

COMPARACIÓN DE LAS FÓRMULAS DE MARTIN-HOPKINS Y DE FRIEDEWALD PARA LA ESTIMACIÓN DE LDL COLESTEROL RESPECTO A LA MEDICIÓN POR MÉTODO DIRECTO EN PACIENTES DEL HOSPITAL CÓRDOBA

García JA¹; Neme Mazzuchi V²; Buggia V²; Gallara AL¹; Jachuf C²; Dotto G²; Bocio CI¹

RESUMEN

Introducción: El panel de expertos estadounidenses del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol propuso en su Tercer reporte: "Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en adultos" (ATP III) del año 2002, la determinación de colesterol LDL como principal marcador para estratificar el riesgo cardiovascular y punto de corte para iniciar el tratamiento. Es común el uso de fórmulas para la estimación de colesterol LDL, como son las de Friedewald y Martin-Hopkins. Los objetivos de este trabajo fueron comparar desde un punto de vista estadístico y clínico estas fórmulas con el Método Directo de medición, verificar los valores de trigliceridemia para los cuales se podrían utilizar y evaluar la fórmula de Martin-Hopkins en los rangos propuestos por la guía ATP III para colesterol LDL. **Materiales y métodos:** Se utilizaron los datos de 492 pacientes del Hospital Córdoba a los cuales se les había determinado colesterol LDL por el Método Directo; estos resultados se compararon con los estimados por las fórmulas mencionadas utilizando test de Wilcoxon o test t, Pearson o Spearman para la correlación según corresponda y Bland-Altman para obtener los sesgos para el análisis clínico. **Resultados:** ambas fórmulas mostraron excelente correlación con el método directo, sin embargo, aumentaron sus sesgos con el incremento en la concentración de triglicéridos, superando el sesgo permitido a un nivel de 2,25 mmol/L (200 mg/dL) para Friedewald y de 4,52 mmol/L (400 mg/dL) para Martin-Hopkins; para colesterol LDL menores de a 1,82 mmol/L (70 mg/dL) la fórmula de Martin-Hopkins presentó un sesgo inaceptable. **Conclusiones:** para la estimación de colesterol LDL se podría utilizar la fórmula de Friedewald en muestras con niveles de triglicéridos menores a 2,25 mmol/L (200 mg/dL), mientras que la de Martin-Hopkins sería útil para valores de triglicéridos inferiores a 4,52 mmol/L (400 mg/dL) y colesterol LDL superiores a 1,82 mmol/L (70 mg/dL).

Palabras Clave: Fórmula de Friedewald, Martin-Hopkins, Colesterol LDL, Comparación de métodos.

¹Bioquímica – Servicio de Bioquímica - Hospital Córdoba - Córdoba- Argentina.

²Bioquímica especialista en Química Clínica – Servicio de Bioquímica - Hospital Córdoba – Córdoba - Argentina.

✉ Johana García
johanagarcia975@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las lipoproteínas son partículas esféricas que contienen mayor cantidad de lípidos no polares en su núcleo (triglicéridos y ésteres de colesterol) y lípidos polares o anfipáticos (fosfolípidos y colesterol libre) orientados hacia la superficie formando una mono capa. Históricamente, las lipoproteínas fueron categorizadas de acuerdo a la diferencia de sus densidades determinadas por ultra centrifugación. Las categorías incluyen:

quilomicrón, lipoproteína de muy baja densidad (VLDL), lipoproteína de densidad intermedia (IDL), lipoproteína de baja densidad (LDL), lipoproteína de alta densidad (HDL) y lipoproteína A (LpA)¹. Diversos estudios epidemiológicos, ensayos clínicos y meta-análisis realizados en humanos han demostrado la relación entre la concentración sanguínea de las LDL, también conocidas como colesterol LDL (LDL-C), y un incremento en el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares²⁻⁴. Esta relación es tan importante que el panel de expertos estadounidenses del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol (NCEP) ha propuesto en su Tercer reporte, "Detección, Evaluación y tratamiento de la Hipercolesterolemia en adultos (ATP III) ", a la determinación de LDL-C como principal marcador para estratificar el riesgo cardiovascular, y también ha definido niveles de LDL-C como objetivo primario de la terapia y punto de corte para iniciar el tratamiento⁵.

