

RECOMENDACIONES

FBA

#02

GT  
DL



**Nueva recomendación para el screening, diagnóstico y monitoreo del perfil lipídico en Argentina: enfoque en condiciones preanalíticas y ayuno.**

**Grupo de Trabajo en Diabetes y Lípidos**

**Dra Berg Gabriela  
Dr. Corral Pablo  
Dr. Girardi Raúl  
Dr. Lorenzatti Alberto  
Dr. Nogueira Juan Patricio  
Dra. Pennacchiotti Graciela  
Dra. Schreier Laura**

## Introducción

Desde hace más de 50 años, la evaluación del perfil lipídico-lipoproteico ha requerido, un ayuno de 10 a 12 hs, en base a la variabilidad biológica de los triglicéridos (TG). Los antecedentes de esta recomendación se resumen en el Anexo I. Sin embargo, durante los últimos 10 años se ha discutido en forma acrecentada si este ayuno refleja el estado habitual de los pacientes, en vista de que en la mayoría de los individuos el estado postprandial predomina durante las 24 horas, dado el número de ingestas y colaciones que se realizan a lo largo del día.

En el año 2016 la Sociedad Europea de Aterosclerosis, en conjunto con la Federación Europea de Laboratorios de Química Clínica, publicó una declaración de consenso (1), en la que propuso que el ayuno no es necesario para determinar el perfil lipídico, salvo excepciones, además de discutir las implicaciones clínicas y de laboratorio, incluido el control de los niveles deseables y puntos de corte de los distintos componentes del perfil lipídico (2).

A lo largo de los últimos años se ha acumulado suficiente evidencia que recomienda la condición de no ayuno para la mejor evaluación del riesgo cardiovascular (3,4). Además del mayor cumplimiento de las condiciones preanalíticas y comodidad para los pacientes, la etapa postprandial permite medir en circulación, lipoproteínas aterogénicas, cuya asociación con la enfermedad cardiovascular (ECV) ha sido ampliamente demostrada (5).

El presente documento aborda las condiciones preanalíticas para la medida del perfil lipídico y su impacto cardiovascular, a fin de generar recomendaciones acordes a las normas internacionales, que permitan el correcto screening, diagnóstico y monitoreo en nuestro país.

## Perfil lipídico-lipoproteico

### • Componentes:

El perfil lipídico básico incluye la medida en suero o plasma de TG, Colesterol-total (CT), Colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y Colesterol aso-

ciado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). Este último pudiendo medirse directamente o, en determinados casos, estimarse a través de distintas fórmulas validadas (6). A partir de estos parámetros puede calcularse el C-no HDL =  $[CT - (C-HDL)]$  y el colesterol de lipoproteínas remanentes (C-RLP) el cual indica el colesterol contenido en las lipoproteínas ricas en TG, que se calcula como  $C-RLP = [CT - (C-HDL) - (C-LDL)]$  cuando el C-LDL es medido. Estas últimas están fuertemente asociadas al riesgo cardiovascular. Como determinaciones adicionales, conformando el perfil lipídico expandido, debe contemplarse la medida, al menos una vez en la vida, de Lipoproteína pequeña "a" (Lp(a)) la cual al estar aumentada es un probable factor de riesgo independiente de ECV. También la medida de apoproteína B100 (apoB), como alternativa recomendable a la medida de C-no HDL, pues mejora la estratificación de riesgo en casos de difícil definición, permite estimar el predominio de partículas de LDL pequeñas y densas y favorece la toma las decisiones médicas.

