

## Español

## Uso previsto

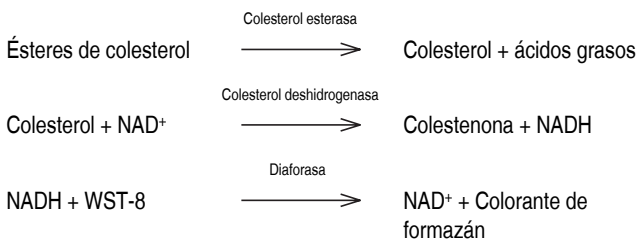
El instrumento **cobas b 101** es un sistema de diagnóstico in vitro diseñado para la determinación cuantitativa del colesterol total (CT), el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y los triglicéridos (TG) en sangre humana capilar y sangre venosa total o plasma por fotometría de transmisión. Asimismo proporciona un valor calculado para el colesterol unido a la lipoproteína de baja densidad (LDL), el colesterol no HDL y el cociente CT/HDL. El sistema está concebido para el uso profesional en el laboratorio clínico o en los lugares de atención del paciente.

## Generalidades

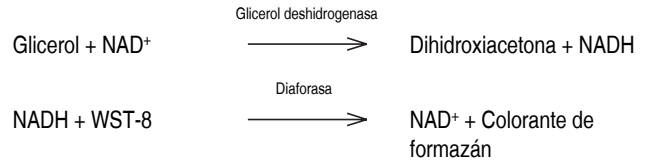
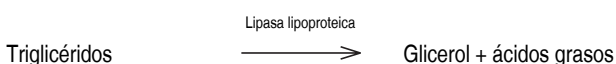
La determinación del colesterol se emplea para cribar el riesgo aterosclerótico individual y sirve de ayuda para diagnosticar y tratar enfermedades con niveles elevados de colesterol o trastornos de los metabolismos lipídico y lipoproteico.<sup>1</sup> La determinación del colesterol HDL es de importancia clínica porque existe una correlación inversa entre la concentración del colesterol HDL y el riesgo de sufrir arteriosclerosis. Concentraciones elevadas del colesterol HDL reducen el riesgo de cardiopatía coronaria mientras que concentraciones disminuidas del colesterol HDL, especialmente en combinación con valores elevados de triglicéridos, implican un elevado riesgo cardiovascular.<sup>2</sup> Se han creado estrategias para aumentar el nivel de colesterol HDL con el objeto de tratar las enfermedades cardiovasculares.<sup>3,4</sup> La determinación de los triglicéridos se emplea para diagnosticar y tratar la diabetes mellitus, el síndrome metabólico, los trastornos del metabolismo lipídico, la obstrucción hepática y otras numerosas endocrinopatías.<sup>5</sup> Normalmente, la determinación de un panel lipídico completo y el cálculo de la concentración del colesterol LDL se efectúan según la fórmula de Friedewald.<sup>6</sup> Las lipoproteínas de baja densidad (Low Density Lipoproteins, LDL) desempeñan un papel clave en la formación y el desarrollo de la aterosclerosis, especialmente de la arteriopatía coronaria. La mayor parte del colesterol almacenado en las placas ateroscleróticas proviene de las LDL. De todos los parámetros existentes, el colesterol LDL reviste la mayor importancia clínica en el pronóstico de la aterosclerosis coronaria. El objetivo terapéutico consistente en reducir el nivel de lípidos se concentra en disminuir el colesterol LDL.<sup>7</sup>

## Principio del test

Los eritrocitos de la muestra de sangre capilar o venosa se separan del plasma por centrifugación. A continuación, la muestra de plasma se diluye con un tampón fosfato. Para la determinación de los HDL se aplica un método de precipitación con  $Mg^{2+}$  y ácido fosfotúngstico como reactivo precipitante. Los componentes son precipitados y eliminados, excepto el colesterol HDL. El sistema **cobas b 101** determina el colesterol total y el colesterol HDL por un método enzimático. Los ésteres de colesterol de la muestra se hidrolizan a colesterol y ácido graso. En presencia de la colesterol deshidrogenasa, el colesterol y el  $NAD^+$  generan colesteno y  $NADH$ . La WST-8 se reduce a colorante de formazán por diaforasa y  $NADH$  por una reacción redox. La intensidad de color del formazán se mide a una longitud de onda específica de 460 nm y es directamente proporcional a la concentración del colesterol HDL y del colesterol total de la muestra.