Se dispone de distintos métodos para la determinación de LDL-C, tales como: la ultracentrifugación como método de referencia, la electroforesis de lipoproteínas y la precipitación^{6,7}. Las clínicas de investigación de lípidos recomiendan combinar la ultracentrifugación y la precipitación con polianiones en presencia de cationes bivalentes. El método de precipitación, sin embargo, presenta el inconveniente de requerir mucho tiempo y no poder automatizarse. Además, está sujeto a interferencias con sueros hiperlipémicos⁸. Por estas razones se desarrolló un test colorimétrico enzimático homogéneo conocido como "Método Directo" para la determinación de LDL-C, el cual tiene la ventaja de ser rápido, automatizable y no presenta interferencias hasta índices de lipemia de 1000⁹. A pesar de la existencia de estos ensayos, muchos centros no los utilizan por falta de disponibilidad o por limitaciones económicas; en estos casos, la determinación de LDL-C se calcula a través de fórmulas. La más utilizada en los laboratorios clínicos es la fórmula de Friedewald, la cual utiliza los parámetros del lipidograma clásico: colesterol total (CT), HDL colesterol (HDL-C) y triglicéridos (TG) y supone que la composición de las VLDL es constante, tomando un factor de 5 para la relación TG/VLDL¹⁰. Esta fórmula tiene algunas limitaciones tales como: acumulación de errores porque requiere 3 análisis independientes, no se puede utilizar para valores de TG mayores a 4,52 mmol/L (400 mg/dL) y

puede no ser confiable en muestras que no se obtuvieron en ayunas¹¹⁻¹⁴. En 2014 la Sociedad Argentina de Cardiología escribió un artículo en su boletín oficial en el que menciona otra fórmula para el cálculo del LDL-C; el método del Dr. Seth Martin y col., del Centro de Prevención de enfermedades del Corazón Johns Hopkins Ciccarone¹⁵, que también involucra los mismos parámetros que la fórmula de Friedewald, pero utiliza un factor ajustable para la relación TG/VLDL. Si bien sus autores describen una mejor correlación con el método de referencia e infieren que tiene menos limitaciones que la fórmula de Friedewald advierten que la fórmula debe ser validada y evaluada clínicamente en la población a estudiar¹⁶. Los objetivos de este trabajo fueron comparar los valores de LDL-C obtenidos por las fórmulas de Martin-Hopkins (LDL-C MH) y de Friedewald (LDL-C F) respecto de la cuantificación por el Método Directo (LDL-C M) desde un punto de vista estadístico y clínico, verificar los valores de trigliceridemia para los cuáles es posible utilizar las fórmulas y evaluar el sesgo de la fórmula de Martin-Hopkins en los rangos de LDL-C sugeridos por la guía ATP III para la toma de decisiones médicas en pacientes adultos del Hospital Córdoba.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo, para lo cual se analizaron las mediciones de CT, HDL-C, LDL-C y TG de pacientes mayores de 18 años de ambos sexos del Hospital Córdoba, desde enero a diciembre de 2018. Se incluyeron sujetos sanos y sujetos con patologías frecuentes en dicho nosocomio tales como: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, obesidad, hipertensión arterial, hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca, hepatopatía crónica, entre otras. Los datos fueron extraídos del sistema informático de laboratorio OMEGA 2000® e INFINITY® Roche (Alemania).

La medición de CT fue realizada con el reactivo CHOL2 Roche® con un coeficiente de variación porcentual (CV%) de 2,0%, la de HDL-C con el reactivo HDLC3 Roche® CV% de 1,7%, la de LDL-C con el reactivo LDLC3 Roche® CV% de 1,3% y la de TG con el reactivo TRIGL Roche® CV% 2,4%. Todos estos parámetros se evaluaron por ensayo enzimático colorimétrico homogéneo en el autoanizador Cobas 6000 (Roche®, Alemania). Las fórmulas evaluadas fueron de Martin-Hopkins (MH): Colesterol NO HDL – (TG/

factor ajustable) (mg/dL) y Friedewald (F): Colesterol NO HDL- (TG/5) (mg/dL).

Para la comparación de las fórmulas de MH y F con el Método Directo y para verificar los valores de trigliceridemia dentro de los cuales se pueden utilizar dichas fórmulas se partitionaron los datos de LDL-C en 6 rangos (R1-R6) de acuerdo a los valores de TG.