#### • Perfil lipídico sin ayuno:

La evidencia actual demuestra que el perfil lipídico básico, así como el expandido se modifica muy poco, en condiciones fisiológicas o aún fisiopatológicas, en respuesta a la ingesta de alimentos (1). Inclusive el C-LDL, tanto medido directamente como estimado a través de las ecuaciones más recientemente desarrolladas tampoco se ve afectado por los niveles de TG sin ayuno (7). Los TG en la condición sin ayuno han demostrado ser un parámetro más robusto que se independiza de otros marcadores de riesgo como el C-HDL bajo, e incrementa al doble su asociación con la enfermedad coronaria (61% vs 31% con ayuno) (1). Numerosos estudios prospectivos, de gran escala, con seguimiento de mediano a largo plazo, han demostrado de manera consistente que el perfil lipídico medido sin ayuno tiene mayor robustez en la evaluación del riesgo de enfermedad cardiovascular, tanto para la ocurrencia de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización miocárdica) como para mortalidad cardiovascular o por cualquier causa (8). Estudios con gran número de pacientes (9), metaanálisis (10) y distintos estudios de intervención con estatinas (11), han verificado que tanto el C-LDL aún calculado, el C-RLP y el C-no HDL en estado postprandial son superiores que los mismos parámetros calculados con ayuno en la predicción del riesgo cardiovascular (12). En conjunto, estas observa-

ciones sugieren que la toma de muestras de sangre sin ayuno es muy eficaz y de mayor utilidad para evaluar el riesgo de ECV mediado por lípidos y las respuestas al tratamiento.

### • **Consideraciones a favor del estudio lipídico sin ayuno**

- Tiene mayor valor predictivo de riesgo cardiovascular.
- Refleja mejor el riesgo residual cardiovascular.
- Evita posibles consecuencias de ayuno prolongado especialmente en paciente con diabetes.
- Favorece el cumplimiento de las condiciones para la determinación del perfil lipídico por parte de los pacientes.
- Puede aplicarse con mayor aceptación en niños y ancianos.

### • **Excepciones en las cuales se requiere ayuno de 8 horas (1)**

- Si en la solicitud médica se incluyen determinaciones que requieran 8 hs de ayuno (glucemia para diagnóstico de diabetes mellitus, hormonas que se afectan por ayuno como insulina o glucagón).
- Niveles de TG > 440 mg/dl: el no ayuno puede disminuir la precisión del diagnóstico de algunas formas de hipertrigliceridemia.
- Monitoreo de fármacos, hormonas con ritmo circadiano, análisis hematológicos que por razones metodológicas precisen evitar opalescencia o mayor turbidez.
- Pacientes que inician tratamiento con drogas que producen aumento de TG.

### • **Otras Condiciones Preanalíticas por considerar**

Existen muchos factores preanalíticos, además del ayuno, que pueden influir en los parámetros lípidos y que el bioquímico debe tener en cuenta.

1. En la evaluación del perfil lipídico, es preferible realizar la extracción de sangre en un estado “metabólicamente estable”. Por lo tanto, esperar entre 4 y 6 semanas si el paciente ha tenido un proceso inflamatorio agudo, como cirugía extensa, infarto agudo de miocardio, dado que en esos casos se puede observar disminución del CT y del C-HDL y aumento de TG (13).
2. Se sugiere realizar una medición de parámetros lipídicos dentro de las primeras 24 horas tras un síndrome coronario agudo u

- otro evento isquémico agudo (14). Si la determinación se realiza después de las 24 horas, los niveles de CT y C-LDL pueden estar reducidos en comparación con los valores habituales del paciente, lo que debe tenerse en cuenta al tomar decisiones clínicas.
3. No se debe sugerir suspender la medicación que recibe el paciente. Registrar el uso de medicación.

### Valores del perfil lipídico sin ayuno:

Los parámetros del perfil lipídico que modifican sus valores de corte en estado de no ayuno son los siguientes:

Parámetros	Valores con ayuno	Valores sin ayuno
TG	≤ 150 mg/dl	≤ 175 mg/dl
C-no HDL	≤ 145 mg/dl	≤ 150 mg/dl
C-RLP	≤ 30 mg/dl	≤ 35 mg/dl

