

11227

3
2y.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
DR. SALVADOR ZUBIRAN**

**DESARROLLO DE UN NUEVO METODO DE
ESTIMACION DE LA CONCENTRACION DE
COLESTEROL-LDL Y SU COMPARACION
CON LA FORMULA DE FRIEDEWALD**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA
DR. CARLOS ALBERTO AGUILAR SALINAS**

**SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA
DR. RUBEN LISKER Y.**

**TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
DR. EZEQUIEL LOPEZ AMOR**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La relación existente entre el C-LDL y el riesgo de muerte cardiovascular ha sido ampliamente demostrada(1,2). El comité de expertos sobre detección, clasificación y tratamiento de la hipercolesterolemia de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica(3), así como, los consensos europeos(4) y canadienses(5) sobre hipercolesterolemia han determinado que el C-LDL es el parametro de laboratorio más importante para la toma de decisiones en el manejo de un paciente con hipercolesterolemia.

En la actualidad, la medición de la concentración del C-LDL en suero o plasma requiere de métodos de ultracentrifugación o precipitación, los cuales son caros y demandantes en tiempo y experiencia del personal de laboratorio. Por tal motivo, han sido descritos diversos métodos de estimación(6,7,8,9). El más utilizado es el de Friedewald(6) publicado en 1972. El método resta a la concentración de colesterol total, las fracciones de colesterol transportado en las diferentes lipoproteínas. La medición del C-HDL ha sido estandarizada en la mayoría de los laboratorios ; es relativamente fácil y reproducible. Dado que la medición del C-VLDL tiene los mismos problemas que la del C-LDL, su concentración se estima dividiendo a la cifra de TG entre 5. Dicha relación se basa en el hecho de

que, en general, las VLDL están constituidas en un 20% por colesterol. Dado que prácticamente todos los TG son transportados en las VLDL después de un ayuno de 12 horas, el dividir su concentración entre cinco permite estimar la concentración del C-VLDL. (Figura 1).

El método de Friedewald ha sido evaluado por diferentes autores. La conclusión general es que el método no es confiable cuando la cifra de TG es mayor de 400 mg/dl. Por otra parte, en los pacientes con disbetalipoproteinemia el método sobreestima el C-LDL. Los estudios más recientes (9,10) muestran que el número de muestras adecuadamente estimadas es inversamente proporcional a la concentración de TG aun en presencia de concentraciones menores de 400 mg/dl (Tabla I).

Los motivos de la imprecisión del método son:

1. La cifra estimada depende de la exactitud de tres mediciones de laboratorio.

2. En presencia de hipertrigliceridemia, la distribución de las moléculas de colesterol entre las diferentes lipoproteínas se altera. Las VLDL contienen más colesterol libre y esterificado además de menor cantidad de TG y proteínas. Las LDL contienen menos colesterol y más TG y proteínas. Cambios similares a los descritos para las LDL se presentan en las HDL (12). Por lo tanto, en estas condiciones, el colesterol representa más del 20% del peso de las VLDL y la relación $Tg/5$ subestimaría su

concentración. Sin embargo, un porcentaje considerable de los TG se encuentran en las HDL y LDL en muestras tomadas en ayuno. Este fenómeno origina que la relación $Tg/5$ sobreestime la concentración de C-VLDL. Rao y cols. (11) demostraron que, en presencia de hipertrigliceridemia, el método de Friedewald sobreestima la concentración del C-VLDL. Por lo tanto, el último de los factores descritos probablemente es el determinante de la inexactitud del método.

Recientemente Gonzalez y cols (13) informaron que la relación CT/TG es útil para predecir en que casos, un método de estimación es exacto. En pacientes con dislipidemia y en sujetos con niveles normales de lípidos, una relación menor a 1.46 y 1.94 respectivamente (expresadas ambas concentraciones en mg/dl) predice una estimación incorrecta. Dichas conclusiones fueron validadas en una muestra pequeña y no ha sido aplicado por otros autores.