Para evaluar el sesgo de la fórmula de MH en los rangos de LDL-C utilizados por la guía ATPIII para la toma de decisiones médicas, se dividieron los datos en 6 grupos (G1-G6).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Medcalc® 10.2.0 versión Demo. Las variables numéricas se expresaron como mediana (percentil 25-75) y los datos categóricos como porcentajes. Se utilizó el test de Wilcoxon para evaluar los datos con distribución sesgada y el test- T para los que presentaron distribución normal. Se consideró estadísticamente significativo $p < 0,05$. El estudio de correlación se realizó con el test de Pearson para los datos con distribución normal y el test de Spearman para los que tienen distribución sesgada. El análisis desde el punto de vista clínico se realizó a través de gráficos de Bland-Altman tomando como referencia a LDL-C medido por Método Directo. Los sesgos obtenidos fueron comparados contra el sesgo permitido que se corresponde con el error sistemático permitido (ESp), el cual es igual al 50% del error total aceptable (Eta). El criterio de aceptación se tomó de la Guía ATPIII, que sugiere un Eta menor al 12% para LDL-C⁵.

RESULTADOS

De un total de 492 pacientes estudiados, 10% fueron internados y 90% ambulatorios. El 48% de los pacientes eran de sexo femenino y el 52% de sexo masculino. El promedio de edad fue de 48 ± 12 años. El 24.2% de los pacientes tenían niveles de TG mayor a 4.52 mmol/L (400 mg/dL), mientras que el 75.8% presentaban TG menores a este valor.

Para la comparación de las fórmulas de MH y F con el Método Directo y para verificar los valores de trigliceridemia dentro de los cuales se pueden utilizar dichas fórmulas se partitionaron los datos de LDL-C en 6 rangos de acuerdo al valor de TG: rango 1 (R1) comprende valores de LDL-C para muestras con TG menores a 1,69 mmol/L (150 mg/dL), rango 2 (R2) para TG entre 1,69 y 2,25 mmol/L (150-200 mg/dL), rango 3 (R3) para TG entre 2,26 y 3,38 mmol/L (200-300 mg/dL), rango

4 (R4) para TG entre 3,39 y 4,51 mmol/L (300-400 mg/dL), rango 5 (R5) para TG entre 4,52 y 6,77 mmol/L (400-600 mg/dL) y rango 6 (R6) para TG mayores a 6,78 mmol/L (600 mg/dL). La fórmula de F se analizó hasta el R4, debido a que está ampliamente documentada la limitación de su uso en muestras con TG mayores a 4,52 mmol/L (400 mg/dL)¹¹⁻¹⁴.

En el análisis comparativo de la fórmula de F respecto del Método Directo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los rangos de TG (Tabla 1). La correlación fue excelente también en todos los rangos ($p < 0,0001$) (Tabla 1 y Figura Ia). Los sesgos obtenidos por método de Bland-Altman incrementaron a medida que aumentó el valor de TG hasta superar el sesgo permitido del 6% (50% de Eta) en R3, es decir cuando los TG superan los 2,26 mmol/L (200 mg/dL) (Tabla 1 y Fig IIa).

Para el caso de la fórmula de MH se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto del Método Directo en R1, R5 y R6 (Tabla 2). La correlación fue excelente en todos los rangos a excepción de R6 para el cual fue muy buena ($p < 0,0001$), sin embargo, a partir de R5 (TG > a 4,52 mmol/L o 400 mg/dL) el sesgo obtenido por método de Bland-Altman superó el permitido (Tabla 2 y Figura IIa).

Para evaluar el sesgo de la fórmula de MH en los rangos de LDL-C utilizados por la guía ATPIII para la toma de decisiones médicas, se dividieron los datos en 6 grupos: grupo 1 (G1) niveles LDL-C menores a 1,82 mmol/L (70 mg/dL), grupo 2 (G2) LDL-C entre 1,82-2,57 mmol/L (70-99 mg/dL), grupo 3 (G3) LDL-C entre 2,60-3,35 mmol/L (100-129 mg/dL), grupo 4 (G4) LDL-C entre 3,38-4,13 mmol/L (130-159 mg/dL), grupo 5 (G5) LDL-C entre 4,16-4,91 mmol/L (160-189 mg/dL) y grupo 6 LDL-C valores mayores o iguales a 4,4 mmol/L (190 mg/dL).