### Conclusiones

Actualmente, la postura internacional es que ambas opciones (con y sin ayuno) son complementarias. Se ha demostrado claramente las ventajas de realizar el estudio de lípidos sin ayuno ya que refleja la concentración de lipoproteínas en circulación la mayor parte de las horas del día y su mayor asociación con el riesgo cardiovascular. Cabe resaltar que en las muestras sin ayuno no se observan cambios significativos en los demás parámetros lipídicos como C-LDL, C-HDL, apo B y Lp(a) (1,13). **Esto seguramente ocurre con muchos parámetros del laboratorio clínico como analitos de química clínica, enzimas, hormonas, pero faltan más evidencias para ratificar esta presunción.**

En la práctica diaria suele ser muy frecuente la solicitud médica del estudio de lípidos conjuntamente con la glucosa, por lo cual se reconoce que realizar dos extracciones de sangre, una con ayuno de 8 hs y otra sin ayuno, no sería práctico ante todo para el paciente, probablemente también para los laboratorios, a menos que el médico indique el estudio de lípidos sin ayuno.

### Referencias Bibliográficas

1. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, Watts GF, Sypniewska G, Wiklund O, Borén J, Chapman MJ, Cobbaert C, Descamps OS, von Eckardstein A,

- Kamstrup PR, Pulkki K, Kronenberg F, Remaley AT, Rifai N, Ros E, Langlois M; 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 Cutpoints-A Joint Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem*. 2016 Jul;62(7):930-46. doi: 10.1373/clinchem.2016.258897. Epub 2016 May 27. PMID: 27235445.
2. Kolovou GD, Watts GF, Mikhailidis DP, Pérez-Martínez P, Mora S, Bilianou H, Panotopoulos G, Katsiki N, Ooi TC, Lopez-Miranda J, Tybjaerg-Hansen A, Tentolouris N, Nordestgaard BG. Postprandial Hypertriglyceridaemia Revisited in the Era of Non-Fasting Lipid Profile Testing: A 2019 Expert Panel Statement, Main Text. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(5):498-514. doi: 10.2174/1570161117666190507110519. PMID: 31060488.
  3. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):299-308. doi: 10.1001/jama.298.3.299. PMID: 17635890.
  4. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE, Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith SC Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jun 25;73(24):e285-e350. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.003. Epub 2018 Nov 10. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jun 25;73(24):3237-3241. PMID: 30423393.
  5. Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting versus fasting lipid profile for cardiovascular risk prediction. *Pathology*. 2019 Feb;51(2):131-141. doi: 10.1016/j.pathol.2018.09.062. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30522787.
  6. Nordestgaard BG, Langlois MR, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, Borén J, Bruckert E, Catapano A, Cobbaert C, Collinson P, Descamps OS, Duff CJ, von Eckardstein A, Hammerer-Lercher A, Kamstrup PR, Kolovou G, Kronenberg F, Mora S, Pulkki K, Remaley AT, Rifai N, Ros E, Stankovic S, Stavljenic-Rukavina A, Sypniewska G, Watts GF, Wiklund O, Laitin-

- en P; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: Consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Atherosclerosis*. 2020 Feb;294:46-61. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.12.005. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31928713.
7. Lucero D, Wolska A, Aligabi Z, Turecamo S, Remaley AT. Lipoprotein Assessment in the twenty-first Century. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2022 Sep;51(3):459-481. doi: 10.1016/j.ecl.2022.02.009. Epub 2022 Jul 8. PMID: 35963624; PMCID: PMC9382697.
  8. Varbo A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Extreme nonfasting remnant cholesterol vs. extreme LDL cholesterol as contributors to cardiovascular disease and all-cause mortality in 90000 individuals from the general population. *Clin Chem* 2015;61:533–543.
  9. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17018-9. PMID: 15364185.
  10. Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009 Nov 11;302(18):1993-2000. doi: 10.1001/jama.2009.1619. PMID: 19903920; PMCID: PMC3284229.
  11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7–2
  12. Rifai N, Warnick GR. Lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and other cardiovascular risk factors. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, (eds), *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006, p903–982
  13. Arrobas Velilla T, Guijarro C, Campuzano Ruiz R, Rodríguez Piñero M, Valderrama Marcos JF, Pérez Pérez A, Botana López MA, Morais López A, García Donaire JA, Obaya JC, Castilla Guerra L, Pallares Carratalá V, Egocheaga Cabello I, Salgueira Lazo M, Castellanos Rodrigo MM, Mostaza Prieto JM, Gómez Doblas JJ, Buño Soto A, en representación del Grupo Multidisciplinar de Trabajo de Lípidos y Riesgo Vascular. Documento

de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico en laboratorios clínicos españoles. ¿Qué parámetros debe incluir un perfil lipídico básico? *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis* 35 (2023) 91-100

