

Impacto de las fases preanalítica, analítica y posanalítica en la evaluación de perfiles lipídicos: un enfoque clínico

Impact of preanalytical, analytical, and postanalytical phases on the evaluation of lipid profiles: a clinical approach

Isabel Cristina Llanos¹, Claudia Alejandra Miño¹, María Victoria Aguirre²

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad no transmisible en continua expansión, asociada con hábitos de vida poco saludables, que afecta hasta el 80% de los pacientes con dislipemia. Esta condición se caracteriza por alteraciones en los lípidos, incluyendo un aumento de los triglicéridos y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, así como una disminución de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Aunque un control glucémico adecuado es importante para mejorar los niveles lipídicos, especialmente en aquellos pacientes con triglicéridos altos, la dislipemia puede persistir, lo que implica la necesidad de adoptar estrategias efectivas para su manejo.

Estas recomendaciones tienen como objetivo ofrecer orientación a médicos y bioquímicos sobre las fases preanalítica, analítica y posanalítica con respecto a las pruebas de laboratorio de lipoproteínas, así como evaluar la viabilidad de realizar perfiles lipídicos sin ayuno de manera rutinaria en los laboratorios clínicos.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; dislipemia; control glucémico; enfermedad cardiovascular; fases del laboratorio.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (57-63)

ABSTRACT

Diabetes mellitus type 2 (DM2) is a non-communicable disease in continuous expansion. associated with unhealthy lifestyle habits, affecting up to 80% of patients with dyslipidemia. This condition is characterized by lipid abnormalities, including increased triglycerides and small, dense low-density lipoproteins (LDL), as well as decreased high-density lipoproteins (HDL). While proper glycemic control is important for improving lipid levels, especially in those with high triglycerides, dyslipidemia may persist, highlighting the need for effective management strategies.

These recommendations aim to provide guidance to physicians and biochemists on the pre-analytical, analytical, and post-analytical phases of lipoprotein laboratory tests, as well as to evaluate the feasibility of routinely conducting non-fasting lipid profiles in clinical laboratories.

Key words: diabetes mellitus type 2; dyslipidemia; glycemic control; cardiovascular disease; laboratory phases.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2025; Vol. 59 (57-63)

¹ Magíster en Investigación en Ciencias de la Salud, Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Hospital A. I. de Llano. Corrientes, Argentina

² Profesora Titular de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Directora del Laboratorio de Investigaciones Bioquímicas de la Facultad de Medicina (LIBIM), Corrientes, Argentina

Contacto de la autora: Isabel Cristina Llanos

E-mail: babyllanos1296@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 13/5/2025

Fecha de trabajo aceptado: 24/7/2025

Conflictos de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad no transmisible en continua expansión debido fundamentalmente a los hábitos de vida del mundo desarrollado. La alimentación poco saludable y el sedentarismo aumentan la incidencia de sobrepeso, de obesidad y de DM. Aunque su inicio es asintomático, la enfermedad progresa hacia una forma severa que afecta múltiples órganos. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), que incluye la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica, junto con la enfermedad renal diabética, son las principales causas de morbilidad en estos pacientes¹.

La dislipemia es una condición prevalente en pacientes con DM2 (hasta el 80%) que se caracteriza por alteraciones en los lípidos, tanto en cantidad como en calidad, que puede manifestarse incluso antes del diagnóstico de DM².

Varios factores -como la resistencia a la insulina y/o la deficiencia relativa de insulina, las adipocitocinas (p. ej., adiponectina) y la hiperglucemia- contribuyen a los cambios en el metabolismo lipídico de la DM2. Es importante resaltar que el control glucémico puede modificar de forma positiva los niveles de lípidos plasmáticos, particularmente en los pacientes con triglicéridos (TG) altos. Por lo tanto, el primer desafío en la corrección de la dislipemia diabética es mantener un óptimo control metabólico³.

Los ácidos grasos libres (AGL) tienden a estar aumentados en personas con obesidad y DM2, lo cual se relaciona con la resistencia a la insulina (RI) en los tejidos muscular y hepático. Además, niveles elevados de AGL se asocian con otros factores de riesgo cardiovascular, como dislipemias, hipertensión arterial e hiperuricemia⁴.