El test de triglicéridos es un método enzimático. Los triglicéridos de la muestra se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos por la lipasa lipoproteica. En presencia de la glicerol deshidrogenasa, el glicerol y el  $NAD^+$  general dihidroxiacetona y  $NADH$ . La WST-8 se reduce a colorante de formazán por diaforasa y  $NADH$  por una reacción redox. La intensidad de color del formazán es proporcional a la concentración de triglicéridos y se mide a una longitud de onda de 460 nm.



## Lipoproteínas de baja densidad (cálculo)

A concentraciones de triglicéridos < 400 mg/dL (4.52 mmol/L), el colesterol LDL se calcula con la fórmula de Friedewald.  $LDL = CT - HDL - TG/5$  (medido en mg/dL).<sup>8</sup> A concentraciones superiores de triglicéridos  $\geq 400$  mg/dL (4.52 mmol/L), no se indica el colesterol LDL calculado. La fórmula tampoco es válida para pacientes que no están en ayunas ni para pacientes con una hiperproteinemia de tipo III (disbetalipoproteinemia).

## Cociente CT/HDL y colesterol no HDL

El instrumento **cobas b 101** calcula el cociente CT/HDL así como el colesterol no HDL (CT-HDL) a partir de los valores medidos. Si no se obtienen valores de medición válidos no puede calcularse el cociente CT/HDL ni el colesterol no HDL.

## Reactivos

Un test contiene:

Tampón de dilución: dihidrogenofosfato de potasio 57  $\mu$ g, hidrogenofosfato dipotásico 0.3 mg, cloruro potásico 2.2 mg, azida sódica 42  $\mu$ g ( $\leq 0.02$  %)

Precipitante: sulfato de magnesio heptahidratado 48  $\mu$ g, tungstato de sodio dihidratado 24  $\mu$ g

Lipasa lipoproteica 0.096 U, colesteroleserasa 0.5 U, diaforasa 0.77 U, nicotinamida adenina dinucleótido 51  $\mu$ g, sal de tetrazolio 38  $\mu$ g, glicerol deshidrogenasa 0.75 U, colesterol deshidrogenasa 0.84 U

## Medidas de precaución y advertencias

Producto sanitario para diagnóstico in vitro.

Observe las medidas de precaución habituales para la manipulación de reactivos.

Elimine los residuos según las normas locales vigentes.

Ficha de datos de seguridad a la disposición del usuario profesional que la solicite.

## Preparación de los reactivos

Abra la bolsa por un lado tirando de la muesca del aluminio.

Deseche el disco si la bolsa está abierta o dañada, si falta desecante o si el disco está dañado o sucio con desecante suelto u otras partículas, especialmente en la zona de aplicación de sangre.

Use **cobas Lipid Control** de la misma manera que las muestras de sangre.

## Conservación y estabilidad

Conservar a 2-30 °C hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa. No congelar. Las pruebas conservadas en nevera deben llevarse a temperatura ambiente en la bolsa cerrada como mínimo 20 minutos antes de efectuar el test. Una vez abierta la bolsa, emplear el test dentro de 20 minutos. Proteger el disco de la luz solar directa. No conservar las bolsas abiertas en nevera.

**Nota:** En el caso de emplear material de control, sólo abrir la bolsa inmediatamente antes del uso.

## Obtención y preparación de las muestras

Utilice únicamente tubos o recipientes adecuados para recoger y preparar las muestras.

