

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo transversal realizado en el Área Sanitaria de Vigo en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica entre enero y diciembre de 2022.

Resultados: 39 pacientes, 10 con *sleeve* y 29 con *bypass* gástrico. El IMC prequirúrgico fue de 43,2 kg/m² (*sleeve*) y 40,7 kg/m² (*bypass*). Durante la dieta preoperatoria, perdieron 0,91 kg y en total 9,16 kg. Seis meses después, la pérdida de peso fue de 34,7 kg (*sleeve*) y 38,8 kg (*bypass*), con reducciones de IMC de 12,9 kg/m² y 14,6 kg/m². La masa grasa se redujo en 24,0 kg (*sleeve*) y 28,62 kg (*bypass*) a los 6 meses, sin diferencias significativas. La disminución del porcentaje de grasa corporal fue del 11,3% (*sleeve*) y 16,9% (*bypass*), siendo significativa. La masa muscular disminuyó en 4,3 kg (*sleeve*) y 3,6 kg (*bypass*). Antes de la cirugía, había una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Seis meses después, el 100% de los diabéticos y el 90% de los hipertensos y dislipémicos normalizaron sus cifras.

Conclusiones: Ambos grupos de cirugía redujeron el IMC significativamente, sin diferencias. La cirugía mejoró los parámetros de riesgo cardiovascular, especialmente en el *bypass* gástrico. La composición corporal varió de manera similar, aunque el *bypass* perdió más grasa corporal a los 6 meses. Las complicaciones posquirúrgicas fueron mínimas, sin mortalidad perioperatoria. Es crucial implementar medidas nutricionales y ejercicios para preservar la masa muscular y mejorar la calidad de vida. Se necesitan más estudios sobre la composición corporal poscirugía.

330. EVALUACIÓN DEL CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DEL COCIENTE ALBÚMINA/CREATININA EN PACIENTES CON OBESIDAD

M. Tomé Fernández Ladreda, M. Caballero Segura, B. Galván Díaz, M.C. Ayala Ortega y A.I. Jiménez Millán

Hospital Universitario de Puerto Real.

Introducción: La obesidad se asocia con un aumento del riesgo de desarrollar ERC por lo que es necesario realizar un cribado de dicha alteración de forma habitual mediante la determinación de la tasa de filtrado glomerular y el cociente albúmina/creatinina.

Objetivos: Identificar el grado de adopción de las recomendaciones de cribado de Enfermedad renal crónica según criterios KDIGO en el paciente con obesidad por parte de Atención Primaria/Endocrinología.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se evaluaron todos aquellos pacientes remitidos desde Atención Primaria a Endocrinología del 1 de octubre al 20 de octubre de 2023 por obesidad con tasa de filtrado glomerular superior a 60 ml/min y se analizó el grado de infradiagnóstico en relación a la determinación del cociente albumina/creatinina (CAC) en pacientes con IMC mayor a 30 Kg/m².

Resultados: Se remitieron a nuestras consultas un total de 48 pacientes con obesidad (IMC mayor a 30 Kg/m²) en el periodo comprendido del 1 de octubre al 20 de octubre de 2023, 65,1% mujeres; edad media 48,2 ± 14 años. El IMC promedio en estos pacientes fue de 41,5 Kg/m² y en un 62,8% de los casos presentaban alguna comorbilidad asociada (diabetes/prediabetes, HTA, dislipemia). En un 41,9% de los casos (18 pacientes) no tenían una determinación previa de CAC y en un 33% de estos (6 pacientes) no se determinó incluso tras ser valorados en Endocrinología. Un 25% de los pacientes con determinación de CAC presentaban algún grado de albuminuria, en la mayoría de los casos albuminuria A2 (CAC 30-300 mg/g).

Conclusiones: Existe un bajo grado de adopción de las recomendaciones de cribado de ERC en los pacientes con obesidad en nuestro ámbito sanitario (4 de cada 10 pacientes con obesidad no tenían determinación de CAC en nuestra muestra) a pesar del aumento de riesgo de ERC en el paciente obeso.