HIPOTESIS

En los pacientes con concentraciones anormales de TG, las LDL y HDL contienen una cantidad significativamente alta de TG. El grado de enriquecimiento con TG de dichas lipoproteínas es proporcional a la concentración sérica de TG. Probablemente, este es el motivo por el cual la fórmula de Friedewald sobreestima el valor del C-VLDL en presencia de hipertrigliceridemia. La estimación de la concentración del C-VLDL se dificulta aún más con el hecho de que al aumentar la cantidad de TG circulantes, se altera la distribución del colesterol entre las diferentes lipoproteínas. Así, para estimar el valor del C-LDL se requiere de un sistema flexible que tome en cuenta los fenómenos antes descritos. Por ello, decidimos investigar que proporción del colesterol total es transportado en las VLDL a diferentes concentraciones de TG. Con esta información se puede estimar el C-VLDL al multiplicar CT por el porcentaje del CT transportado en VLDL a la concentración de TG de la muestra. Este producto sustituye a la relación TG/5 en la fórmula de Friedewald. Este abordaje evita que se sobreestime el C-VLDL dado que la cifra de TG se emplea únicamente para seleccionar un factor. Así mismo, toma en cuenta las alteraciones de la distribución del colesterol entre las diferentes lipoproteínas descritas en la hipertrigliceridemia

OBJETIVOS

1. Conocer el porcentaje del colesterol total transportado en las VLDL a diferentes concentraciones de TG.
2. Desarrollar un nuevo método de estimación del C-VLDL.
3. Validar el método creado.
4. Determinar si la relación CT/TG es predictiva de una estimación correcta de la cifra de C-LDL

MATERIAL Y METODOS

El estudio se dividió en dos fases. La primera tenía como objetivos conocer el porcentaje del CT transportado en las VLDL a diferentes concentraciones de TG y desarrollar un nuevo método de estimación del C-LDL. En ella se incluyeron todas las muestras en las que se hubiese medido CT, TG, C-LDL y C-HDL durante 1989 en el Departamento de Diabetes y Metabolismo de lípidos del Instituto Nacional de la Nutrición. Las muestras que tenían una cifra de TG mayor de 400 mg/dl fueron excluidas. El colesterol transportado en las VLDL se estimó con la siguiente fórmula:

$$C-VLDL = (CT) - (C-LDL) - (C-HDL)$$

El porcentaje del CT transportado en las VLDL se obtuvo dividiendo el C-VLDL entre el CT. Las muestras se dividieron en grupos de por lo menos 40 muestras de acuerdo a su concentración de TG. Los promedios de cada grupo se utilizaron para el desarrollo de la nueva fórmula. Con base

en ellos, el C-VLDL se estimó multiplicando el CT por el porcentaje del CT transportado en las VLDL a la concentración de TG de la muestra. Para facilitar los calculos, preferimos dividir el CT entre la inversa del porcentaje del CT transportado en las VLDL. De esta manera en lugar de multiplicar por una fracción se divide entre un número entero. La nueva formula queda como sigue:

$$C-LDL= (CT)-(C-HDL)-(CT/f)$$

donde f es la inversa del porcentaje del CT transportado en las VLDL a la concentración de Tg de la muestra.

En la segunda fase del estudio aplicamos la fórmula a 405 muestras en las cuales se hubiese medido CT, TG, C-HDL y C-LDL durante 1990 en nuestro laboratorio. Comparamos los resultados obtenidos con ambas formulas.

MANEJO DE LAS MUESTRAS.

La sangre fue colectada en tubos sin anticoagulante. Despues de 30 minutos se retiró el coagulo y se centrifugó la muestra a 1000 x g durante 20 minutos a 4 C. El suero fue almacenado a 4 C hasta su análisis, el cual se practicó en los siguientes dos a tres dias.

ANALISIS DE LAS FRACCIONES DE COLESTEROL.