A razón de los resultados obtenidos en el análisis previo, se excluyeron los valores de LDL-C que correspondían a muestras con niveles de TG mayores a 4,52 mmol/L (400 mg/dL) por superar el sesgo permitido para el uso de la fórmula. Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 3. Los sesgos observados fueron aceptables según el requisito establecido por la guía ATPIII para todos los grupos descritos a excepción del G1 (Figura III). A medida que incrementó el valor de LDL-C el sesgo fue tomando valores negativos, lo que indicaría una subestimación por parte de la fórmula.

DISCUSIÓN

Debido a la importancia clínica de conocer los valores LDL-C tanto para la estratificación de riesgo cardiovascular como para el manejo terapéutico de los pacientes, es fundamental contar con métodos confiables para su determinación⁵. Los resultados obtenidos de la comparación de la fórmula de F con el Método Directo (que se consideró en este trabajo como método de referencia), indicaron una correlación excelente en todos los rangos de TG evaluados, sin embargo, según los tests estadísticos, las diferencias fueron significativas. A pesar de esto, el sesgo obtenido fue aceptable hasta TG de 2,26 mmol/L (200 mg/dL) lo que avala su uso clínico en este rango.

Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por Boshtam y col.¹² entre otros autores^{9,17-19}, pero contradicen lo expresado por Friedewald y col.¹⁰, quien, en su investigación original, afirmaba que la fórmula podía utilizarse hasta niveles de TG de 4,52 mmol/L (400 mg/dL).

La otra fórmula evaluada, propuesta recientemente, fue la fórmula de MH. Se observó que la correlación con el Método Directo fue excelente hasta niveles de TG de 4,52 mmol/L (400 mg/dL), de forma similar a la fórmula de F. Estos resultados difieren de los reportes de Martin SS y col.¹³ y otros autores^{19, 20} quienes hallaron que la nueva fórmula correlaciona mejor con el Método Directo que la fórmula de F en este rango de TG. Los tests estadísticos demostraron que no hay diferencias significativas entre LDL-C MH y LDL-C M hasta una concentración de TG de 4,52 mmol/L (400 mg/dL) lo cual no ocurre con LDL-C F. En cuanto a la evaluación clínica, los sesgos obtenidos con la ecuación MH son aceptables hasta la misma concentración de TG.

Otro de los objetivos de este trabajo fue evaluar el sesgo de la fórmula de MH en los niveles de decisión médica para LDL-C establecidos por la guía ATP III. Respecto a este punto, se determinó que el sesgo es aceptable para concentraciones de LDL-C superiores a 1,82 mmol/L (70 mg/dL). Esto implica una importante limitación de la fórmula, que no fue documentada por Martin SS y col. Estos autores aseguran que, a ese nivel de concentración, la fórmula tiene una mejora importante en la correlación con el método de referencia. No obstante este argumento no es suficiente para afirmar que se pueda utilizar debido a que el análisis de correlación por sí solo no garantiza la correcta clasificación de los

pacientes y es necesaria su evaluación desde un punto de vista clínico mediante la concordancia (determinación de sesgo)²¹⁻²³. También se observó que los sesgos toman valores negativos a partir del rango 2,60-3,35 mmol/L (100-129 mg/dL), lo que indicaría que la fórmula subestima el valor de LDL-C; éste no es un dato menor, Chai Kheng y col.²⁴, Choi SY y col.²⁵ y Anwar M y col.²⁶ afirman que esta subestimación puede llevar a errores en la categorización y la toma de decisiones terapéuticas en pacientes de riesgo como los que incluye la población estudiada.

CONCLUSIONES

Concluimos que, para la estimación de LDL-C en la población estudiada, la fórmula de F podría utilizarse en muestras con valores de TG menores de 2,26 mmol/L (200 mg/dL). En cambio, la fórmula de MH se podría emplear cuando los niveles de TG resulten inferiores a 4,52 mmol/L (400 mg/dL) y los de LDL-C superiores a 1,82 mmol/L (70 mg/dL). En los casos en que estas condiciones no se cumplan sería conveniente utilizar el Método Directo de medición.