LÍPIDOS Y RIESGO CARDIOVASCULAR

331. ANALIZANDO EL MAL CONTROL DE LA DISLIPEMIA EN NUESTROS PACIENTES CON DIABETES: ¿PODRÍA SER AÚN PEOR?

I. Martín Timón, L. Zeng, I. Moreno Ruiz, M.M. García González, O. Meizoso Pita, V. Triviño Yannuzzi, M. Llavero Valero, J. Jiménez Díaz, M. Zubillaga Gómez y C. Sevillano Collantes

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid.

Introducción: La enfermedad cardiovascular arterioesclerótica continúa siendo la principal causa de mortalidad en las personas con diabetes mellitus. Solo uno de cada 5 pacientes alcanza el objetivo de LDL colesterol recomendado, sin considerar el riesgo residual ni el cálculo de LDL mediante la fórmula de Martin-Hopkins.

Objetivos: Analizar el porcentaje de pacientes en objetivo de LDL según apliquemos la fórmula de Friedewald o Martin-Hopkins; analizar la modificación de porcentajes al incluir el no HDL colesterol y ApoB. Valorar si existe correlación con algún FRCV y analizar datos de LpA y marcadores inflamatorios.

Métodos: Incluimos 92 pacientes con diabetes. Registramos datos de riesgo cardiovascular y se solicitó analítica con perfil lipídico completo y marcadores inflamatorios. Se calculó el LDL con Martin-Hopkins en pacientes con Tg > 150 mg/dl y LDL < 100 mg/dl.

Resultados: Muestra con 64,1% varones, edad 60,04 años, fumador 23,9%, duración media de DM 14,22 años, IMC 29,11, HbA1c 7,4%, LDL 68,7 mg/dl, LpA 42,2, HTA 54,3%, albuminuria 11%, arteriopatía periférica 7,7%, retinopatía 21,3% y evento CV 17,8%. Pacientes de muy alto riesgo: 73,9% y de alto riesgo 26,1%. Las estatinas utilizadas fueron de alta potencia en el 54,4% y media 44,4% con ezetimiba 28,3%. Pacientes de muy alto riesgo en objetivo para LDL 32,6%, que incluyendo no HDL y ApoB bajo a 25%. De alto riesgo en objetivo para LDL 47%. Con la fórmula de Martin Hopkins la media de LDL fue 10,9 mg/dl superior por lo que el porcentaje de pacientes en objetivo de LDL bajo a 23,9% para los de muy alto riesgo y a 43,8% para los de alto riesgo. Los únicos FRCV que se correlacionaron de forma significativa con el objetivo de LDL fueron el sexo y HTA. El 81,7% tenía homocisteína elevada.

Conclusiones: De acuerdo con la literatura el porcentaje de pacientes fuera de objetivo es elevado y si consideramos una correcta fórmula para el LDL, el riesgo residual y los marcadores inflamatorios, el porcentaje es aún superior.

332. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE LIPOPROTEÍNA (A) EN LA PREDICCIÓN DE UN SEGUNDO EVENTO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES JÓVENES INGRESADOS POR SÍNDROME CORONARIO AGUDO

N. González Aguado, R. Franco Hita, J. Rodríguez Capitán, F.J. Sánchez Zafra, A. Rodríguez Córdoba y M. Luna Morales

Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Los pacientes que sufren un síndrome coronario agudo (SCA) presentan un elevado riesgo de padecer nuevos eventos cardiovasculares mayores (MACE) en el seguimiento, a pesar de la implementación de las estrategias actuales de prevención secundaria. La lipoproteína (a) [Lp (a)] se ha establecido como factor de riesgo emergente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Nuestro objetivo principal es evaluar el valor pronóstico del marcador de la Lp (a) a largo plazo en una cohorte de pacientes jóvenes tras sufrir un SCA.

Métodos: Estudio unicéntrico, observacional y prospectivo en el que se incluyeron 154 pacientes consecutivos dados de alta tras un SCA entre enero y diciembre de 2020 con una edad al evento en varones menor de 65 años, y en mujeres menor de 70. Se recogieron datos sociodemográficos y analíticos destacando perfil lípido completo. Se estableció una mediana de seguimiento de 43,7 meses para recoger el evento combinado MACE (accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, angioplastia coronaria, muerte global o ingreso por insuficiencia cardiaca). Se evaluó el valor predictivo de los niveles de Lp (a) y otros factores de riesgo calculando el *hazard ratio* (HR) de cada índice lipídico sobre el MACE.