Usar sangre capilar fresca, sangre venosa total tratada con  $K_2$ -EDTA o  $K_3$ -EDTA o plasma. No utilizar otros anticoagulantes o aditivos. No congelar las muestras. Recomendamos usar las muestras tratadas con EDTA dentro de 2 horas para cumplir con el objetivo del NCEP de una desviación de < 3 % para el colesterol total y de < 5 % para el colesterol HDL. Asegurarse de que el sitio de punción esté limpio y seco y libre de sustancias grasas. La marca en el disco indica claramente dónde aplicar la muestra. En caso de usar muestras de venopunción o un control, usar una pipeta estándar o un cuentagotas para aplicar la muestra. El disco se llena automáticamente. No forzar la muestra a entrar en el disco. No emplear una jeringa. Asegúrese de que el disco no esté sucio con sangre fuera de la zona de aplicación de la muestra y de la tapa de bisagra.

**Volumen de muestra:** 19  $\mu$ L

# cobas Lipid Panel

CHOL-TRIGL-HDL-LDL

cobas®

## Estabilidad de las muestras en el disco

Una vez aplicada la sangre, insertar el disco en el instrumento en el plazo de 8 minutos. Se le ruega seguir las instrucciones del manual de usuario.

## Realización del test

### Instrucciones de uso

- Lávese las manos con jabón. El uso de agua caliente estimula la circulación sanguínea. Aclare las manos con abundante agua y séquelas bien.
- Desinfecte el punto del dedo a pinchar limpiándolo cuidadosamente tres veces con un bastoncillo de algodón o una gasa estéril empapada en alcohol isopropílico o etanol, ambos al 70 %-100 % y libres de emolientes. Repita este procedimiento con un segundo bastoncillo de algodón o una gasa estéril empapada en alcohol isopropílico o etanol, ambos al 70 %-100 % y libres de emolientes. Posteriormente, seque con un bastoncillo de algodón o una gasa estéril.
- Pinche el dedo del paciente con un dispositivo de punción de un solo uso (p. ej. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus). Siga las instrucciones del dispositivo de punción respectivo para la obtención de una muestra de sangre.
- Limpie la primera gota de sangre con un bastoncillo.
- Con la cara impresa del disco mirando hacia arriba, coloque el punto de succión del disco encima de la gota de sangre. El disco se llena automáticamente.
- Aplique la sangre y observe que haya llenado el área marcada. Compruebe el volumen de muestra: dele la vuelta al disco. el área marcada en azul debe estar completamente llena de sangre. No fuerce la sangre a entrar en el disco.
- Para cerrar el disco presione hacia abajo la tapa de bisagra con firmeza.
- Asegúrese de que el disco no esté sucio con sangre fuera de la zona de aplicación de la muestra y de la tapa de bisagra.
- Coloque el disco en el instrumento **cobas b 101**. Cierre la tapa.
- La medición se inicia automáticamente.

Para mayor información, consulte la guía de referencia rápida **cobas b 101** o el manual del operador del instrumento **cobas b 101**.

### Material suministrado

[REF] 06380115190, **cobas Lipid Panel**, 10 pruebas

### Material requerido adicionalmente (no suministrado)

- Dispositivo de punción de un solo uso (p. ej. Accu-Chek Safe-T-Pro Plus)
- [REF] 06380182190, **cobas Lipid Control**
- [REF] 06378668190, instrumento **cobas b 101**
- Optical Check Disc (disco de chequeo óptico)
- Equipo usual de laboratorio (p. ej. pipeta de transferencia de muestra para la sangre venosa o algodón empapado en alcohol para la punción del dedo)
- Cronómetro

### Calibración

Trazabilidad: El colesterol total y el colesterol HDL pueden rastrearse hasta los métodos de referencia definidos por el CDC (método de referencia para el colesterol total según Abell/Kendall).<sup>9</sup> Los triglicéridos pueden rastrearse hasta el método DI/EM.<sup>10</sup>

El instrumento registra automáticamente los datos de calibración específicos del lote del código de barras impreso en el disco. El usuario no tiene que efectuar una calibración.

### Control de calidad

Para el control de calidad emplear **cobas Lipid Control**.

Adaptar los intervalos y límites de control a los requisitos individuales del laboratorio. Los resultados obtenidos deben hallarse dentro de los límites definidos. Cada laboratorio debería establecer medidas correctivas a seguir en caso de obtener valores fuera del intervalo definido.