Los cambios en los niveles de lípidos en sangre y tejidos se consideran factores claves que mantienen la RI, aunque el mecanismo inicial que desencadena esta condición aún no se comprende completamente³.

Las alteraciones en el intercambio de glucosa y de ácidos grasos en el músculo, así como la incapacidad para inhibir la liberación de ácidos grasos y glicerol desde los adipocitos, son fenómenos tempranos que se relacionan con la disfunción metabólica³.

Metabolismo de las lipoproteínas

El metabolismo de las lipoproteínas es un proceso esencial que incluye la síntesis, el transporte

y la degradación de estas moléculas. Se producen principalmente en el hígado y el intestino, donde se modifican para facilitar el transporte de lípidos hacia los tejidos del cuerpo. Este proceso está regulado por diversas enzimas y la lipoproteína lipasa (LPL) es una de las más importantes⁵.

La LPL es una enzima que se encuentra en la superficie de los vasos sanguíneos en varios tejidos, como el adiposo, cardíaco y muscular cuya función principal es descomponer los TG en AGL que pueden utilizar los tejidos para obtener energía o almacenarse.

Para que la LPL sea funcional, debe convertirse de su forma inactiva (monómero) a su forma activa (dímero), un proceso que requiere de la acción de varias proteínas y hormonas, incluida la insulina y ciertas apolipoproteínas. Si hay alteraciones en esta regulación, puede disminuir la actividad de la LPL, lo que resulta en un aumento de los TG en la sangre⁶.

Los quilomicrones (QM) son lipoproteínas ricas en TG que transportan lípidos desde el intestino hacia el hígado y a otros tejidos. Después de ser hidrolizados por la LPL, los QM se convierten en quilomicrones remanentes (QMr) que son metabolizados en el hígado. Por otro lado, las lipoproteínas de muy baja densidad (*very low density lipoproteins*, VLDL) se generan en el hígado a partir de TG endógenos y se transforman en lipoproteínas de densidad intermedia (*intermediate density lipoproteins*, IDL) y posteriormente en LDL (*low density lipoprotein*) al perder TG^{7,8}.

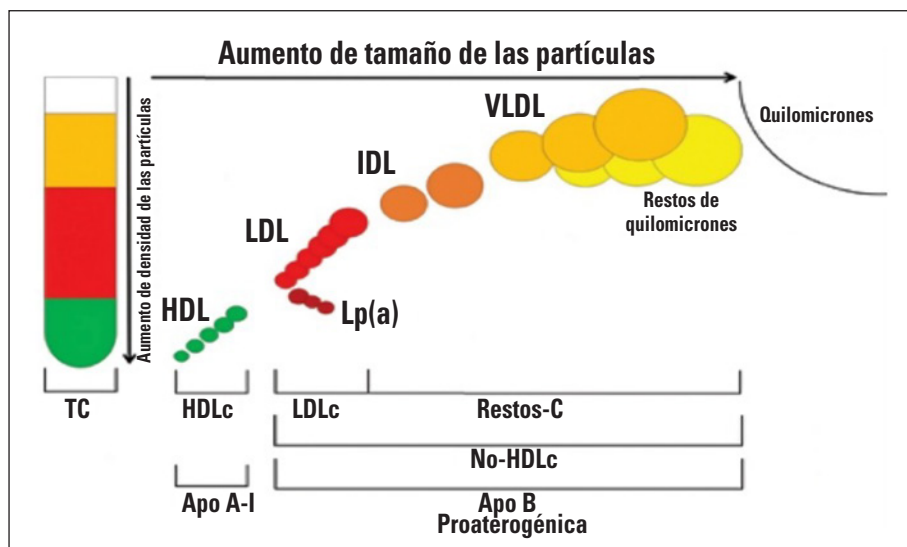
Las LDL son ricas en colesterol y tienen un papel importante en el transporte de este lípido a las células. Sin embargo, las partículas LDL pequeñas y densas son más aterogénicas debido a su menor afinidad por los receptores hepáticos y su mayor susceptibilidad a la oxidación⁸.