Resultados: 83,1% varones con una mediana de edad de 56 años. Se observó el desarrollo de MACE en el 19,1% de los pacientes incluidos. La Lp (a) mostró una HR de 1,008 (IC95% 1,1-1,017, p 0,062) para MACE. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al resto de parámetros lipídicos evaluados.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes, el nivel de Lp (a) mostró una tendencia a la asociación con el desarrollo de MACE a largo plazo estadísticamente no significativa. Estos datos se encuentran en consonancia con estudios previos publicados si bien en nuestro estudio no se consigue alcanzar la significación estadística en parte por el número de pacientes incluidos, así como por la baja incidencia de MACE presentados.

333. ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD Y DEL PROCESO DE PRESCRIPCIÓN DE FÁRMACOS INHIBIDORES DE PCSK9 DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA REGIÓN DE MURCIA (HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRÍXACA)

R.P. Cano Mármol, I. Ros Madrid, A. Carrasco Cremades, M. Castro Navarro, J. Pérez Bautista, A. Cano Martínez, A. Aragón Alonso y A.M. Hernández Martínez

Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción: Los inhibidores de la PCSK9 (iPCSK9) han demostrado reducir el c-LDL un 53,9% a los 6 meses del inicio del tratamiento.

Objetivos: Evaluar la efectividad de los iPCSK9 sobre el perfil lipídico valorando si alcanzan el objetivo de c-LDL y comparando las cifras de c-LDL al inicio, a los 3 y 6 meses. Determinar qué servicio prescribe el fármaco.

Métodos: Estudio observacional retrospectivo con muestreo de casos consecutivos de sujetos a los que se les dispensó iPCSK9 en el año 2023 por parte del Servicio de Farmacia del HCUVA. Se efectúa un análisis descriptivo, un análisis comparativo mediante el test chi cuadrado y el test t de Student para datos apareados, empleando el programa SPSS v.28.

Resultados: La muestra se compuso de 57 pacientes. La prescripción de iPCSK9 se efectuó a pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (64,9%) y en prevención secundaria (35,1%). El 29,8% (n = 17) poseía antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz y el 52,6%, intolerancia a hipolipemiantes. El servicio de Endocrinología prescribió el 47,4% y el de Cardiología, el 52,6%. La media de c-LDL al inicio fue de $162,53 \pm 49,13$, a los 3 meses $91,5 \pm 47,39$ y a los 6 meses, $72,17 \pm 44,99$ mg/dL, mostrando una reducción estadísticamente significativa ($p = 0,09$ y $p = 0,04$ respectivamente). A los 3 meses el 36,8% (n = 21) cumplió el objetivo c-LDL mientras que, a los 6 meses, el 52,6% (n = 30). Recalcar que a los 3 y 6 meses el 43,9% y el 17,5% no tenía analítica. Al evaluar si se alcanzó el objetivo de c-LDL con el uso iPCSK9 en monoterapia en comparación con terapias combinadas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,731$).

Conclusiones: Los iPCSK9 son efectivos en la reducción de los niveles de c-LDL a los 3 y 6 meses. No obstante, sería necesario mayor tamaño muestral para valorar la superioridad del tratamiento combinado de iPCSK9 y otros hipolipemiantes frente a iPCSK9 en monoterapia. El 52,6% de los iPCSK9 los prescribió Cardiología.

334. DIAGNÓSTICO EN CASCADA EN HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR. RESULTADOS EN UNIDAD DE DISLIPEMIAS COMPLEJAS EN ÁREA SANITARIA DE PONTEVEDRA

J. Costas Eimil, P. Sánchez Sobrino, A.L. Rego Iraeta y P. Fernández Catalina

Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es el trastorno lipídico más frecuentemente asociado a cardiopatía isquémica (CI) precoz. Se trata de una enfermedad con alta prevalencia y que se encuentra infradiagnosticada e infratratada. El diagnóstico en cascada familiar a partir de casos índice es una estrategia coste-efectiva, ya que se ha demostrado que el diagnóstico y tratamiento precoz disminuye la mortalidad coronaria. Los objetivos de cLDL son de < 70 mg/dL en prevención primaria y < 55 mg/dL en secundaria o si existen factores de riesgo cardiovascular asociados.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional descriptivo de pacientes a seguimiento en una unidad de dislipemias complejas, seleccionando aquellos con estudio genético positivo para HF. Se han excluido aquellos con diagnóstico clínico de HF.

