



4008-4. TIPO Y TAMAÑO DE LAS LIPOPROTEÍNAS Y SU RELACIÓN CAUSAL CON LA ENFERMEDAD CORONARIA: UN ESTUDIO DE ALEATORIZACIÓN MENDELIANA

Albert Prats Uribe, Sergi Sayols Baixeras, Isaac Subirana, Alba Fernández Sanles, Jaume Marrugat, Montserrat Fitó y Roberto Elosua, del Institut Hospital del Mar d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: Las lipoproteínas son las moléculas que transportan los lípidos y se clasifican según su densidad en alta (HDL), baja (LDL) o muy baja densidad (VLDL). La relación causal entre estos tipos de lipoproteínas y la enfermedad coronaria (EC) es un tema de controversia. El tamaño de estas lipoproteínas también puede ser un factor importante que determine su relación causal con la EC. La aleatorización mendeliana es un método que utiliza la genética como variable instrumental para analizar la relación causal entre un biomarcador y una enfermedad. Nuestro objetivo fue analizar si la relación entre los diferentes tipos de lipoproteínas, teniendo en cuenta su tamaño, y la EC es causal o no.

Métodos: Se diseñó un estudio de aleatorización mendeliana utilizando los resultados globales observados en 2 muestras independientes y con un ajuste multivariante. Las muestras fueron: a) un estudio europeo que identificó variantes genéticas asociadas con las lipoproteínas y su tamaño (n = 24.925); y b) el metanálisis del Biobanco de Reino Unido y del estudio CARDIoGRAMplusC4D (n = 148,715) que analiza la asociación entre variantes genéticas y EC. Para ajustar por pleiotropía y potencial confusión se utilizó la metodología recientemente propuesta por Zhu et al (Nat Comm 2018).

Resultados: Al analizar las características genéticas relacionados con la concentración de colesterol transportado por las diferentes lipoproteínas y su diámetro se observa que las relacionadas con los niveles de LDL-colesterol, de triglicéridos y el diámetro de las partículas de HDL-colesterol se asocian de forma directa, y las del diámetro de las LDL de forma inversa con el riesgo de EC. Los resultados al analizar el tipo de partículas según su tamaño se presentan en la tabla. Se observa que las características genéticas relacionadas con las partículas de HDL medianas se asocian con menor riesgo mientras que las de las extragrandes se asocian con mayor riesgo de EC. Las variantes relacionadas con partículas de VLDL grandes se asocian con menor riesgo y las relacionadas con las medianas y pequeñas con mayor riesgo de EC.

Asociación entre variantes genéticas relacionadas con la concentración de colesterol/triglicéridos transportados por las lipoproteínas y el número de partículas de diferentes tamaños y el riesgo de presentar enfermedad coronaria

HDL	SNPS (n)	Coeficiente regresión	Error estándar	p
-----	----------	-----------------------	----------------	---

Concentración HDL-colesterol	14	-0,179	0,047	1,26E-04 ^a
Nº partículas HDL medianas	10	-0,046	0,016	5,32E-03 ^a
Nº partículas HDL grandes	17	0,093	0,057	1,02E-01
Nº partículas HDL extragrandes	23	0,212	0,048	9,34E-06 ^a
LDL	SNPS (n)	Coeficiente regresión	Error estándar	p-valor
Concentración LDL-colesterol	38	0,272	0,049	2,54E-08 ^a
Nº partículas LDL Medianas	48	0,224	0,043	1,78E-07 ^a
Nº partículas LDL grandes	39	0,372	0,049	4,02E-14 ^a
VLDL	SNPS (n)	Coeficiente regresión	Error estándar	p
Concentración triglicéridos	17	-0,048	0,009	3,50E-07 ^a
Nº partículas VLDL pequeñas	20	0,294	0,050	4,52E-09 ^a
Nº partículas VLDL medianas	12	0,117	0,042	5,79E-03 ^a
Nº partículas VLDL grandes	24	-0,066	0,004	1,87E-61 ^a

^ap 0,05.

Conclusiones: Dentro de un mismo tipo de lipoproteína el tamaño de las partículas es un determinante causal importante del riesgo de presentar EC. En particular, estos resultados aportan información importante sobre los tipos de partículas de HDL y su relación causal con la EC.