El presente estudio puede presentar limitaciones como la de haber realizado la comparación de las fórmulas con el Método Directo y no con el método de referencia para estimar los valores de LDL-C. Sin embargo, se ha demostrado que el Método Directo con el cual se realizó la comparación de las fórmulas, tiene muy buena performance respecto al método de ultracentrifugación²⁷⁻³⁰. Las discrepancias observadas con respecto a otras investigaciones pueden deberse a las características de la población, por lo que es de importancia verificar el uso de estas fórmulas en cada laboratorio.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Burtis AC, Ashwood RE, Bruns ED. Tietz textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5ta edición. Estados Unidos de América: Elsevier; 2012.
2. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH, Jonathan C, Helen H, Hobbs, MD. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection

- against coronary heart disease. *N Engl J Med* 2006;354:1264–72.
3. Kizer JR, Madias C, Wilner B, Carl J, Vaughan CJ, Mushlin AI. Relation of different measures of low density lipoprotein cholesterol to risk of coronary heart disease and death in a meta-regression analysis of large-scale trials of statin therapy. *Am J Cardiol* 2010;105:1289–96.
 4. Angelakopoulou A, Shah T, Sofat R, Shah S, Berry DJ, Cooper J. Comparative analysis of genome-wide association studies signals for lipids, diabetes and coronary heart disease: cardiovascular biomarker genetics collaboration. *Eur Heart J* 2012;33:393–407.
 5. National Cholesterol Education Program (NCEP). Executive Summary of the Third Report, Expert Panel on “Detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)”. *JAMA* 2001;285: 2486–97.
 6. Wieland H, Seidel D. Quantitative Lipoprotein Electrophoresis. In: Handbook of Electrophoresis, Vol III, ed. Lewis A, Boca Raton: CRC Press;1983:83-102.
 7. Bachorik PS, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH. Measurement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol. *AACC Press* 2000;12:245-63.
 8. Armstrong V, Seidel D. Evaluation of a Commercial Kit for the Determination of LDL-Cholesterol in Serum Based on Precipitation of LDL with Dextran Sulfate. *Ärztl Lab* 1985;31:325-30.
 9. Kamal AH, Hossain M, Chowdary S, Mahmud N. A Comparison of calculated with direct measurement of low density lipoprotein cholesterol level. *J Chittagong Med. Coll Teach Assoc* 2009;20:19-23.
 10. 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.
 11. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(2):1-64.
 12. Boshtam M, Ramezani MA, Naderi G, Sarrafzadegan N. Is Friedewald formula a good estimation for low density lipoprotein level in Iranian population?. *J Res Med Sci* 2012;17(6):519-22.
 13. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Brinton EA, Toth PP, McEvoy JW, et al. Friedewald-estimated versus directly measured low density lipoprotein cholesterol and treatment implications. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(8):732-9.
 14. Saldaña IM, Benites MA, Chipana JA. Derivación y validación de una ecuación para estimar el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en una población de Lima, Perú. *An Fac Med* 2017;78(1):41-8.
 15. Sociedad Argentina de Cardiología. Novedoso Método para Estimar con Mayor Precisión el Colesterol LDL. <https://www.sac.org.ar/articulos-que-valen-la-pena-leer/novedoso-metodo-para-estimar-con-mayor-precision-el-colesterol-ldl/>.
 16. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS et al. Comparison of a Novel Method vs the Friedewald Equation for Estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels From the Standard Lipid Profile. *JAMA* 2013;310:2061-68.
 17. Parra-Ortega I, Jonguitud-Díaz V. La fórmula de Friedewald no debe ser utilizada para el cálculo de colesterol de baja densidad en pacientes con triglicéridos elevados. *Rev Mex Patol Clin* 2007;54(3):112-15.
 18. Godoy ML, Mojarro RB, Ruiz QS, Reynaga DE, Gonzalez SC. Estudio comparativo entre la fórmula de Friedewald para la determinación de colesterol de baja densidad (LDL) y el método directo polímero/detergente. *Bioquímica* 2009;34(1):112.
 19. Meeusen JW, Lucke AJ, Jaffe AS, Saenger AK. Validation of a proposed novel equation for estimating LDL cholesterol. *Clin Chem* 2014;60:1519-23.
 20. Dansethakul P, Thapanathamchai L, Saichanma S. Determining a new formula for calculating low-density lipoprotein cholesterol: data mining approach. *EXCLI Journal* 2015;14:478-83.
 21. Lee J, Jang S, Son H. Validation of the Martin Method for Estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Korean Adults: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2009-2011. *PLoS ONE* 2016;11(1):e0148147.