El colesterol total y los triglicéridos fueron medidos mediante métodos enzimáticos (CHOD-PAD y GPO-PAD respectivamente; Boehringer Mannheim) estandarizados con suero control (Precinorm U y Precipath U) (14,15). El colesterol HDL se determinó después de la precipitación de las lipoproteínas que contienen ApoB por la acción del ácido fosfotúngstico en presencia de iones Mg (Reactivo precipitante HDL colesterol; Boehringer Mannheim) (16). El colesterol LDL se midió con el método de precipitación con polivinil sulfato (Método PVS; Boehringer Mannheim) (17) estandarizado con suero control (Precinorm U). Este método no es confiable cuando la concentración de triglicéridos es mayor de 400 mg/dl. Por arriba de esta cifra, la precipitación de las LDL puede ser incompleta. La imprecisión del método es menor al 3%. La correlación del método con la medición por ultracentrifugación es alta. De acuerdo a los fabricantes, tiene una $r=0.9$. En nuestro laboratorio investigamos la correlación existente entre ambos métodos. Se incluyeron 100 muestras. Los resultados se muestran en la tabla II. La correlación existente es alta ($r=0.991$). Solo cinco muestras tuvieron errores mayores al 10%.

ANALISIS ESTADISTICO.

Las variables fueron analizados con el programa estadístico STATGRAPHICS (STSC, Inc.). Se empleó un modelo de regresión lineal simple para correlacionar el porcentaje del colesterol total en las VLDL con la concentración de triglicéridos. Se realizaron pruebas de t pareadas para comparar variables continuas.

RESULTADOS

A. Porcentaje del colesterol total transportado en las VLDL y desarrollo de la nueva fórmula: En la primera fase del estudio se incluyeron 700 muestras. Su distribución de acuerdo a su concentración de triglicéridos se muestra en la tabla III. El porcentaje del colesterol total transportado en las VLDL es directamente proporcional a la concentración de triglicéridos (Fig. II). Se observó un relación diferente cuando el colesterol total fue mayor de 300 mg/dl. En este caso, el porcentaje del colesterol total transportado en VLDL es proporcionalmente menor que en el resto de las muestras. Existió una dispersión importante en cada grupo. Se realizó un análisis de regresión lineal simple con los promedios de cada grupo con lo que se obtuvo la recta ideal.

La inversa de los promedios de cada grupo (f) y las formulas de las lineas de regresión se muestran en la tabla III. Los valores de f son incorporados a la nueva fórmula. De esta manera, para estimar el valor del C-LDL en una muestra con CT de 200 mg/dl, TG de 125 mg/dl y C-HDL de 35 mg/dl, se divide el valor de CT(200) entre 9.96(valor de f para muestras con TG entre 101-150 mg/dl). El resultado, junto con el valor del C-HDL, se resta del CT. El valor obtenido (144.9 mg/dl) es el valor estimado del C-LDL.

B. Validación del método y evaluación de la relación CT/TG como predictor de una estimación adecuada del C-LDL: En la segunda fase del estudio, se incluyeron 405 muestras diferentes a las incluidas en la primera fase. Sus características se resumen en la tabla IV. Como se observa, la fórmula de Friedewald subestimó el promedio de la concentración del C-LDL. El porcentaje de error en la estimación disminuyó significativamente con el empleo de la nueva fórmula. No se obtuvo una mejor estimación cuando se emplearon los factores obtenidos con la recta ideal.

Dividimos la muestra en grupos de acuerdo a su concentración de triglicéridos. El porcentaje de error se incrementó proporcional a la concentración de triglicéridos. La estimación con el método de Friedewald subestimó el C-LDL cuando los triglicéridos fueron mayores de 150 mg/dl. Esta tendencia aumentó al incrementarse los triglicéridos. Cuando

la cifra de triglicéridos fue mayor de 200 mg/dl , el porcentaje de error del estimado fue considerable(> 10%). Con el nuevo método, el porcentaje de error disminuyó de manera importante. En ningún grupo, el porcentaje de error promedio fue mayor del 10%. Así mismo, se evitó la subestimación del C-LDL (tabla V). No existieron diferencias entre el nuevo método y el método empleando los factores obtenidos por recta ideal.

