



7002-5. EL SÍNDROME METABÓLICO: ¿ADICIÓN O INTERACCIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO PARA EXPLICAR LA ENFERMEDAD CORONARIA? UNA APROXIMACIÓN GENÉTICA

Carla Lluís-Ganella¹, Gavin Lucas¹, Sergi Sayols-Baixeras¹, Isaac Subirana², Jaume Marrugat¹ y Roberto Elosúa¹ del ¹Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona y ²Ciber de Epidemiología y Salud pública (CIBERESP), Barcelona.

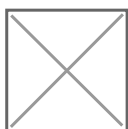
Resumen

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es una constelación de factores de riesgo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, el valor añadido respecto la adición individual de cada uno de los factores de riesgo en el modelo todavía está por determinar.

Objetivos: Evaluar si puntuaciones o *scores* de riesgo genético (SRG) asociados a factores de riesgo cardiovascular que definen el SM interactúan y modulan el riesgo de cardiopatía isquémica (CI), y si estas interacciones tienen un valor predictivo en la enfermedad.

Métodos: Se seleccionaron variantes genéticas identificadas en los estudios de asociación global del genoma de los siguientes factores de riesgo: presión arterial, obesidad, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y diabetes tipo 2. Se calculó un SRG para cada individuo y factor de riesgo. Se analizó la interacción tanto de forma aditiva como multiplicativa entre cada pareja posible de SRG sobre el riesgo de CI en un estudio tipo caso/control (estudio MIGen con 2967 casos de infarto de miocardio y 3075 controles), y se replicaron posteriormente las interacciones de interés en un estudio de tipo cohorte (estudio Framingham con 3557 individuos). También se evaluó la mejora en la capacidad predictiva de CI explicada por estas interacciones.

Resultados: Se obtuvieron interacciones significativas con la CI en la muestra de descubrimiento entre los SRG de obesidad y de colesterol LDL ($p = 0,0087$) y los de obesidad y de colesterol HDL ($p = 0,0467$), aunque no llegaron al nivel de significación declarada como estadísticamente significativa después de realizar el metanálisis con el estudio de cohorte en el que se replicaron los resultados (obesidad LDL ($p = 0,0285$) y obesidad HDL ($p = 0,3087$)) (tabla). La inclusión de la interacción no mejoró la capacidad predictiva de CI comparándolo con el modelo basado en los efectos individuales de los SRG de interés (fig.).



Capacidad de discriminación.

Resultados de asociación principales entre los SRG individuales y los dos términos de interacción que pasaron a validación en la cohorte

MIGen

Framingham

Metaanálisis

A) Análisis de interacción SRGObesidad-SRGLDL

Sin el término de interacción SRGObesidad-SRGLDL

	? (IC95%) p-valor		? (IC95%) p-valor		? (IC95%) p-valor		p-het
SRGObesidad	0,137 (0,09; 0,19)	$1,5 \times 10^{-7}$	0,052 (- 0,05; 0,15)	0,3106	0,106 (0,03; 0,19)	$6,6 \times 10^{-3}$	0,162
SRGLDL	0,186 (0,13; 0,24)	$1,3 \times 10^{-12}$	0,0310 (- 0,07; 0,13)	0,5508	0,115 (- 0,04; 0,12)		0,104

Con el término de interacción SRGObesidad-SRGLDL

SRGObesidad	0,138 (0,09; 0,19)	$9,3 \times 10^{-13}$	0,053 (- 0,05; 0,15)	0,3074	0,107 (0,03; 0,19)	$5,1 \times 10^{-3}$	0,168
SRGLDL	0,187 (0,14; 0,24)	$1,3 \times 10^{-7}$	0,032 (- 0,07; 0,13)	0,5389	0,116 (- 0,04; 0,27)	0,1624	0,111
SRGObesidad·LDL	0,070 (0,02; 0,12)	0,0087	-0,0142 (- 0,12; 0,09)	0,792	0,041 (- 0,04; 0,12)	0,0285	0,924

B) Análisis de interacción SRGObesidad-SRGHDL

Sin el término de interacción SRGObesidad-SRGHDL

SRGObesidad*	0,133 (0,08; 0,18)	$3,5 \times 10^{-7}$	0,052 (- 0,05; 0,15)	0,3151	0,105 (0,03; 0,18)	$9,4 \times 10^{-3}$	0,142
SRGHDL*	-0,097 (- 0,15; - 0,05)	0,00018	-0,003(- 0,10; 0,10)	0,9512	-0,061 (- 0,15; 0,03)	0,13364	0,008

Con el término de interacción SRGObesidad-SRGHDL

SRGObesidad	0,134 (0,08; 0,19)	$3,0 \times 10^{-7}$	0,054 (- 0,2901 0,05; 0,16)	0,106 (0,03; 0,18)	$8,8 \times 10^{-3}$	0,142
SRGHDL	-0,098 (- 0,15; - 0,05)	0,0002	-0,0057 (- 0,9116 0,11; 0,10)	-0,063 (- 0,1329 0,15; 0,03)		0,008
SRGObesidad·HDL	0,053 (0,001; 0,11)	0,0467	0,0474 (- 0,3591 0,05; 0,15)	0,052 (0,01; 0,10)	0,3087	0,16

*Ajustado por edad, sexo y las dos primeras componentes principales.

Conclusiones: No se encontró ninguna interacción estadísticamente significativa entre los SRG de los factores de riesgo que definen el SM. Aunque estas interacciones podrían tener implicaciones patogénicas sobre la CI, nuestros resultados cuestionan la capacidad del SM para aumentar la predicción del riesgo cardiovascular más allá de la proporcionada por los factores de riesgo usados de forma individual.