22. Cardemil F. Análisis de comparación y aplicaciones del método de Bland-Altman: ¿concordancia o correlación?. *Medwave* 2017;16(1):e6852.
23. Altman DG, Bland JM. Measurement in medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *The Statistician* 1983;32(3):307-17.
24. Chai Kheng EY, Chee Fang S, Chang S, Kiat Mun SL, Su Chi L, Lee Ying Y, et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels in adults with type 2 diabetes: An alternative equation for accurate estimation and improved cardiovascular risk classification. *Diab Vasc Dis Res.* 2014;11(6):431-39.
25. Choi SY, Park HE, Kim MK, Shin CS, Cho SH, Oh BH. Difference between calculated and direct-measured low-density lipoprotein cholesterol in subjects with diabetes mellitus or taking lipid-lowering medications. *J Clin Lipidol* 2012;6(2):114-20.
26. Anwar M, Khan DA, Khan FA. Comparison of friedewald formula and modified friedewald formula with direct homogeneous assay for low density lipoprotein cholesterol estimation. *J Coll Physicians Surg Pak* 2014;24(1):8-12.
27. Benlian P, Cansier C, Hennache G. Comparison of a new method for the direct and simultaneous assessment of LDL- and HDL-cholesterol with ultracentrifugation and established methods. *Clin Chem* 2000;46:493-505.
28. Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I, Bachmann LM, Caudill SP, Dziekonski A, et al. Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. *Clin Chem* 2010;56:977-86.
29. Pisani T, Gebiski CP, Leary ET, Warmick GR, Ollington JF. Accurate direct determination of low-density lipoprotein cholesterol using an immunoseparation reagent and enzymatic cholesterol assay. *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:1127-35.
30. Cooper GR, Myers GL, Smith SJ, Sampson EJ. Standardization of lipid, lipoprotein, and apolipoprotein measurements. *Clin Chem* 1988;34:95-105.

Tabla 1. Comparación de LDL-C F respecto LDL-C M.

Rango (mmol/L)	n	LDL-C M (mmol/L)	LDL-C F (mmol/L)	p valor	Sesgo (%)	r
R1 (< 1,69)	77	2,65 (2,30-3,34)	2,78 (2,33-3,33)	p= 0,021	1,4	0,98
R2 (1,69-2,25)	40	2,91 (2,53-3,48)	2,83 (2,35-3,27)	p=0,0001	-4,0	0,98
R3 (2,26-3,38)	199	3,28 (2,47-3,85)	2,91 (2,19-3,58)	p<0,0001	-9,8	0,94
R4 (3,39-4,51)	57	3,28 (2,59-3,82)	2,83 (2,18-3,42)	p<0,0001	-21,1	0,95

n número de datos. Los valores de LDL-C están expresados como mediana (percentil 25-75).

p valor obtenido del análisis por test de Wilcoxon o Test- T. Sesgo obtenido por método de Bland-Altman. r coeficiente de correlación de Spearman o Pearson según corresponda.

Tabla 2. Comparación de LDL-C MH respecto LDL-C M.

Rango (mmol/L)	n	LDL-C M (mmol/L)	LDL-C MH (mmol/L)	p valor	Sesgo (%)	r
R1 (< 1,69)	77	2,65 (2,30-3,34)	2,70(2,37-3,35)	p= 0,026	1,4	0,98
R2 (1,69-2,25)	40	2,91 (2,53-3,48)	2,99 (2,50-3,43)	p= 0,175	2,4	0,98
R3 (2,26-3,38)	199	3,28 (2,47-3,85)	3,20 (2,48-3,82)	p=0,946	1,4	0,90
R4 (3,39-4,51)	57	3,28 (2,59-3,82)	3,33 (2,76-3,80)	p=0,534	2,2	0,94
R5 (4,52-6,77)	60	2,99 (2,48-3,95)	3,47 (3,02-3,95)	p<0,0001	11,9	0,86
R6 (>6,78)	59	2,00 (1,33-2,68)	2,39 (1,70-3,37)	p=0,048	24,5	0,76

n número de datos. Los valores de LDL-C están expresados como mediana (percentil 25-75). p valor obtenido del análisis por test de Wilcoxon o Test- T. Sesgo obtenido por método de Bland-Altman. r coeficiente de correlación de Spearman o Pearson según corresponda.