El número de muestras con error en la estimación mayor al 10% disminuyó notablemente con el nuevo método (tabla VI). Cuando la concentración de triglicéridos es mayor de 200 mg/dl, un porcentaje importante de las muestras tiene un error mayor del 10% al emplear la fórmula de Friedewald. Con el nuevo método, en todos los grupos a excepción del último, más del 80% de los casos se estimaron con exactitud razonable.

Así mismo investigamos la exactitud de ambos métodos para clasificar las muestras de acuerdo con los límites propuestos por el NCEP (tabla VII). El método de Friedewald clasificó en una categoría inferior el 28.15% de las muestras con C-LDL entre 130-160 mg/dl y el 13.25% de las muestras con C-LDL mayor de 160 mg/dl. Con el nuevo método, el porcentaje de muestras inadecuadamente clasificadas disminuyó notablemente (15.1 vs 8.4).

Estudiamos el valor de la relación CT/TG como predictor de una estimación adecuada del C-LDL. Utilizamos los límites propuestos por Gonzalez y cols (1.46 para pacientes dislipidémicos y 1.94 para sujetos normales). Encontramos que la relación es de utilidad limitada dado que todas las muestras con cifras de triglicéridos mayores de 250 mg/dl tenían una relación CT/TG menor a 1.46. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la relación CT/TG para el método de Friedewald se muestra en la tabla VIII. La principal utilidad de la relación es su alto valor predictivo negativo. Al aumentar la concentración de triglicéridos, su sensibilidad aumenta pero su especificidad disminuye. Resultados similares se observaron al emplear el método de estimación descrito en esta comunicación.

Finalmente, decidimos investigar si la cifra de colesterol total puede utilizarse para estimar gruesamente el valor del C-LDL, como lo proponen los expertos del NCEP. Los resultados se muestran en la tabla IX. Cuando el colesterol total era menor de 200 mg/dl, el 77.6% de las muestras tenían C-LDL menor de 130 mg/dl. El 96.4% de los casos con colesterol total mayor de 240 mg/dl tenían C-LDL mayor de 160 mg/dl. En los casos intermedios (200-240 mg/dl), la cifra de colesterol total tuvo una menor correlación con la de C-LDL. En un porcentaje significativo de los casos (36.8%), el colesterol total "subestimó" la

concentración del C-LDL. Además analizamos la correlación existente entre las cifras de 200 mg de colesterol total y 130 mg de C-LDL, así como la de 240 mg de colesterol total y 160 mg de C-LDL. Para ello utilizamos todas las muestras de la fase I y II del estudio (1100 muestras). Los resultados se muestran en la tabla X. La cifra de 200 mg correlaciona con la de 130 mg en el 35% de los casos. Entre las cifras de 240 y 160 prácticamente no existe correlación.

DISCUSION

La mayoría de los estudios de validación de la fórmula de Friedewald han utilizado el método de ultracentrifugación para medir el C-LDL. En nuestro laboratorio ha sido empleado el método de precipitación lográndose una alta correlación con el de ultracentrifugación (Tabla II). En base a ello, creemos que el hecho de utilizar el método de precipitación no resta valor a nuestros resultados.

Nuestros datos confirman que la fórmula de Friedewald subestima la concentración del C-LDL en presencia de hipertrigliceridemia. Los datos aquí mostrados son similares a los informados por Mc Namara(10) y Russell(9) con excepción de que dichos autores observaron un mayor porcentaje de muestras con error en la estimación menor al 10% cuando la cifra de triglicéridos osciló entre 250-400

mg/dl. Dicha diferencia probablemente se debe a que nuestro estudio contiene un menor número de muestras.

El aumento en el contenido de colesterol de las VLDL en presencia de hipertrigliceridemia fue descrito por Wilson(8) y confirmado por Russell(9) años después. Ambos autores propusieron modelos de estimación del C-LDL, sin embargo, no se obtuvo una clara mejoría sobre el método de Friedewald. En ambos casos no se tomó en cuenta que el principal determinante de la inexactitud de la fórmula es el enriquecimiento en triglicéridos de las LDL y HDL. Este fenómeno explica porque la fórmula sobrestima el C-VLDL y subestima el C-LDL. Con el enfoque propuesto en esta comunicación, se evita la subestimación del C-LDL ya que la cifra de triglicéridos sólo se emplea para escoger el factor que dividirá al colesterol total.