Finalmente, las lipoproteínas de alta densidad (*high density lipoproteins*, HDL) participan en el transporte inverso del colesterol, extrayendo colesterol de los tejidos y llevándolo al hígado para su excreción. Las HDL están compuestas principalmente por proteínas y lípidos, y es la apolipoproteína A-I (Apo A-I) la más abundante. Las partículas HDL pequeñas y densas son menos efectivas para promover este transporte inverso del colesterol⁹.

Comprender la función de las lipoproteínas es esencial para entender cómo las alteraciones en el metabolismo de los lípidos pueden favorecer el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares y otras patologías metabólicas. La Figura resume

las principales características de las lipoproteínas en cuanto a tamaño, densidad y composición; allí

se destacan las lipoproteínas proaterogénicas que contienen en su estructura Apo B.



Adaptado de referencia 10.

Figura: Lipoproteínas circulantes: sus características y marcadores de laboratorio de interés clínico.

OBJETIVOS

Facilitar una orientación adecuada para médicos y bioquímicos sobre las fases preanalítica, analítica y posanalítica de las pruebas de laboratorio de las lipoproteínas; evaluar la realización de determinaciones lipídicas sin indicación de ayuno previo, y las implicancias clínicas ante la perspectiva de realizarlas en forma rutinaria sin este requisito en el laboratorio de análisis clínicos.

Alcance

El colesterol total (CT), los TG, el colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (HDLc), el colesterol LDL (LDLc) y el colesterol no HDLc (no-HDLc) constituyen el principal panel lipídico para estimar el riesgo de ECVA y pueden medirse sin ayunas.

La cuantificación de las lipoproteínas aterogénicas se basa en las recomendaciones emitidas por el consenso de la *European Atherosclerosis Society* (EAS) y la *European Federation of Laboratory Medicine* (EFLM)¹¹.

En la actualidad se está prestando cada vez más atención a la evaluación del riesgo residual asociado con los lípidos en la ECVA, dado que las concentraciones muy bajas de LDLc son alcanzables mediante terapias de reducción de lípidos más intensivas. Esto implica el uso de biomarca-

dores adicionales que complementen la medición del LDLc para una evaluación más completa del riesgo cardiovascular¹¹.

Para abordar estos desafíos es fundamental desarrollar protocolos estandarizados que aseguren que las pruebas de lípidos y de lipoproteínas sean consistentes y comparables en todos los laboratorios. Esto no solo mejorará la calidad del diagnóstico, sino que también facilitará la investigación y el desarrollo de tratamientos más efectivos para prevenir la ECVA.

Se ha demostrado que existe una relación directa y gradual entre los niveles de LDLc y la incidencia de ECVA que ha sido confirmada en varios tipos de investigaciones, incluyendo ensayos controlados aleatorizados (estudios donde se comparan tratamientos en grupos diferentes), estudios de cohorte epidemiológicos prospectivos (análisis que siguen a grupos de personas a lo largo del tiempo para observar la aparición de enfermedades) y estudios de aleatorización mendeliana (investigaciones que utilizan la genética para entender mejor cómo el LDLc influye en la salud)^{12,13}.

Problemática a abordar

Las alteraciones lipoproteicas en la DM2 desempeñan un papel central en el desarrollo de la aterosclerosis. Este fenómeno se asocia con un

mayor riesgo de enfermedad de las arterias coronarias comparado con las personas sin DM.

Si bien los niveles del LDLc suelen ser normales, las partículas del LDLc suelen ser pequeñas y densas, lo que las hace más aterogénicas al atravesar más fácilmente la pared arterial, adherirse a la matriz con mayor afinidad y ser más susceptibles a la oxidación. Identificar las LDL pequeñas y densas no es de rutina en los laboratorios clínicos dada la complejidad de su medición. Sin embargo, en la práctica diaria podemos estimar de forma indirecta el predominio de partículas LDLc pequeñas y densas mediante el cociente TG/HDLc >2.

PREGUNTAS

¿Cuál sería el rol que cumple la dislipidemia en el paciente con DM2?

Al igual que en la población sin DM, los estudios epidemiológicos demuestran que el aumento del LDLc y del no-HDL, y el descenso del HDLc se asocian a un aumento del riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM. El aumento del LDLc y del no-HDLc está claramente relacionado con el desarrollo de la ECVA. La disminución del HDLc se relaciona con un aumento del riesgo de arteriosclerosis, pero esta no siempre se correlaciona con sus niveles plasmáticos. La hipertrigliceridemia también parece asociarse con el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV), aunque no queda claro si esta elevación plasmática es la causante o bien es un marcador de otros procesos aterogénicos.

