ Ezetimiba Fluvastatina 40 mg + Ezetimiba Pitavastatina 1 mg + Ezetimiba	Atorvastatina 40-80 mg Rosuvastatina 20-40 mg Atorvastatina 10-20 mg + Ezetimiba Rosuvastatina 5-10 mg + Ezetimiba Simvastatina 20-40 mg + Ezetimiba Pravastatina 40 mg + Ezetimiba Lovastatina 40 mg + Ezetimiba Fluvastatina XL 80 mg + Ezetimiba Pitavastatina 2-4 mg + Ezetimiba	Atorvastatina 40-80 mg + Ezetimiba Rosuvastatina 20-40 mg + Ezetimiba

Tabla 9. Recomendaciones para el control analítico del tratamiento hipolipemiante.

	Antes de iniciar el tratamiento farmacológico	**Después de iniciar el tratamiento farmacológico**
Perfil lipídico	Realizar al menos 2 determinaciones en un intervalo de 1 semanas, excepto en aquellas situaciones que precisen terapia farmacológica como un SCA o pacientes de muy alto RCV	Medir a las 6-8 semanas de modificar dosis y/o estatina hasta alcanzar el objetivo terapéutico Medir anualmente cuando se ha alcanzado el objetivo, excepto si hay dudas de cumplimentación terapéutico u otras razones específicas
Enzimas hepáticas	Medir	A las 8-12 semanas del inicio o de incrementar la dosis
Enzimas musculares	Medir y si el nivel de CK supera 4 veces el LSN: - no iniciar terapia farmacológica - repetir la medida tras un mínimo de 3 días sin ejercicio físico	No es necesario medirlas sistemáticamente Pero, medir CK si existen mialgias

SCA, síndrome coronario agudo; RCV, riesgo cardiovascular; CK, Creatina cinasa; LSN, límite superior de la normalidad.

Tabla 10. Barreras y facilitadores en la consecución de los objetivos terapéuticos.

Nivel	Facilitadores	Barreras
Profesionales de la salud	Profesionales bien formados, con disposición al cambio Redes de aprendizaje Programas de formación apropiados y dirigidos a producir cambios Inclusión de los objetivos terapéuticos en los informes analíticos	Competencia en la adquisición de habilidades y conocimientos Actitudes y opiniones individuales desfavorables Inercia terapéutica Valores analíticos de "normalidad" del perfil lipídico
Organización, estructura y aspectos económicos	Facilidades por la organización Disponibilidad del material necesario Incrementar el tiempo por visita Incentivar el grado de control lipídico	Dificultad para los cambios Falta de tiempo y sobrecarga laboral Dotación insuficiente o inapropiada, recursos escasos
Guías de práctica clínica	Guías consensuadas por diferentes sociedades científicas Guías prácticas, sencillas y factibles Apoyo institucional	Exceso de guías de práctica clínica Guías complejas o rígidas o de difícil implementación Guías poco prácticas Objetivos terapéuticos no realistas
Pacientes	Sensibilización de los pacientes Definir estrategias de optimización o mejora del cumplimiento	Falta de adherencia Falsas expectativas respecto a determinadas intervenciones