El metodo descrito disminuye considerablemente el porcentaje de error en la estimación del C-LDL, en especial cuando las muestras tienen concentraciones de triglicéridos por arriba de 200 mg/dl. Probablemente, con este enfoque, se logre una estimación adecuada en casos que tengan cifras de triglicéridos mayores de 400 mg/dl. Por desgracia, el método de precipitación no es confiable por arriba de esta cifra, por lo que, para alcanzar este objetivo, se requiere que el C-LDL sea medido por ultracentrifugación.

A pesar de la relativa inexactitud de la fórmula de Friedewald, el 84.93% de las muestras fueron adecuadamente clasificadas dentro de las categorías propuestas por el consenso norteamericano sobre hipercolesterolemia(NCEP). Con la nueva fórmula un mayor porcentaje de las muestras (91.6%) fue clasificado adecuadamente. Las muestras con C-LDL entre 130-160 mg/dl tienen un mayor riesgo de ser clasificadas erróneamente, en especial con la fórmula de Friedewald. Nosotros observamos que solo el 68% de ellas fueron clasificadas con éxito. Un porcentaje similar(75%) fue informado por Mc Namara y cols.(10). El nuevo método elevó a 84.4% el porcentaje de muestras adecuadamente estimadas.

De acuerdo a nuestros datos, la relación CT/TG es poco útil como predictor de una estimación adecuada del C-LDL, sin embargo, en caso de ser menor a 1.94 asegura, con un alto grado de certeza, que el valor estimado no tiene un error mayor al 10%.

Finalmente, la concentración de colesterol total puede ser utilizada como una estimación gruesa del C-LDL para clasificar las muestras de acuerdo a las categorías propuestas por el NCEP. Esta aseveración es válida, en especial, si el colesterol total es menor de 200 o mayor de 240 mg/dl. En los casos con concentraciones de colesterol entre 200 y 240mg/dl, un porcentaje significativo de las muestras es clasificado inadecuadamente. Así mismo, solo un

pequeño porcentaje de las muestras con colesterol total de 200 +/- 5 mg/dl o 240 +/-5 mg/dl tienen C-LDL de 130+/-5 mg/dl o 160 +/-5 mg/dl respectivamente, por lo que dichas cifras no pueden ser empleadas como valores equivalentes.

En conclusión, el método descrito es de fácil aplicación y tiene mayor exactitud que la fórmula de Friedewald.

BIBLIOGRAPHY

1. Stamler J. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded. MRFIT. JAMA 1987; 256: 2823-2828.
2. Havel R. Rationale for Cholesterol Lowering. Am. J. Med. 1989,87 (Supl 4A): 2S-4S
3. The expert panel. Report of the National Cholesterol Education Program. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Arch. Int. Med 1988;148:36-69.
4. European Atherosclerosis Society Consensus. Eur.Heart J. 1987;8(Suppl E):1-67.
5. Basinski A. et al. Detection and Management of asymptomatic hypercholesterolemia. Toronto Ontario Ministry of Health. 1989.
6. 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.
7. De Long DM, DeLong ER., Wood DD. Lippel K, Rifkind BM. A comparison of the methods for the estimation of plasma low and very low density lipoprotein cholesterol. The LRC prevalence study. JAMA 1986;265:2372-7.
8. Wilson PW, Abbott RD, Garrison RJ and Castelli WP. Estimation of Very-Low-Density Lipoprotein Cholesterol from

Data on Triglyceride Concentration in Plasma. Clin Chem 1981;27:2008-2010.

9. Russell WG, Knopp RH, Fitzpatrick V, Branson L. Estimating Low-Density Cholesterol by the Friedewald Equation is Adequate for Classifying Patients on the Basis of Nationally Recommended Cutpoints. Clin. Chem 1990;36:15-19.

10. McNamara JR., Cohn JS, Wilson PF and Schaefer E. Calculated Values for Low-Density-Lipoprotein Cholesterol in the Assessment of Lipid Abnormalities and Coronary Disease Risk. Clin Chem 1990;36:36-42.