Los pacientes con DM2 tienen dislipemia, que consiste en un aumento de los TG tanto en ayunas como posprandial, un aumento de las VLDL y de las IDL, también llamados remanentes tras el catabolismo parcial de las VLDL (tienen más colesterol y menos TG, y mayor afinidad por el receptor hepático de LDLc), y un descenso del HDLc.

El no-HDLc aumenta preferentemente por el incremento de las VLDL y de las IDL. Las partículas de LDLc son similares a la de la población general, pero con un aumento del LDLc de pequeña densidad que es particularmente proaterogénica. El mayor número del LDLc añadido al aumento de las VLDL y de las IDL permite el incremento característico de los niveles de apolipoproteína B (Apo B) del paciente con DM2. La Apo B-100 es considerada un mejor marcador que el LDLc porque refleja las partículas aterogénicas (LDLc, IDL y VLDL). Dado que la determinación rutinaria de la Apo B-100 no

se encuentra estandarizada en la práctica clínica, el no-HDLc sería el marcador preferido.

La determinación del no-HDLc es más útil que la del LDLc para predecir el riesgo cardiovascular en un paciente con DM, obesidad y/o síndrome metabólico. A pesar de la facilidad de su determinación, se encuentra infrautilizado como marcador u objetivo terapéutico en los casos de dislipemia aterogénica¹⁴.

El mal control glucémico afecta de forma adversa al metabolismo lipídico y al de las lipoproteínas. En situaciones de déficit de insulina, la expresión de la LPL estaría alterada y, consecuentemente, el metabolismo de las lipoproteínas ricas en TG se vería fuertemente deteriorado por el retraso en el aclaramiento de los QM y de las VLDL con elevación de los TG. Asimismo, la insulinoopenia favorece la lipólisis del tejido adiposo.

Aunque esta ruta fisiopatológica es propia de los pacientes con DM1 y de situaciones de insulinoopenia, el control glucémico subóptimo en los pacientes con DM2 también intensifica la dislipidemia, especialmente por el aumento de los niveles de TG séricos. Las fuentes de ácidos grasos están alteradas en el paciente con DM, y hay aumento del flujo de ácidos grasos desde el tejido adiposo al hígado, hipertrofia del tejido adiposo y RI que disminuye la lipólisis¹⁵.

¿Cuáles son las fases que comprende el proceso analítico de laboratorio desde la solicitud del análisis hasta la emisión del informe final?

Fase preanalítica

La fase preanalítica implica varios pasos importantes para garantizar la precisión de los resultados.

- No se requiere un ayuno de 8 horas para evaluar el perfil lipídico. Sin embargo, se recomienda considerar la toma de muestras en ayunas si los TG sin ayuno son iguales o superiores a 4,5 mmol/L (400 mg/dl).
- El paciente debe mantener hábitos estables durante las 2 semanas previas a la extracción de sangre. Esto incluye evitar el ejercicio físico extremo antes de la extracción y permanecer sentado durante al menos 15 minutos antes de la toma de muestra.
- Se recomienda que la extracción de sangre se realice con el paciente sentado, ya que puede haber una concentración más baja de CT y LDLc si está acostado.

- Además se debe esperar un mínimo de 2 a 4 semanas luego de un proceso inflamatorio agudo, ya que puede provocar una disminución en los niveles de CT y de HDLc, así como un incremento de los TG.

La fase preanalítica es fundamental para asegurar que los resultados de las pruebas reflejen fielmente el estado lipídico del paciente y su riesgo cardiovascular.

Fase analítica

El seguimiento de los LDLc medidos o calculados y del no-HDLc de un paciente, desde el inicio hasta las mediciones durante el tratamiento, se debe realizar idealmente con el mismo método (y preferentemente el mismo laboratorio).

- Se recomienda que en el informe del resultado el laboratorio clínico comunique el método utilizado para la cuantificación.

- El método Martin-Hopkins ha sido recomendado por el *American College of Cardiology* (ACC) y la *American Heart Association* (AHA). Este algoritmo demostró ser el más preciso en diversos subgrupos de pacientes, incluyendo aquellos con enfermedades cardiovasculares, DM, hipertensión y otros factores de riesgo.