Cumplir con las regulaciones gubernamentales y las normas locales de control de calidad pertinentes.

### QC info disc

Cada estuche **cobas Lipid Control** contiene un disco con los datos de control de calidad específicos del lote respectivo llamado QC info disc. Este disco incluye los valores diana y los intervalos para el test **cobas Lipid Panel**.

La pantalla del instrumento indica al usuario cuándo debe introducir el disco QC info disc. El instrumento **cobas b 101** lee la información contenida en el disco sobre los intervalos diana específicos del lote.

### Presentación de los resultados

Una vez transcurrida la determinación automática, el instrumento **cobas b 101** indica el resultado al cabo de apenas 6 minutos. Los resultados de colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos y colesterol LDL calculado se indican en mg/dL o mmol/L, según se ha programado. Para más detalles, consulte el manual del operador.

### Limitaciones del análisis - interferencias

Fármacos: No se han registrado interferencias con paneles de fármacos de uso común en concentraciones terapéuticas.<sup>11,12</sup>

Las concentraciones de hematocrito entre 30 % - 55 % no influyen en el resultado del test.

### Colesterol total

Ictericia:<sup>13</sup> sin interferencia significativa hasta 15 mg/dL de bilirrubina conjugada y hasta 30 mg/dL de bilirrubina sin conjugar.

Hemólisis: sin interferencia significativa hasta una concentración de hemoglobina de 200 mg/dL.

Ácido ascórbico: sin interferencias significativas hasta 5 mg/dL.

Lipemia (Intralipid): sin interferencia significativa hasta 500 mg/dL.

Criterio: Recuperación dentro de  $\pm 10\%$  de los valores iniciales con una concentración de colesterol de 200 mg/dL (5.2 mmol/L).

### Triglicéridos

Para determinar la concentración de triglicéridos o calcular los LDL con el test **cobas Lipid Panel**, el paciente deberá estar en ayunas entre 9 a 12 horas antes de recoger la muestra.

Ictericia: sin interferencia significativa hasta una concentración de bilirrubina conjugada y sin conjugar de 15 mg/dL.

Hemólisis: sin interferencia significativa hasta una concentración de hemoglobina de 200 mg/dL.

Ácido ascórbico: sin interferencias significativas hasta 5 mg/dL.

Criterio: recuperación dentro de  $\pm 10\%$  de los valores iniciales con una concentración de triglicéridos de 203 mg/dL (2.3 mmol/L).

Las sustancias grasas tales como cremas de mano o jabones pueden contener glicerol lo que provoca resultados falsamente altos de triglicéridos y resultados falsamente negativos para el colesterol LDL calculado.

### Lipoproteína de alta densidad

Ictericia: sin interferencia significativa hasta 15 mg/dL de bilirrubina conjugada y hasta 30 mg/dL de bilirrubina sin conjugar.

Hemólisis: sin interferencia significativa hasta una concentración de hemoglobina de 200 mg/dL.

Lipemia (Intralipid): sin interferencia significativa hasta 500 mg/dL.

Ácido ascórbico: sin interferencias significativas hasta 5 mg/dL.

Criterio: recuperación  $\leq 10\%$  del valor inicial con una concentración de HDL de 50 mg/dL (1.3 mmol/L).

La disfunción hepática afecta al metabolismo de lípidos; por consiguiente, el valor diagnóstico de los resultados de HDL y LDL es limitado. En algunos pacientes con disfunción hepática, los resultados de colesterol HDL pueden diferir considerablemente respecto de los obtenidos por el método de comparación designado.

Las interferencias por fármacos se midieron según las recomendaciones dadas en las guías EP07 y EP37 del CLSI y en otras publicaciones. No se han caracterizado los efectos de concentraciones que exceden las recomendadas.

Para el diagnóstico, los resultados del test siempre deben interpretarse teniendo en cuenta la anamnesis del paciente, la exploración clínica así como los resultados de otros exámenes.