11. Rao A, Parker AH, El-Sheroni NA, Babely NM. Calculation of low density lipoprotein density cholesterol with the use of triglycerides/cholesterol ratios in lipoproteins compared with other calculation methods. Clin Chem 1988;34:2532-4.

12. Eisenberg S. Lipoprotein abnormalities in hypertriglyceridemia: Significance in atherosclerosis. Am. Heart J. 1987;113:555-561.

13. Gonzalez M, Rodriguez C., Recalde I and Montalvo E. Use of Serum Cholesterol/Triglycerides Ratio to Discern for Which Individuals the Friedewald Formula Can Be Used Confidently. Clin Chem 1990;36:1673-75.

14. Siedel J, Haegele EO, Ziegenhoren J, Wahlefeld AW. Reagent for the enzymic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. Clin Chem 1983;29:1075-80.

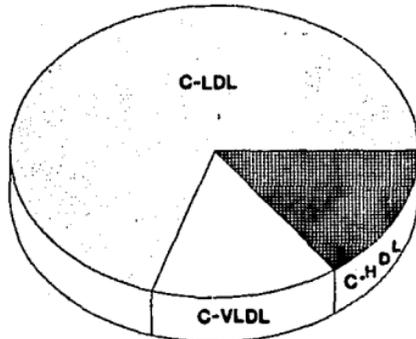
15. Wahlefeld AW. Triglycerides determination after enzymatic hydrolysis. in . Bergmeyer HU ed Methods of Enzyme Analysis. 20 ed New York: Verlag Chemie-Academic Press 1974:1824-31.

16. Lopes - Virella MF, Stone P, Ellis S, Colwell JA. Cholesterol determination in high density lipoproteins separated by three different methods. Clin Chem 1977;23:882-4.

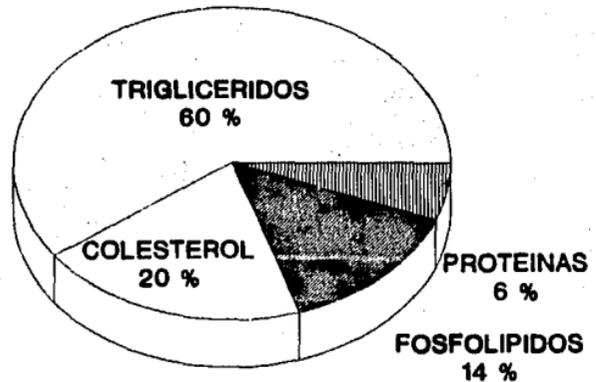
17. Assmann G. in: H Greten, PD Long and Schettler G. Lipoproteine and Herzinfarkt. Witzstrock-Verlag, Baden-Baden. 1979, 29.

FORMULA DE FRIEDEWALD

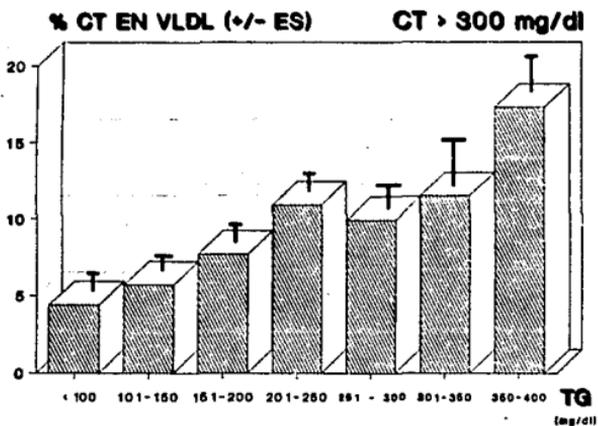
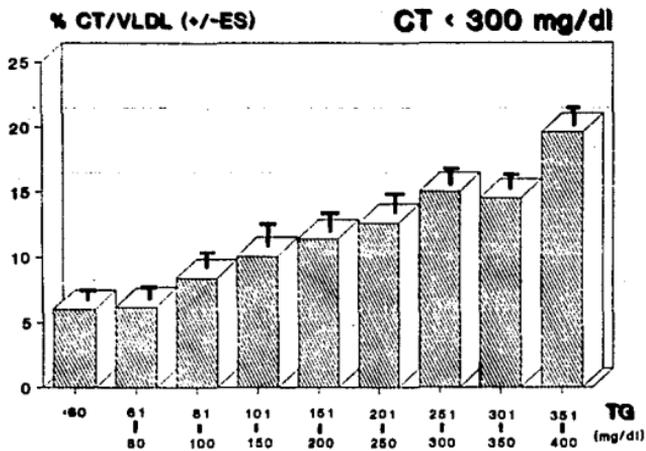
COLESTEROL TOTAL