14. Shrivastava AK, Singh HV, Raizada A, Singh SK. Serial measurement of lipid profile and inflammatory markers in patients with acute myocardial infarction. *EXCLI J.* 2015;14:517--26

## ANEXO I. ANTECEDENTES QUE REFIEREN A LA CONDICIÓN DEL AYUNO PARA EL ESTUDIO DE LÍPIDOS

ATP II National Cholesterol Education Program (NCEP) indica que el Colesterol total (CT) y el C-HDL se pueden medir con o sin ayuno para propósitos de screening (1).

Rifai N y cols mencionan al ATP II y la recomendación de medir sin ayuno CT y C-HDL con fines de screening, sumando a las medidas de Lp(a) y Apo AI como posibles de medirse sin ayuno. Excepto para estas determinaciones establecen que el estudio de lípidos *debe realizarse con ayuno de 12 hs*(2).

En la década de 1990, se sostenía que el aumento de TG no demostraba ser un factor de riesgo independiente. Sí se tenía presente la importancia de TG muy elevados como riesgo de pancreatitis. Emergieron numerosos estudios postprandiales y de intervención dietaria que mostraban el incremento de C-VLDL hasta 9 h después de la ingesta (3).

El estudio ATP III del NCEP destacó la importancia de C-VLDL como segundo objetivo de tratamiento (obtenido por el mismo cálculo que se usa hoy para C-RLP) (4). Emergió el cálculo de C-no HDL como un reflejo del nivel de las lipoproteínas aterogénicas circulantes, considerado segundo target de tratamiento especialmente en pacientes diabéticos y/o con insulino-resistencia (50). Con respecto al ayuno, propuso realizar en adultos el estudio de lípidos con ayuno (sin especificar horas) y si la oportunidad fuera obtener la muestra sin ayuno, sólo medir CT y C-HDL.

El Women Health Study, es un estudio prospectivo, con un seguimiento de 11 años, que evaluó 26509 mujeres y cuyo punto final fue infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad por enfermedad cardiovascular. Este estudio reveló que los TG del subgrupo con menos de 4 h de ayuno fueron los únicos que demostraron valor predictivo en comparación con los subgrupos de 4 a 8 hs, 8 a 12 hs y más de 12 hs de ayuno (61).

1. Sempos CT, Cleeman JI, Carroll MD, Johnson CL, Bacho-

- rik PS, Gordon DJ, Burt VL, Briefel RR, Brown CD, Lippel K, et al. Prevalence of high blood cholesterol among US adults. An update based on guidelines from the second report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel. *JAMA*. 1993 Jun 16;269(23):3009-14. doi: 10.1001/jama.269.23.3009. PMID: 8501843.
2. Rifai, N., Warnick, G. R., & Dominiczak, M. H. (Eds.). (2000). *Handbook of lipoprotein testing*. Amer. Assoc. for Clinical Chemistry.
  3. Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, Wood AM, Lewington S, Sattar N, Packard CJ, Collins R, Thompson SG, Danesh J. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009 Nov 11;302(18):1993-2000. doi: 10.1001/jama.2009.1619. PMID: 19903920; PMCID: PMC3284229.
  4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486-97. doi: 10.1001/jama.285.19.2486. PMID: 11368702.
  5. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, Robbins DC, Howard BV. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. *Diabetes Care*. 2003 Jan;26(1):16-23. doi: 10.2337/diacare.26.1.16. PMID: 12502653.
  6. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*. 2007 Jul 18;298(3):309-16. doi: 10.1001/jama.298.3.309. PMID: 17635891.