### Límites e intervalos

#### Intervalo de medición

# cobas Lipid Panel

CHOL-TRIGL-HDL-LDL

cobas®

Colesterol: 50-500 mg/dL o 1.28-12.95 mmol/L

Triglicéridos: 45-650 mg/dL o 0.50-7.35 mmol/L

Colesterol HDL: 15-100 mg/dL o 0.38-2.60 mmol/L

## Valores teóricos

La sociedad europea de cardiología (ESC) conjuntamente con la sociedad europea de aterosclerosis (EAS) publicaron en 2011 directivas para el manejo de la dislipidemia.<sup>14</sup> En éstas recomiendan la evaluación del riesgo cardiovascular (CV) total. Existe un alto a muy alto riesgo cardiovascular en aquellas personas que tienen una enfermedad cardiovascular (ECV) conocida, diabetes tipo 2 o diabetes tipo 1 con microalbuminuria, valores muy altos de factores de riesgo individuales o una insuficiencia renal crónica. Por ello necesitan tratamiento intensivo de todos los factores de riesgo presentes. Para los demás grupos de pacientes se recomienda el empleo de un sistema de estimación del riesgo cardiovascular total como el baremo SCORE<sup>15</sup> ya que muchas personas pueden presentar varios factores de riesgo a la vez que, en combinación, pueden resultar en niveles inesperadamente elevados de riesgo CV total. Se recomienda efectuar las siguientes determinaciones de lípidos para la caracterización de la dislipidemia antes del tratamiento: Se recomienda determinar primero el CT y el colesterol LDL para estimar el riesgo cardiovascular total. También la medición de TG y del colesterol HDL contribuyen considerablemente a la estratificación del riesgo.

Cada laboratorio debería comprobar si los intervalos de referencia pueden aplicarse a su grupo de pacientes y, en caso necesario, establecer sus propios valores.

## La determinación de lípidos como soporte de prevención de la ECV

Al interpretar los datos disponibles, una reducción absoluta de las concentraciones del colesterol LDL a < 70 mg/dL (< 1.8 mmol/L) o una reducción relativa del como mínimo 50 % producen los mejores resultados en cuanto a la prevención de la ECV. Antes de establecer un plan de tratamiento definitivo debe considerarse el juicio clínico del médico.

## Directivas del NCEP

El tercer informe del panel de expertos sobre detección, evaluación y tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos (Adult Treatment Panel III o ATP III) presenta las pautas clínicas actualizadas del Programa Educativo sobre el Colesterol de los Estados Unidos (National Cholesterol Education Program, NCEP) para la evaluación y el manejo del colesterol. El ATP III ha establecido las siguientes clasificaciones:

Analito	Concentración en mg/dL (mmol/L)	Clasificación
Colesterol LDL	< 100 (< 2.59)	Óptimo
	100-129 (2.59-3.34)	Casi óptimo/levemente elevado
	130-159 (3.37-4.12)	Límite superior crítico
	160-189 (4.14-4.90)	Alto
Colesterol HDL	≥ 190 (≥ 4.92)	Muy alto
	< 40 (< 1.04)	Bajo
Colesterol HDL	≥ 60 (≥ 1.55)	Alto
	< 200 (< 5.18)	Deseable
	200-239 (5.18-6.19)	Límite superior crítico
Colesterol total	≥ 240 (≥ 6.20)	Alto
	< 150 (< 1.70)	Normal
	150-199 (1.70-2.25)	Límite superior crítico
Triglicéridos	200-499 (2.26-5.64)	Alto
	≥ 500 (≥ 5.65)	Muy alto

Las directivas del NCEP se basan en valores séricos, por lo que se recomienda utilizar suero o equivalentes de suero para clasificar a los pacientes. El programa NCEP recomienda el factor 1.03 para convertir los valores de plasma con EDTA a valores séricos. Roche recomienda a cada laboratorio evaluar su propio factor de conversión.