Resultados: N = 248 pacientes a seguimiento consulta de dislipemias complejas. 61 pacientes con diagnóstico genético de HF, de los que 22 pacientes son casos índice y 39 pacientes son familiares encontrados en estudio en cascada.

Conclusiones: La detección de HF cumple con los criterios de la OMS para cribado sistemático. El diagnóstico en cascada es el enfoque más rentable para la identificación de nuevos casos. Este debe de iniciarse a partir de los 2 años de edad y se basa en el empleo combinado de resultados de cLDL y/o estudio genético dirigido cuando hay una mutación conocida, siendo de ayuda la elaboración de un árbol genealógico. El diagnóstico precoz es coste-efectivo ya que está asociado a una disminución de costes sanitarios relacionados con las complicaciones cardiovasculares asociadas.

335. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON iPCSK9 EN VIDA REAL: EXPERIENCIA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO Y UNIVERSITARIO DE ALBACETE

A. Ruiz de Assín Valverde, R. Pérez Martínez, M. Jara Vidal, M. Gallach Martínez, N.P. Roig Marín, C. Delicado Hernández, L. García Blasco, C. Gonzalvo Díaz, R.P. Quílez Toboso y P.J. Piñés Corrales

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción: El colesterol LDL (cLDL) elevado es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Dentro del arsenal terapéutico, los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) son anticuerpos monoclonales que se unen a la PCSK9 reduciendo la degradación de los receptores de cLDL, lo que permite una reducción de los valores de cLDL. El uso de iPCSK9 se encuentra condicionado, en nuestra área de salud, por la aprobación de un comité de lípidos. El objetivo principal del estudio fue valorar la eficacia hipolipemiante de los iPCSK9 en nuestro medio.

Métodos: Estudio clínico observacional longitudinal, retrospectivo y multicéntrico que analiza los pacientes evaluados para el uso de iPCSK9 de junio de 2016 a diciembre de 2022 por parte del comité de lípidos del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (evalúa las solicitudes del propio centro, Hospital de Villarrobledo, Hospital de Almansa y Hospital de Hellín).

Resultados: Se recibieron 188 solicitudes de tratamiento con iPCSK9. Se realizó un análisis por intención de tratar modificada (incluyendo los pacientes aprobados y con inicio de tratamiento, independientemente del mantenimiento en la última revisión) con una muestra final de 123 pacientes. 83(67,5%) fueron varones, con una edad media de $60,4 \pm 11,8$ años. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 36,4 meses. En la última analítica, el 58,5% presentaban un cLDL < 70 mg/dl (resultado dependiente del uso de estatinas concomitantes y del valor de cLDL inicial) y la reducción del valor de cLDL fue del 49% respecto al inicial.

	Media ± DE	Mediana	p
Colesterol total inicial	217,9 ± 48,7	209	< 0,001
Colesterol total final	146,9 ± 47,4	140	
cLDL inicial	137,8 ± 41,3	132	< 0,001
cLDL final	70,3 ± 41,1	62	

Conclusiones: El uso de iPCSK9 en nuestro entorno logra una reducción significativa de las cifras de cLDL. La consecución de objetivos de LDL < 70 mg/dl estaba influenciada por el valor inicial y el sinergismo con estatinas.

336. OJOS QUE NO VEN, CORAZÓN QUE LO SIENTE: DESCRIPCIÓN DEL ESTADO DE SOLICITUD DE NIVELES DE LP(A) EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

D. Álvarez Martín¹, B. Fabre Estremera², B. Barquiel Alcalá³, C. García Gómez¹, F. Hernández Olmeda¹, E. García Pérez de Sevilla³, N. Hillman Gadea³ y N. González Pérez de Villar³

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Unidad de Diabetes, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La lipoproteína (a) (Lp(a)) sérica es un conocido factor de riesgo cardiovascular (FRCV) determinado genéticamente y apenas influenciable por el estilo de vida. Existe una relación causal entre niveles elevados de Lp(a) y enfermedad vascular aterosclerótica (EVA), aumentando el riesgo de mortalidad cardiovascular. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) son una población particularmente vulnerable a la EVA y la medición de Lp(a) está indicada para caracterizar su RCV.