- *Johns Hopkins Medicine* ha puesto a disposición del público el método Martin/Hopkins y cualquier laboratorio puede usarlo de forma gratuita (se puede acceder en: www.LDLcalculator.com)¹⁶.

- La ecuación de Martin-Hopkins puede ser preferible para el cálculo del LDLc en pacientes con una concentración baja de LDLc (<70 mg/dl) y/o una concentración de TG de 175-400 mg/dl, y en una muestra sin ayuno. Se deben realizar ensayos directos del LDLc para el cálculo de remanentes de colesterol y para la evaluación del LDLc cuando la concentración de TG es ≥ 400 mg/dl¹⁷.

- La estimación del no-HDLc es un cálculo sencillo (CT-HDLc); representa el colesterol de las lipoproteínas aterogénicas y tiene una elevada correlación con los niveles de Apo B-100.

- La Lp (a) elevada se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, por lo que se recomienda medir sus niveles al menos una vez en la vida, ya que estos están determinados genéticamente.

- Si está disponible, la determinación de la Apo B-100 es un marcador de especial interés y un excelente predictor de eventos cardiovasculares puesto que es el mejor marcador del número de lipoproteínas aterogénicas (LDL, Lp(a), VLDL e

IDL) porque cada una de ellas contiene una única molécula de Apo B-100.

Fase posanalítica. Informe, interpretación y utilización de los resultados de laboratorio

- Los laboratorios deben informar los valores de no-HDLc en todos los perfiles lipídicos.

- Los informes de laboratorio deberían indicar las metas según la clasificación de riesgo para la ECV.

- Las concentraciones extremadamente altas que superen los límites de referencia deben generar alertas a los médicos.

- Los valores de referencia de los parámetros lipídicos en los informes deben estar relacionados con el riesgo cardiovascular del paciente, en vez de basarse en valores de normalidad de la población.

- Es necesario establecer valores específicos para la población pediátrica.

- El LDLc es el objetivo principal de la terapia de reducción de lípidos.

- Se recomienda la determinación de la Apo B-100 para evaluar el riesgo vascular en personas con hipertrigliceridemia de leve a moderada, DM, obesidad, síndrome metabólico o LDLc muy bajo (<70 mg/dl)¹⁸.

¿Cuál es el perfil lipídico básico que se debe solicitar al laboratorio de análisis clínico?

- El perfil lipídico básico debe consistir en la determinación del CT, el HDLc, los TG, el no-HDLc L, y la medición /o estimación del LDLc.

- En los pacientes con hipertrigliceridemia de leve o moderada es recomendable la determinación del no-HDLc y la Apo B-100 para valorar el riesgo cardiovascular residual.

- El no-HDLc es el parámetro lipídico de referencia para estimar el riesgo cardiovascular. Una ventaja adicional es que no está afectado por el ayuno, puede determinarse en pacientes con concentración de TG >400 mg/dl o servir de orientación en laboratorios que no dispongan de determinación del LDLc directo o Apo B-100.

- La medición de la Apo B-100 no suele incluirse en el perfil lipídico rutinario ni en los modelos de cálculo de riesgo de ECV.

- La relación CT/HDLc se ha propuesto como un marcador sustituto de la cantidad del LDLc, asociada con el HDLc bajo y, por lo tanto, una relación CT/HDLc más alta de 4,5 estará presente en individuos con dislipemia aterogénica¹⁸.

¿Por qué no es de rutina la medición de la Apo B-100?

La medición de la Apo B-100 no se incluye rutinariamente en los perfiles lipídicos estándar, lo que limita su uso en la práctica clínica. Además, la falta de cobertura por parte de las distintas obras sociales para este examen también contribuye a su escasa utilización.

Se realiza a través de diferentes técnicas, y la falta de estandarización en estos métodos puede llevar a resultados inconsistentes entre laboratorios. Aunque se han desarrollado métodos más recientes y se ha avanzado hacia la estandarización, aún no se ha establecido un protocolo universalmente aceptado.

Además, requiere metodologías especiales que no están disponibles en todos los laboratorios, lo que implica que las muestras deban enviarse a laboratorios de referencia para su análisis^{19,20}.