## Colesterol no HDL

El ATP III del NCP sugirió las siguientes recomendaciones: En personas con altas concentraciones de triglicéridos > 200 mg/dL (> 2.26 mmol/L), debe determinarse el colesterol no HDL (colesterol VLDL y colesterol LDL). Este último constituye el "colesterol aterógeno" y su reducción debe constituir el segundo objetivo de la terapia. Este segundo objetivo terapéutico, después de reducir los valores de LDL, consiste en obtener valores de colesterol no HDL que superen el valor del colesterol LDL en 30 mg/dL (0.78 mmol/L).

## Cociente CT/CHDL

Numerosos estudios demostraron la utilidad del cociente colesterol total/HDL como predictor del riesgo de la ECV.<sup>16,17</sup> Este cociente proporciona un pronóstico del riesgo de desarrollar una cardiopatía coronaria independientemente de los valores individuales del colesterol LDL y HDL. No obstante, el ATP III no considera el cociente CT/CHDL como objetivo específico de la terapia. A su vez, la reducción del colesterol LDL sigue considerándose el objetivo principal de la terapia reductora de lípidos. El cociente CT/CHDL tampoco se recomienda como objetivo secundario de la terapia. El tratamiento adaptado a los cocientes desvía la atención del objetivo del análisis de las lipoproteínas específicas.

## Datos específicos del funcionamiento del test

A continuación, se indican los datos representativos de funcionamiento. Los resultados de cada laboratorio en particular pueden diferir de estos valores.

## Precisión

La precisión se determinó con controles aplicando el protocolo CLSI EP5-A2. Se analizaron muestras de sangre total empleando un protocolo CLSI modificado en 5 series de 4 réplicas en un día. Se han obtenido los siguientes resultados:

Muestra		Repetibilidad			Precisión intermedia	
		Valor medio mg/dL (mmol/L)	DE mg/dL (mmol/L)	CV %	DE mg/dL (mmol/L)	CV %
Control/Nivel 1 (n <sup>a</sup> = 84)	CT	145 (3.76)	2.7 (0.069)	1.8	3.0 (0.078)	2.1
	TG	97 (1.10)	1.3 (0.015)	1.3	1.4 (0.016)	1.4
	HDL	42 (1.08)	1.4 (0.037)	3.5	1.4 (0.037)	3.5
Control/Nivel 2 (n = 84)	CT	269 (6.96)	4.8 (0.123)	1.8	5.1 (0.131)	1.9
	TG	395 (4.46)	4.2 (0.048)	1.1	4.3 (0.049)	1.1
	HDL	69 (1.78)	1.9 (0.048)	2.7	2.1 (0.055)	3.1
Sangre total 1 (n = 20)	CT	166 (4.29)	3.1 (0.080)	1.9	3.7 (0.095)	2.2
	TG	336 (3.80)	4.0 (0.045)	1.2	4.4 (0.050)	1.3
	HDL	38 (0.97)	0.9 (0.023)	2.4	1.4 (0.035)	3.6
Sangre total 2 (n = 20)	CT	228 (5.89)	3.8 (0.099)	1.7	4.5 (0.117)	2.0
	TG	346 (3.91)	7.1 (0.080)	2.0	11.8 (0.133)	3.4
	HDL	46 (1.19)	1.5 (0.038)	3.2	1.7 (0.043)	3.6
Sangre total 3 (n = 20)	CT	184 (4.75)	2.9 (0.076)	1.6	3.0 (0.077)	1.6
	TG	135 (1.52)	1.6 (0.018)	1.2	5.0 (0.057)	3.7
	HDL	48 (1.24)	1.2 (0.031)	2.5	1.3 (0.033)	2.7

a) n = no. de muestras

## Comparación de métodos

En un estudio de comparación efectuado con muestras de sangre total tratada con EDTA analizadas con **cobas Lipid Panel** (y) en el instrumento **cobas b 101** con los métodos respectivos en un analizador **cobas c 501** (x) se obtuvieron las concentraciones siguientes: Passing/Bablok<sup>18</sup>