Métodos: Se analizaron 344 pacientes con DM1 portadores de ISCL y se comprobó a través del servicio de Análisis Clínicos si existía un valor de Lp(a) registrado durante su seguimiento. Para cada paciente en el que se conocía Lp(a) seleccionamos 10 controles, 5 de ellos apareados ± 3 años de edad y tiempo de evolución de DM1 y otros 5 aleatorizados del resto de la muestra. Describimos en ambos grupos la edad media, años de evolución de DM1, toma de hipolipemiantes y prevalencia de complicaciones.

Resultados: De los 344 pacientes estudiados solo en 7 se conocían niveles de Lp(a), un 2% de la muestra. 4 presentaban niveles < 50 mg/dL; 2, 50-100 mg/dL y 1, > 200 mg/dL. El grupo de Lp(a) presentaba una edad media de 43 años vs. 44 de los controles, 26 vs. 27 años de evolución de DM1 y un porcentaje de toma de hipolipe-

miantes de 71,4 vs. 60,3%. Un 42,9% ya había sufrido una complicación macro y también un 42,9%, micro; mientras que en los controles un 1,4% había sufrido una complicación macro y un 26%, micro.

Conclusiones: Si bien la Lp(a) es un FRCV bien establecido su aplicación en la práctica clínica aún no está bien implementada incluso en poblaciones de riesgo como pacientes con DM1. Existe una mayor inclinación a solicitar este marcador en prevención secundaria. Conocer la Lp(a) en estos pacientes permitiría una mejor estimación de su RCV, intensificar la intervención sobre el resto de FRCV modificables y seleccionar pacientes candidatos a futuros fármacos que disminuyan la Lp(a).

337. ANÁLISIS DE LOS NIVELES DE LIPOPROTEÍNA (A) EN PACIENTES DIABÉTICOS JÓVENES INGRESADOS POR SÍNDROME CORONARIO AGUDO

J. Rodríguez Capitán¹, N. González Aguado², R. Franco Hita¹, F.J. Zafra Sánchez¹, A. Rodríguez Córdoba¹ y M. Luna Morales¹

¹Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.
²Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Los pacientes que sufren un síndrome coronario agudo (SCA) presentan un elevado riesgo de padecer nuevos eventos cardiovasculares en el seguimiento, a pesar de las estrategias actuales de prevención secundaria. La lipoproteína (a) [Lp (a)] se ha establecido como factor de riesgo emergente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Nuestro objetivo es analizar el perfil lipídico centrándonos en la Lp (a) en población diabética y no diabética en una cohorte de pacientes jóvenes tras sufrir un SCA.

Métodos: Estudio unicéntrico, observacional y prospectivo en el que se incluyeron 154 pacientes consecutivos dados de alta tras un SCA entre enero y diciembre de 2020 con una edad al evento en varones < 65 años, y en mujeres < 70. Se recogieron datos sociodemográficos y analíticos con perfil lipídico completo. Se comparó la media de cada marcador entre el grupo de pacientes diabéticos y no diabéticos.

Resultados: 83,1% varones, 25,32% diabéticos tipo 2, mediana de edad de 56 años. Se observó entre ambos grupos una diferencia estadísticamente significativa respecto al uso de hipolipemiantes (53,9% en diabéticos versus 23,5% en no diabéticos, p < 0,001). Si bien el colesterol LDL fue significativamente menor en pacientes diabéticos (p 0,002) se objetivó una tendencia favorable en los niveles de Lp (a) en el grupo diabético con un 12,8% con Lp (a) > 60 mg/dL frente a un 28,7% de pacientes no diabéticos (p 0,047).

Conclusiones: En resumen, los pacientes diabéticos mostraron unos niveles de Lp (a) y LDL menores que los pacientes no diabéticos. Si bien la reducción del LDL se puede justificar por el mayor uso de hipolipemiantes previo al SCA en el grupo diabético, según la evidencia actual la Lp (a) no se debería ver influida. Por tanto, la Lp (a) se establece en nuestra cohorte de pacientes no diabéticos como uno de los principales factores de riesgo para presentar un SCA frente a los diabéticos, donde el gran factor de riesgo se debería precisamente a esta condición y no tanto al perfil lipídico.

338. DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA: IMPORTANCIA DE SU DIAGNÓSTICO GENÉTICO

D. Muñoz¹, C. Rodríguez-Jiménez², C. Ortiz², D. Tejedo¹, C.M. Cortés¹, R. Ferreira¹, S. Fuentes¹, N. Aguirre¹, S. Rodríguez-Novoa² y F. Arrieta Blanco¹

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

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 (GPIHP1); 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.

339. SITOSTEROLEMIA, UNA ENTIDAD INFRADIAGNOSTICADA

D. Tejedo¹, C. Rodríguez-Jiménez², S. Fernández², D. Muñoz¹, N. Aguirre¹, C.M. Cortés¹, R. Ferreira¹, K. Arcano¹, S. Rodríguez-Novoa² y F. Arrieta Blanco¹

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

Introducción: La sitosterolemia es un trastorno del metabolismo lipídico caracterizada por el acúmulo de fitoesteroles. La prevalencia estimada es < 1/1.000.000, habiéndose publicado 100 casos hasta la fecha. El patrón de herencia es autosómico recesivo y los genes implicados son ABCG5 y ABCG8, que codifican las proteínas sterolin 1 y sterolin 2.

Métodos: En este estudio se presentan 7 casos con diagnóstico de sitosterolemia. Los niveles de fitoesteroles se determinaron mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas y el diagnóstico genético fue confirmado con la presencia de variantes en los genes responsables de esta patología.

Resultados: 6 pacientes, eran mujeres, con un rango de edad al diagnóstico de 14-61 años (todas menos una en la edad adulta). 4 de ellas presentaban antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz (en una se desconocían los antecedentes). 5 pacientes asociaron macrotrombocitopenia y tres de ellas, anemia. Los niveles de colesterol total y LDL-colesterol se encontraban moderadamente elevados. 2 tenían xantomas y tres tenían arco corneal. Los niveles de fitoesteroles estaban elevados en todas las pacientes (rango niveles de colestanol: 19,73-42,60 µmol/l, beta-sitosterol: 25,92-1.535,11 µmol/l. Todos los pacientes presentaban mutaciones bialélicas en los genes ABCG5 o ABCG8 (5 en homocigosis y 2 en heterocigosis compuesta). Tras el diagnosticado de fitocolesterolmia en todos los casos se inició tratamiento dietético mediante dieta

baja en esteroles vegetales y farmacológico con ezetimiba 10 mg asociando estatinas o reinas de intercambio iónico objetivándose descenso en los niveles plasmáticos de colesterol y de fitoesteroles.

Conclusiones: El diagnóstico de sitosterolemia probablemente este infradiagnosticado. Los pacientes correctamente identificados se verían beneficiados del tratamiento por ello se debe incluir como diagnóstico diferencial de hipercolesterolemia el análisis de los genes ABCG5 y ABCG8.

340. EVALUACIÓN DE MARCADORES DE EXCESO DE RIESGO CARDIOVASCULAR MEDIDO MEDIANTE ARTERIOESCLEROSIS SUBCLÍNICA

B. García Izquierdo¹, D. Martínez Urbistondo², S. Guadalix Iglesias¹, M.V. Pastrana Calderón³, A. Bajo Buenestado², R. García de la Garza², J. Zubiría Gortázar¹, M. de la Higuera López-Frías¹, J.A. Páramo Fernández⁴ y J.C. Pastrana Delgado²

¹Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Madrid.

²Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra, Madrid.

³Medicina Interna, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

⁴Hematología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona.

Introducción: Los factores de riesgo tradicionales en la estratificación del riesgo cardiovascular (RCV) son insuficientes. Nuestro objetivo es analizar qué marcadores que sean accesibles en la práctica clínica habitual pueden ayudar a predecir el exceso de riesgo de arterioesclerosis evaluado mediante coronariografía por TC (cTC).

Métodos: Estudio transversal de pacientes sin eventos cardiovasculares previos de la cohorte ICAP (Integrated Cardiovascular Assessment Program) de la Clínica Universidad de Navarra. Se clasificaron en RCV leve-moderado (RLM), alto (RA) y muy alto (RMA) según las guías ESC. Se analizaron factores vinculados al RCV: obesidad ($IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$), exceso de LDL ($LDL >$ al recomendado), lipoproteína (a) elevada ($> 50 \text{ mg/dl}$), enfermedad hepática con riesgo de fibrosis (EHFe) ($FIB-4 > 1,3$ puntos), entre otros. Se definió como exceso de riesgo moderado una estenosis coronaria por cTC > 25%; alto, > 50%; y muy alto, > 70%.