Figura I. Gráficos de correlación de Pearson (a) y Bland- Altman (b) de la comparación de LDL-C M con LDL-C F para R3.

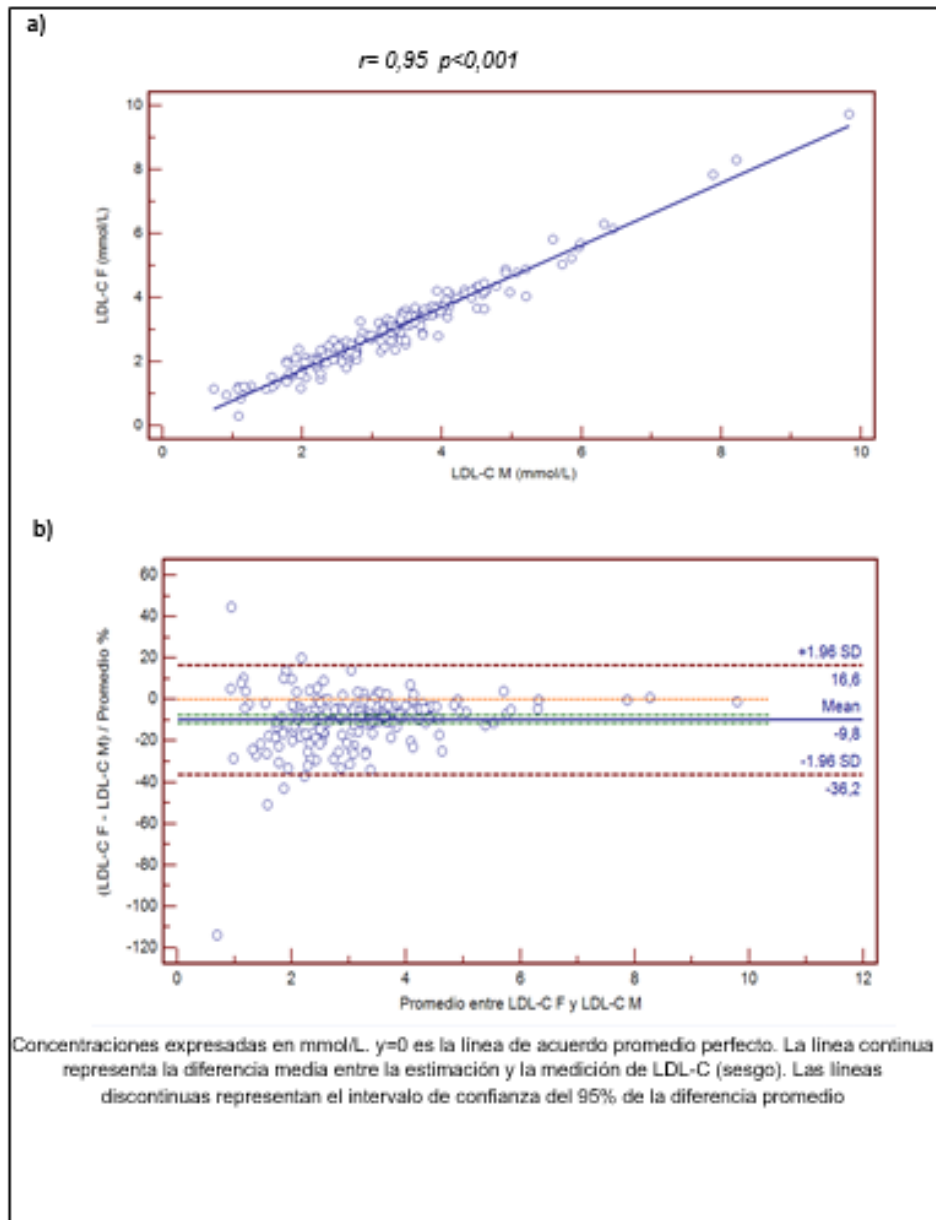


Figura II. Gráficos de correlación de Pearson (a) y Bland-Altman (b) de la comparación de LDL-C M con LDL-C MH para R5.