# cobas Lipid Panel

CHOL-TRIGL-HDL-LDL

cobas®

## Colesterol:

$y = 1.000x - 0.110$  mmol/L

$r = 0.991$ ,  $n = 69$

Intervalo de muestras: 2.88-7.72 mmol/L

Desviación media (%) = -2.39 %

Desviación en los intervalos de decisión médica:

baja: 200 mg/dL (5.2 mmol/L): -2.1 %

alta: 240 mg/dL (6.2 mmol/L): -1.8 %

## Triglicéridos:

$y = 1.020x - 0.009$  mmol/L

$r = 0.996$ ,  $n = 68$

Intervalo de muestras: 0.52-4.57 mmol/L

Desviación media (%) = 0.45 %

Desviación en los intervalos de decisión médica:

baja: 150 mg/dL (1.7 mmol/L): 1.5 %

alta: 200 mg/dL (2.26 mmol/L): 1.6 %

## Lipoproteína de alta densidad:

$y = 1.056x - 0.080$  mmol/L

$r = 0.981$ ,  $n = 67$

Intervalo de muestras: 0.78-2.42 mmol/L

Desviación media (%) = 0.58 %

Desviación en los intervalos de decisión médica:

baja: 40 mg/dL (1.04 mmol/L): -2.1 %

alta: 60 mg/dL (1.55 mmol/L): 0.4 %

## Referencias bibliográficas

- 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;285:2486-97.
- Alberti G, Shaw J, Zimmet P, et al. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *International Diabetes Federation* 2006. [http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome\\_FINAL.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf), visited 15-11-2011.
- Linsel-Nitschke P, Tall AR. HDL as a target in the treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Nature Reviews* 2005;4:193-205.
- Ng DS. Treating Low HDL-From bench to bedside. *Clinical Biochemistry* 2004;37:649-659.
- Rader DJ, Hobbs HH. Disorders of Lipoprotein Metabolism. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL et al. (eds.) *Harrison's principles of internal medicine*. New York, Mc Graw Hill, 2008; p. 2424.
- Fukuyama N, Homma K, Wakana N, et al. Validation of the Friedewald Equation for Evaluation of Plasma LDL-Cholesterol. *J Clin Biochem Nutr* 2008;43:1-5.
- Final Report. National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) 2002. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf> (p. 12), visited 15-11-2011.
- 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.
- Recommendations for Improving Cholesterol Measurement: A Report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. NIH Publication No 90-2964. February 1990.
- Bernert JT, Jr, Bell CJ, McGuffey JE. Determination of free glycerol in human serum reference materials by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatography* 1992;578:1-7.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Alberico L, Catapano (EAS Chairperson), Italy, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 217 (2011) 3-46.
- Cooney M, Dudina A, Bacquer DD, et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation? A report from the SCORE investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:304-14.
- Lemieux I, Lamarche B, Couillard C, et al. Total cholesterol/HDL cholesterol ratio vs LDL cholesterol/HDL cholesterol ratio as indices of ischemic heart disease risk in men: the Quebec Cardiovascular Study. *Arch Intern Med* 2001;161:2685-92.
- Bersot TP, Pépin GM, Mahley RW. Risk determination of dyslipidemia in populations characterized by low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Am Heart J* 2003;146:1052-9.
- Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Para más información, consulte el manual del operador del instrumento correspondiente y las metodicas de todo el material empleado.

En la presente metódica se emplea como separador decimal un punto para distinguir la parte entera de la parte fraccionaria de un número decimal. No se utilizan separadores de millares.

## Símbolos

Roche Diagnostics utiliza los siguientes símbolos y signos adicionalmente a los indicados en la norma ISO 15223-1 (para los EE.UU.: consulte [dialog. Roche.com](http://dialog. Roche.com) para la definición de los símbolos usados):

CONTENT	Contenido del estuche
SYSTEM	Analizadores/instrumentos adecuados para los reactivos
REAGENT	Reactivo
CALIBRATOR	Calibrador
→	Volumen tras reconstitución o mezcla
GTIN	Número Global de Artículo Comercial

La barra del margen indica suplementos, eliminaciones o cambios.

© 2019, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim  
[www.Roche.com](http://www.Roche.com)