Resultados: Se incluyeron 222 pacientes con una media de 58 años (14% de mujeres). 43% presentaban RLM, 50% RA y 7% RMA. Un 15% de los pacientes presentaron exceso de riesgo. La obesidad fue un predictor significativo en el grupo de RA ($OR = 2,95$, $IC95\% = 1,01-8,68$). En los modelos multivariantes ajustados por edad y sexo, la combinación de obesidad y FIB-4 elevado mostró una fuerte asociación con el exceso de RCV ($OR = 6,66$, $IC95\% = 1,32-33,68$), justificando el 41% (10/24 pacientes) del mismo, con una discriminación del 0,79 ($IC95\% = 0,67-0,90$). En el grupo de RLM, el uso de estatinas se asoció a un aumento de exceso de riesgo ($OR = 10,08$, $IC95\% = 2,58-39,38$), siendo este directamente proporcional a la potencia de las mismas, con un AUROC de 0,80 (0,67-0,93).

Conclusiones: La combinación de obesidad y sospecha de fibrosis hepática se asocia a un exceso de RCV. Se debe interpretar con precaución la estratificación del RCV en pacientes que se encuentren en tratamiento previo con estatinas.

341. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y GENÉTICAS EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN UNA UNIDAD DE LÍPIDOS

L. Suárez Gutiérrez¹, C. Martínez Faedo¹, F. Villazón González¹, E. Coto García², C. Lozano Aida¹, L.M. Vega Prado² y E. Menéndez Torre¹

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ²Laboratorio de Genética, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: La hipercolesterolemia familiar (HF) es la enfermedad genética más frecuente, caracterizada por niveles de colesterol LDL elevados y enfermedad cardiovascular (EC) prematura. En el 95% de casos se identifica una alteración genética patogénica se localiza en el gen LDLR, 4-5% en APOB y 1% en PCSK9. Analizamos las particularidades clínicas, analíticas y genéticas de la población valorada en nuestra Unidad de Lípidos.

Métodos: Estudio retrospectivo entre 2018 y 2022 de pacientes remitidos para estudio genético habiéndose descartado causas secundarias y pacientes que cumplían criterios clínicos de HF según puntuación de red de clínicas de lípidos holandesas > 6 puntos.

Resultados: Todos los participantes fueron secuenciados para los principales genes conocidos relacionados con FH: LDLR, APOB, APOE, PCSK9, LIPA, ABCG8, LDLRAP1. El rendimiento genético fue del 35%, con el 90% presentando una mutación en LDLR y tres mutaciones representaban el 30% de las halladas en este gen. Un paciente, con el nivel más elevado de LDL-C, era homocigoto para una variante en LDLRAP1. Un 79% estaban bajo > 1 medicación, y sus últimos niveles medios de LDLC fueron 135 ± 51 DE. La mutación LDLR C.2389+4A > G (intrón 16 *splicing*) fue una de las variantes más frecuentes y sus portadores tenían significativamente niveles más altos registrados (348 ± 61 DE frente a 282 ± 60 DE mg/dL, $p = 0,002$). El diagnóstico de hipercolesterolemia clínica y genética se estableció significativamente anteriormente en hombres que en mujeres (25 años ± 15 DE frente a 35 años ± 19 DE, $p = 0,02$; y 43 ± 17 DE vs. 54 ± 19 DE, $p = 0,02$, respectivamente). La prevalencia de EC prematuro fue alta, sin historia personal.

Conclusiones: Nuestro estudio reafirma la importancia de la detección temprana de FH para iniciar estrategias de prevención primaria en una edad temprana. El estudio ampliado genético permite identificar entidades cercanas con fenotipos parcialmente solapados y mejorar el rendimiento diagnóstico.

342. NIVEL DE CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS LIPÍDICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES JÓVENES AL AÑO DE HABER PRESENTADO UN SÍNDROME CORONARIO AGUDO

R. Franco Hita, N. González Aguado, J. Zafra Sánchez y J. Rodríguez

Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: Según la evidencia actual, el grado de control lipídico en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica es subóptimo llevando un incremento del riesgo de presentar nuevos eventos cardiovasculares mayores. El propósito de nuestro estudio fue evaluar el nivel de consecución de los objetivos lipídicos de colesterol LDL, colesterol no HDL, y triglicéridos, al año de seguimiento en una cohorte de pacientes jóvenes tras un síndrome coronario agudo.