VLDL



$$CLDL = CT - CHDL - TG/5$$



**FIGURA II
PORCENTAJE DEL COLESTEROL EN LAS VLDL**

PORCENTAJE DE MUESTRAS CON UN ERROR MENOR AL 10%

TRIGLICERIDOS (mg/dl)	METODO DE FRIEDEWALD		METODO DE DE LONG	
	RUSSELL ⁹	Mc NAMARA ¹⁰	RUSSELL ⁹	Mc NAMARA ¹⁰
< 200	93	86	92	75
200 - 300	75	77	76	69
300 - 400	61	59	44	50
400 - 500	41	41	40	43
> 500	< 20	< 20	< 30	< 20

Russell W. et al. Clin. Chem 1990;36:15-19
Mc Namara J. et al. Clin Chem 1990;36:36-42

MEDICION DEL COLESTEROL-LDL ULTRACENTRIFUGACION VS PRECIPITACION

	ULTRACENTRIFUGACION (mg/dl)	PRECIPITACION (mg/dl)
PROMEDIO	188.05	189.5
DESVIACION ESTANDAR	99.6	100.3
MINIMO	84	74.7
MAXIMO	610	600
PORCENTAJE DE ERROR	0.5 +/-0.6 R= 0.991	

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

**TABLA III
NUEVO METODO**

CLDL = CT - CHDL - CT/F

	CT < 300 mg/dl		CT > 300 mg/dl		
	No.	TG	F	TG	F
	53	< 60	16.52	<100	22.7
	84	61-80	16.17	101-150	17.44
	92	81-100	11.98	151-200	12.92
	206	101-150	9.96	201-250	9.17
	102	151-200	8.74	251-300	10.05
	76	201-250	7.89	301-350	8.71
	45	251-300	6.66	350-400	5.78
	42	301-350	6.89	RECTA IDEAL =	
		351-400	5.09	$F_{\text{LOG 10}} = 1.441 + \text{TG}(-.0017)$	
RECTA IDEAL = F					
$\text{LOG}_{10} = 1.232 + \text{TG}(-.0014)$					

**TABLA IV
VALIDACION DEL METODO**

No. MUESTRAS-	405
COLESTEROL (mg/dl)	224.51 + 55.78 (103.5 - 619.9)
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	157.1 + 109.17 (34 - 400)

	X +/- DS	% ERROR	p
LDL PRECIPITACION (mg/dl)	161.8 + 56 (58-602)		
LDL FRIEDEWALD (mg/dl)	152 + 55 (46-583)	7.47 + 6.3	
LDL NUEVO METODO (mg/dl)	159 + 53 (45-568)	5.3 + 6.6	< 0.001
LDL NUEVO METODO RECTA IDEAL (mg/dl)	160 + 52 (61-571)	5.3 + 6.6	< 0.001