¿Cómo contribuye la Lp(a) al desarrollo de la aterosclerosis?

La lipoproteína(a), o Lp(a), es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de la aterosclerosis. Esta lipoproteína, similar al LDLc, se compone de una molécula de LDL unida a una proteína llamada apolipoproteína(a). Los niveles elevados de Lp(a) en sangre están asociados con un aumento en la probabilidad de eventos cardiovasculares, como infartos y accidentes cerebrovasculares, independientemente de los niveles de LDLc. La Lp(a) contribuye a la aterosclerosis a través de varios mecanismos:

- La Lp(a) tiene una fuerte tendencia a infiltrarse en las paredes de los vasos sanguíneos, donde se acumula y promueve la formación de placas ateroscleróticas. Esto se debe a que su apolipoproteína(a) se une a componentes de la matriz extracelular en las arterias, facilitando su retención en el tejido vascular.

- La acumulación de Lp(a) en las arterias induce un estado inflamatorio que agrava la progresión de las lesiones ateroscleróticas. Este proceso inflamatorio puede acelerar el crecimiento de las células musculares lisas y aumentar el tamaño de las placas, lo que contribuye al estrechamiento del lumen arterial.

- La Lp(a) puede interferir con los mecanismos normales de coagulación sanguínea y promover la formación de coágulos en la superficie interna de los vasos sanguíneos. Su similitud estructural con el plasminógeno puede inhibir la fibrinólisis, lo

que dificulta la disolución de coágulos y aumenta el riesgo de trombosis.

- A diferencia del LDLc, los niveles elevados de Lp(a) son determinados principalmente por factores genéticos y no responden a tratamientos convencionales como cambios en la dieta o medicamentos para reducir lípidos. Esto convierte a la Lp(a) en un marcador importante para evaluar el riesgo cardiovascular en individuos con antecedentes familiares o ECV prematura.

La Lp(a) sigue representando un riesgo residual significativo de eventos cardiovasculares. La relación entre la Lp(a) y la ECV ha sido ampliamente examinada en estudios importantes durante la última década. Según las recomendaciones de la EAS, es prudente medir los niveles de Lp(a) al menos una vez en la vida, especialmente en personas con riesgo elevado de ECV²¹.

CONCLUSIONES

La dislipemia es una condición prevalente en pacientes con DM2, lo que resalta la importancia de realizar análisis bioquímicos de lípidos y lipoproteínas, incluso en las etapas previas al diagnóstico de DM. A través de una interpretación cuidadosa y actualizada de los niveles de CT, HDLc, LDLc y TG, se puede identificar de manera adecuada a aquellos individuos con mayor riesgo de ECV.

Al considerar la posibilidad de utilizar perfiles lipídicos sin ayuno de manera rutinaria, se abre una puerta a una mayor accesibilidad y comodidad para los pacientes, sin comprometer la calidad del diagnóstico.

Es importante establecer protocolos estandarizados en todas las fases de las pruebas para asegurar resultados consistentes y comparables entre los laboratorios; para ello es fundamental mantenernos actualizados con las recomendaciones para la prevención de las enfermedades cardiovasculares relacionadas con la DM2.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carrasco-Sánchez FJ. La importancia del control de la dislipemia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. Editorial. Cuadernos de la redGDPS 2021. doi: 10.52102/control_dislipemia/art-1.
2. Secretaría. Desafíos del control lipídico en diabetes. Revista Diabetes 2022. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/complicaciones/desafios-del-control-lipidico-en-diabetes/>. [Citado mayo de 2025].
3. Costa Gil JE, Spinedi E. La tormentosa relación entre las grasas y el desarrollo de la diabetes mellitus de tipo 2: actualizado. Parte 1. Rev Argent Endocrinol Metab 2017;54(3):109-23. doi: 10.1016/j.raem.2017.06.001.