Métodos: Estudio unicéntrico, observacional y prospectivo en el que se incluyeron pacientes consecutivos dados de alta tras un SCA durante el año 2020 con una edad al evento menor a 70 años. Se recogieron datos sociodemográficos y analíticos destacando perfil lipídico. Mediante la revisión de las historias clínicas, se recogieron los valores de los parámetros lipídicos tras una mediana de seguimiento clínico de 12 ± 3 meses. Se comparó la media de cada marcador (ingreso vs. 1 año de seguimiento) y se analizó el número de pacientes con cifras en rango objetivo al año del SCA (colesterol LDL < 55 mg/dL, colesterol no HDL < 85 mg/dL y TG < 150 mg/dL).

Resultados: Se incluyeron 154 pacientes (83,1% varones, mediana edad de 56 años). Al analizar los resultados se observaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros evaluados. Al año del SCA, se evidenció que el 37,9% de los pacientes presentaban un LDL por debajo del objetivo (< 55 mg/dL), el 49% tenían un nivel de colesterol no HDL en rango (< 85 mg/dL) y, el 66,7% de

los pacientes TG < 150 mg/dL. Únicamente, el 26,2% de los pacientes incluidos presentó cifras objetivo de los 3 parámetros.

Conclusiones: Pese a que la consecución de objetivos de colesterol en prevención secundaria en nuestra cohorte fue superior a la demostrada en los grandes estudios observacionales europeos, es evidente que el control lipídico sigue siendo subóptimo. En consecuencia, se ha de mejorar la implementación de estrategias ampliamente reconocidas con el fin de asegurar un adecuado control lipídico.

ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA

343. DESREGULACIÓN DEL ARN-EXOSOMA: UN VÍNCULO ENTRE MASLD Y EL DESARROLLO DE CHC

V.J. Fernández-Ramírez¹, M.I. Pozo-Relaño², M. Rodríguez-Perálvarez³, R.M. Luque², J.L. López-Canovas¹ y M.D. Gahete²

¹*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.*

²*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.*

³*Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Córdoba.*

Introducción: Estudios previos han revelado una alteración de los mecanismos que controlan el procesamiento del ARN en la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y en carcinoma hepatocelular (CHC) derivado de MASLD. Sin embargo, la implicación de la maquinaria ARN-Exosoma, crucial para el procesamiento y control de calidad del ARN, aún no se ha definido por completo.

Objetivos: Caracterizar la alteración de los componentes del ARN-Exosoma en MASLD y CHC derivado de MASLD, y su correlación con el enriquecimiento de vías moleculares, con el fin de identificar biomarcadores tempranos y nuevas oportunidades terapéuticas.

Métodos: Se realizó un metaanálisis de los niveles de expresión de ARNm y/o proteína de los componentes del ARN-Exosoma en muestras de MASLD, CHC derivado de MASLD, CHC y control (sanas y/o no tumorales) de catorce cohortes: dos retrospectivas y doce in silico. Se utilizaron múltiples aproximaciones bioinformáticas mediante R, MetaboAnalyst, Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) y single-sample GSEA.

Resultados: Los resultados revelaron un patrón heterogéneo de desregulación de la mayoría de los componentes del ARN-Exosoma, con algunos elementos consistentemente alterados en las cohortes de MASLD y CHC derivado de MASLD, como HBS1L, EXOSC10, EXOSC4, RBM7 y ZFC3H1. Esta desregulación se asoció con el enriquecimiento de diferentes vías oncogénicas como la reparación del ADN y la expresión de dianas de MYC, con implicaciones clínicas importantes.

Conclusiones: Algunos de los componentes del ARN-Exosoma están fuertemente desregulados en las muestras de MASLD y CHC derivado de MASLD, y se asocian con múltiples rutas oncogénicas, por lo que podrían suponer un vínculo entre MASLD y el desarrollo de CHC.

Financiación: ISCIII (PI20/01301, DTS22/00057, PI23/00652; co-funded by the European Union), JdA (PEMP-0036-2020, BIO-139), CIBERobn-CIBERehd, FSEEN.