TABLA V
PORCENTAJE DE ERROR EN LA ESTIMACION
CON LA FORMULA DE FRIEDEWALD Y EL NUEVO METODO

TG	No. MUESTRAS	LDL PRECIPITACION	FORMULA DE FRIEDEWALD	% ERROR	NUEVA FORMULA	% ERROR
< 100	120	150.8 ± 58.7	150.2 ± 56.7	3.9 ± 5.6	150.2 ± 54.9	4.7 ± 5.6
101-150	115	167.1 ± 61.8	160 ± 60.8	5.8 ± 4.2	162.5 ± 58.1	4.7 ± 4.3
150-200	81	165.5 ± 53.1	145.3 ± 51.9	8.6 ± 4.4	156 ± 48.5	4.9 ± 5.0**
201-250	48	173.2 ± 52.2	156.3 ± 51.6	10.4 ± 4.9	172 ± 47.3	4.6 ± 3.8**
251-300	26	163.4 ± 41.4	143.4 ± 38.5	11.4 ± 6.3	163.2 ± 34.5	7.5 ± 7.9*
300-400	15	152.7 ± 47.5	131.3 ± 52.7	18.2 ± 10	149 ± 60	9.8 ± 6.9*

** p < 0.001 comparado con la fórmula de Friedewald

* p < 0.05 comparado con la fórmula de Friedewald

TABLA VI
PORCENTAJE DE MUESTRAS CON UN ERROR
MENOR AL 10%

TRIGLICERIDOS (mg/dl)	LDL FRIEDEWALD	LDL NUEVO METODO
< 100	93.3	92.5
101 - 150	90.43	91.3
151 - 200	71	90.58
201 - 250	57	89.58
251 - 300	39	80.7
301 - 400	20	60

TABLA VII
EXACTITUD EN LA CLASIFICACION DE LOS CASOS
CON HIPERCOLESTEROLEMIA DE ACUERDO A LOS
LIMITES PROPUESTOS POR EL NCEP

FORMULA DE FRIEDEWALD

		C-LDL ESTIMADO (mg/dl)		
		<130	130-160	>160
C-LDL MEDIDO (mg/dl)	<130	96.6%	2.4%	0.8%
	130	28.1%	67.9%	3.8%
	160			
	>160	0%	13.25%	86.7%

84.93% DE LAS MUESTRAS FUERON CLASIFICADAS CORRECTAMENTE

NUEVA FORMULA

		C-LDL ESTIMADO (mg/dl)		
		<130	130-160	>160
C-LDL MEDIDO (mg/dl)	<130	94.2%	4.9%	0.8%
	130	8.7%	84.4%	9.7%
	160			
	>160	0.5%	5.5%	93.9%

91.6% DE LAS MUESTRAS FUERON CLASIFICADAS CORRECTAMENTE

TABLA VIII
UTILIDAD DE LA RELACION CT/TG
COMO PREDICTOR DE UNA ESTIMACION EXACTA
DEL VALOR REAL DEL COLESTEROL-LDL

TRIGLICERIDOS (mg/dl)	< 100	100-150	150-200	200-250	
COEFICIENTE	< 1.94	<1.94	<1.94	<1.46	<1.46
SENSIBILIDAD	.129	.909	.72	1	1
ESPECIFICIDAD	.88	.37	.34	.018	.074
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	.076	.156	.5	.31	.456
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	.932	.97	.74	1	1

TABLA IX
UTILIDAD DEL COLESTEROL TOTAL COMO PREDICTOR
DE LA CONCENTRACION DEL C-LDL PARA CLASIFICAR
LOS CASOS DE ACUERDO A LOS LIMITES PROPUESTOS
POR EL NCEP

		C-LDL MEDIDO (mg/dl)		
		<130	130 - 160	>160
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	<200	77.6%	21.6%	0.6%
	201 	7.3%	55.7%	36.8%
	240			
	>240	0.7%	2.8%	96.24%

TABLA X
CONCORDANCIA EXISTENTE ENTRE
CONCENTRACIONES DE COLESTEROL TOTAL Y
COLESTEROL-LDL

	CONCORDANCIA	
	EXISTENTE	NO EXISTENTE
COLESTEROL TOTAL 200 +/- 5 mg/dl Y COLESTEROL-LDL 130 +/- 5 mg/dl	35.4% (28 CASOS)	64.5% (51 CASOS)
COLESTEROL TOTAL 240 +/- 5 mg/dl Y COLESTEROL-LDL 160 +/- 5 mg/dl	7.7% (6 CASOS)	92.2% (71 CASOS)