



## 338 - DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA: IMPORTANCIA DE SU DIAGNÓSTICO GENÉTICO

D. Muñoz<sup>1</sup>, C. Rodríguez-Jiménez<sup>2</sup>, C. Ortiz<sup>2</sup>, D. Tejedo<sup>1</sup>, C.M. Cortés<sup>1</sup>, R. Ferreira<sup>1</sup>, S. Fuentes<sup>1</sup>, N. Aguirre<sup>1</sup>, S. Rodríguez-Novoa<sup>2</sup> y F. Arrieta Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid. <sup>2</sup>Grupo de investigación dislipemia de origen genético, IdiPaz, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** La hipertrigliceridemia (HTG) suele ser asintomática e infradiagnosticada. Los estudios de GWAs y su asociación con HTG grave revelaron contribuciones de las variantes comunes presentes en varios genes, iAPOA5, APOE, GCKR, TRIB1 y TBL2/MLXIPL. En este estudio se analizan las alteraciones genéticas en pacientes con niveles de HTG moderada-grave.

**Métodos:** Pacientes con niveles de triglicéridos moderado-grave de más de > 500 mg/dl, y descartada ingesta elevada del alcohol o descompensación metabólica aguda. Los estudios genéticos se realizaron mediante panel de genes de secuenciación masiva. Todas las muestras fueron procesadas mediante Next Generation Sequencing (NGS) usando un panel customizado MTB-V1 de 435 genes, 26 SNPs de genotipado y 13 regiones localizadas en los cromosomas sexuales, la captura fue llevada a cabo con sondas Roche Nimblegen SeqCap EZ de diseño propio. Todas las muestras fueron secuenciadas mediante la tecnología de SBS (secuenciación por síntesis) en Pair-End (200c) en la plataforma de Illumina (EE. UU.) NovaSeq 6000. En el análisis primario se realiza estudio de LPL, APOA5, APOC2, GPIHBP1 y LMF1.

**Resultados:** Encontramos 1 caso de deficiencia familiar de la proteína 1 de unión a lipoproteínas de alta densidad anclada a glucosilfosfatidilinosito (GPIHBP1); un paciente con variante LMF1 codifica una proteína de membrana localizada en el retículo endoplasmático, esencial para la maduración tanto de LpL como de la lipasa hepática. 4 casos alteración de ApoA5 con concentraciones elevadas de triglicéridos y aumento del riesgo cardiovascular, familiares todos y de origen oriental. Alteraciones en la Apo E fueron 3 casos, 1 caso de LPL en homocigosis, y 3 pacientes con alteración de la LCAT y 1 caso de déficit de glicerol kinasa (GKD).

**Conclusiones:** El estudio molecular de la HTG es de gran utilidad y hace posible un correcto asesoramiento genético y favorecerá el descubrimiento de nuevas dianas terapéutica.