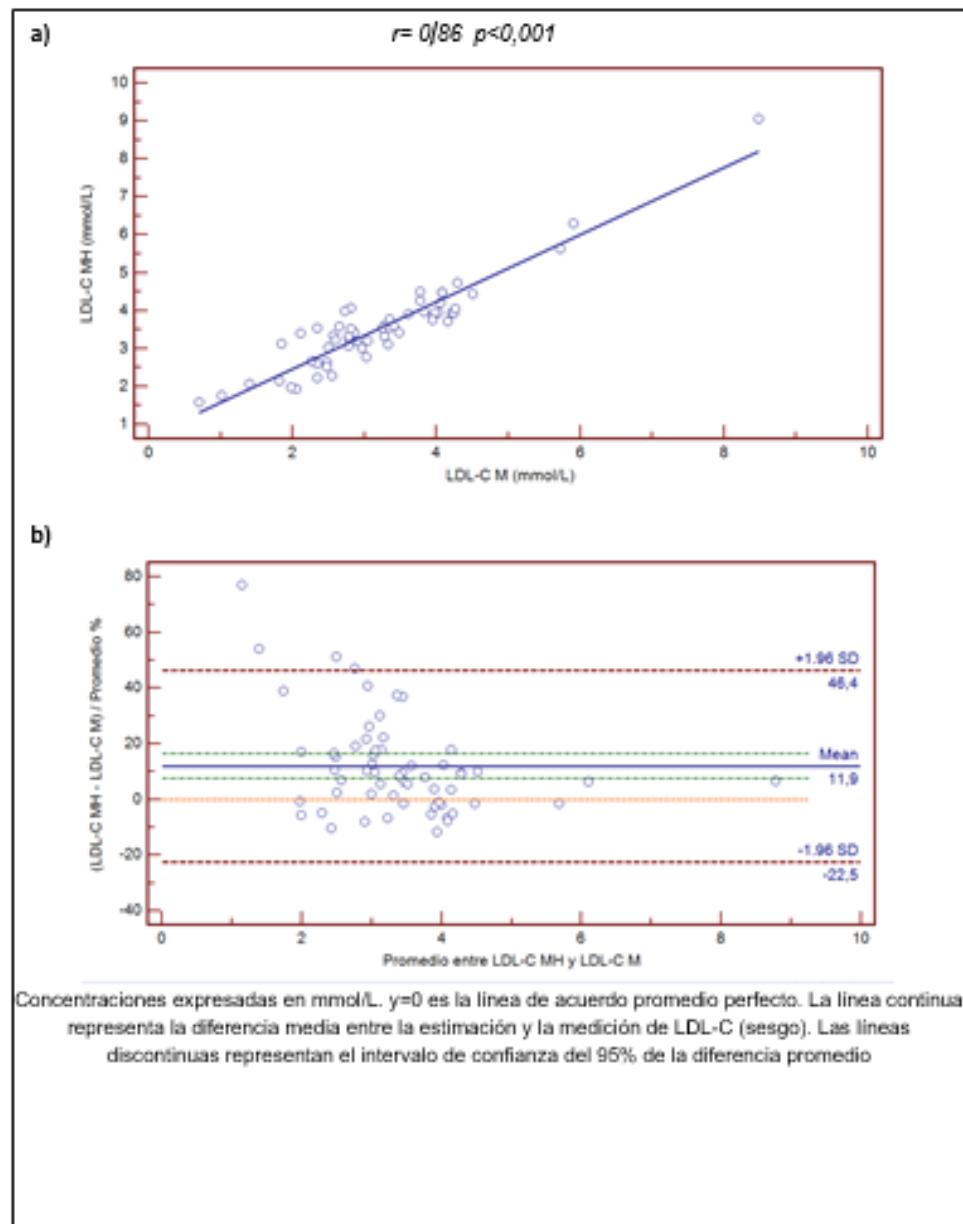


Tabla 3. Sesgos obtenidos por método de Bland-Altman para LDL-C MH.

Grupo	n	Sesgo (%)
G1 (<1,82 mmol/L)	39	26,8
G2 (1,82-2,57 mmol/L)	87	5,4
G3 (2,60-3,35 mmol/L)	121	-1,3
G4 (3,38-4,13 mmol/L)	108	-1,4
G5 (4,16-4,91 mmol/L)	31	-3,0
G6 ($>0 = 4,4$ mmol/L)	22	-4,9

n corresponde al número de datos.

Sesgo obtenido por método de Bland-Altman.

Figura III. Gráfico de Bland- Altman de la comparación de LDL-C M con LDL-C MH para G1.