4. Gorbán de Lapertosa SB, Miño CA, Llanos IC, González CD. Asociación entre uricemia y síndrome metabólico en un centro hospitalario de Corrientes. *Rev Soc Arg Diab* 2023;56(3):83. doi: 10.47196/diab.v56i3.524. [Citado el 2 de mayo de 2025].
5. Martínez-Triguero ML, Veses-Martín S, Garzón-Pastor S, Mijares AH. Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas. *Medicine* 2012;11(19):1125-9. doi: 10.1016/s0304-5412(12)70438-9.
6. Real JT, Ascaso JF. Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clin Investig Arterioscler* 2021;33 (Suppl 1):3-9. doi: 10.1016/j.arteri.2020.12.008.
7. Errico TL, Chen X, Martin Campos JM, Julve J, Escolà-Gil JC, Blanco-Vaca F. Mecanismos básicos: estructura, función y metabolismo de las lipoproteínas plasm. *Clin Investig Arterioscler* 2013;25(2):98-103. doi: 10.1016/j.arteri.2013.05.003.
8. Lamiquiz-Moneo I. Variaciones genéticas en los trastornos del metabolismo lipídico. Tesis de la Universidad de Zaragoza 2018. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/77119/files/TESIS-2019-057.pdf>. [Citado el 2 de mayo de 2025].
9. Castillo DMM. Lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y su impacto en la enfermedad cardiovascular. *Siacardio.com*. 2023. Disponible en: <https://www.siacardio.com/editoriales/prevencion-cardiovascular/lipoproteinas-de-alta-densidad-hdl-c-y-su-impacto-en-la-enfermedad-cardiovascular>. [Citado el 2 de mayo de 2025].
10. Engler RJM, Brede E, Villines T, Vernalis MN. Lipoprotein(a) elevation. A new diagnostic code with relevance to service members and veterans. *Fed Pract* 2019;36(Suppl 7):S19-31.
11. Langlois MR, Nordestgaard BG, Langsted A, Chapman MJ, Aakre KM, Baum H, et al. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(4):496-517. doi: 10.1515/cclm-2019-1253.
12. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38(32):2459-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehx144.
13. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753):1670-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
14. Wu L, Parhofer KG. Diabetic dyslipidemia. *Metabolism* 2014;63(12):1469-79. doi: 10.1016/j.metabol.2014.08.010.
15. Yanai H, Hirowatari Y, Yoshida H. Diabetic dyslipidemia: evaluation and mechanism. *Glob Health Med* 2019;1(1):30-5. doi: 10.35772/ghm.2019.01007.
16. Hatch C. Martin/Hopkins method to calculate LDL or 'bad' cholesterol outperforms other equations, study shows. *Johns Hopkins Medicine*. 2023. Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/news/newsroom/news-releases/2023/06/martinhopkins-method-to-calculate-ldl-or-bad-cholesterol-outperforms-other-equations-study-shows>. [Citado el 2 de mayo de 2025].
17. Samuel C, Park J, Sajja A, Michos ED, Blumenthal RS, Jones SR, et al. Accuracy of 23 equations for estimating LDL cholesterol in a clinical laboratory database of 5,051,467 patients. *Glob Heart* 2023;18(1):36. doi: 10.5334/gh.1214.
18. Arrobas T, Guijarro C, Campuzano R, Rodríguez-Piñero M, Valderama-Marcos JF, Botana-López AM, et al. Documento de consenso para la determinación e informe del perfil lipídico en laboratorios clínicos españoles. *Rev Clin Med Fam* 2023. doi: 10.55783/rcmf.160106.
19. Marston NA, Giugliano RP, Melloni GEM, Park J-G, Morrill V, Blazing MA, et al. Association of apolipoprotein B-containing lipoproteins and risk of myocardial infarction in individuals with and without atherosclerosis. Distinguishing between particle concentration, type, and content. *JAMA Cardiol* 2022;7(3):250-6. doi: 10.1001/jamacardio.2021.5083.
20. Richardson TG, Sanderson E, Palmer TM, Ala-Korpela M, Ference BA, Davey Smith G, et al. Evaluating the relationship between circulating lipoprotein lipids and apolipoproteins with risk of coronary heart disease: a multivariable Mendelian randomisation analysis. *PLoS Medicine* 2020 Mar 23;17(3). doi: 10.1371/journal.pmed.1003062.
21. Qin T, Ma TY, Huang K, Lu SJ, Zhong JH, Li JJ. Lipoprotein (a)-related inflammatory imbalance: A novel horizon for the development of atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2024;26(8):383-94. doi: 10.1007/s11883-024-01215-5.