Investigación del riesgo cardiovascular

Nº Muestra	10005147	Tipo de muestra	Sangre	Solicitud
Nº Referencia	N02287698	Solicitante	Lab. Echevarne	Entrega

RESUMEN DE RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS Y DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE

Mujer **58 años** Índice masa corporal (IMC) **26,21 kg/m²**

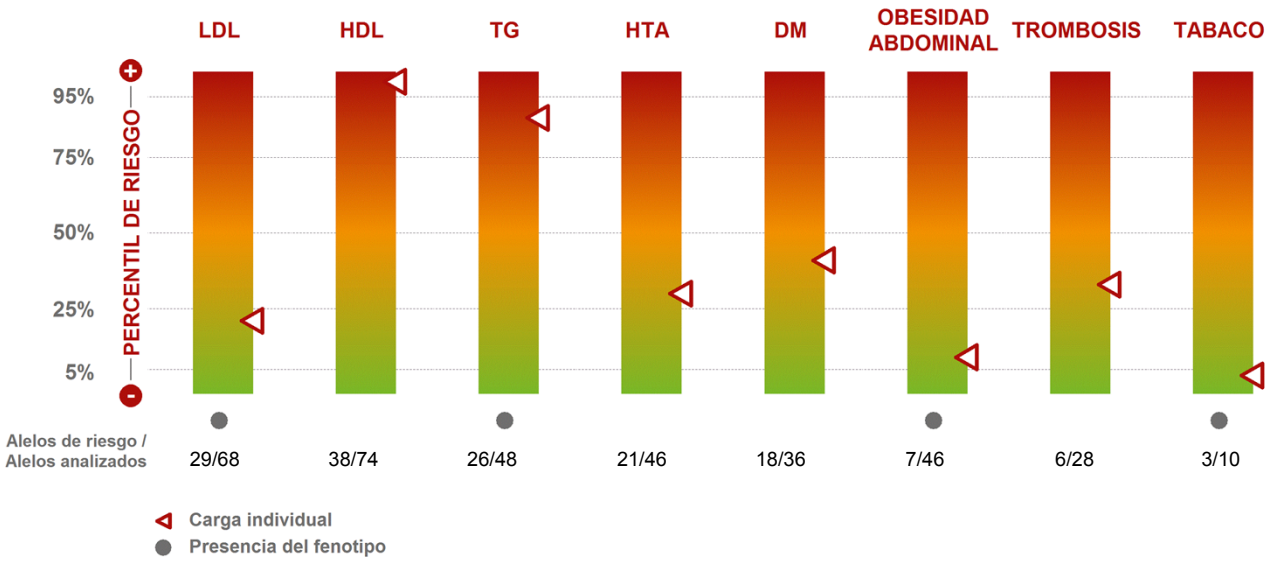
Fumador **Si** Antecedentes familiares **Cardiopatía isquémica < 65 años**

DETERMINACIONES	RESULTADO (UNIDADES)	DATOS CLÍNICOS		EN TRATAMIENTO
Glucemia	**102 mg/dL**	Diabetes	**No**	**No**
HbA1c	**%**			
Colesterol Total	**238 mg/dL**	Dislipemia	**Sí**	**Sí**
Colesterol LDL	**149 mg/dL**			
Colesterol HDL	**45 mg/dL**			
Triglicéridos	**220 mg/dL**			
Presión Arterial Sistólica / Diastólica	**120 / 80 mmHg**	Hipertensión	**No**	**No**

RESULTADOS: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

RIESGO CV (Factores clásicos)	RIESGO CV GLOBAL (Factores clásicos + genética)	FACTOR DE RIESGO GENÉTICO	RIESGO RELATIVO	EDAD CARDIOVASCULAR
5,8%	4,7%	0,8	2,0	63
Moderado	Bajo			

PREDISPOSICIÓN GENÉTICA A FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR



RESUMEN DE RECOMENDACIONES

El hecho de incorporar la información genética en la ecuación de riesgo ha disminuido el riesgo cardiovascular global del paciente pasando a una categoría de riesgo inferior a la que presentaba sin

considerar la genética. Considere, no obstante, la necesidad de mantener un estilo de vida saludable y revisar periódicamente los factores de riesgo clásicos.

Como recomendaciones, considere:

- disminuir los niveles de colesterol LDL para ajustarlos al objetivo terapéutico para sujetos en riesgo moderado/bajo
- el control de los niveles de colesterol
- el abandono de tabaco
- el control del sobrepeso

RESULTADOS

1 CARACTERÍSTICAS Y DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE

Edad	**58 años**	Antecedentes familiares	**Cardiopatía isquémica < 65 años**
Sexo	**Mujer**	Índice de masa corporal (IMC)	**26,21**
Fumador	**Si**		
Diabetes	**No**	Tratamiento hipoglucemiante	**No**
Dislipemia	**Sí**	Tratamiento farmacológico hipolipemiante	**Sí**
Hipertensión arterial	**No**	Tratamiento farmacológico hipotensor	**No**

DETERMINACIONES	RESULTADO	UNIDADES	VALORES ÓPTIMOS
Glucemia	**102**	mg/dL	< 100 mg/dl
HbA1c		%	<6,5%
Colesterol Total	**238**	mg/dL	< 200 mg/dl
Colesterol LDL	**149**	mg/dL	< 115 mg/dL
Colesterol HDL	**45**	mg/dL	> 45 mg/dL
Triglicéridos	**220**	mg/dL	< 150 mg/dl
Presión Arterial Sistólica (PAS)	**120**	mmHg	120 mmHg
Presión Arterial Diastólica (PAD)	**80**	mmHg	80 mmHg

2 RESULTADOS: FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Combinando la información genética y fenotípica del paciente, los resultados obtenidos para la probabilidad de presentar un acontecimiento coronario mortal o no mortal en los próximos 10 años según la ecuación de REGICOR son los siguientes:

RIESGO CARDIOVASCULAR (sólo factores de riesgo clásicos)

5,8% Moderado

El paciente presenta un riesgo cardiovascular moderado en este momento. La proyección indica que aumentará con la edad y puede aumentar de categoría si aparecen nuevos factores de riesgo clásico. En caso de poder corregir los valores de algún factor de riesgo clásico, las intervenciones propuestas están representadas en el gráfico.

RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL (factores de riesgo clásicos + genética)

4,7% Bajo

El hecho de incorporar la información genética en la ecuación de riesgo ha disminuido el riesgo cardiovascular global del paciente pasando a una categoría de riesgo inferior a la que presentaba sin considerar la genética. Considere, no obstante, la necesidad de mantener un estilo de vida saludable y revisar periódicamente los factores de riesgo clásicos.

FACTOR DE RIESGO GENÉTICO

0,8

El paciente no presenta riesgo genético para enfermedad coronaria.

RIESGO RELATIVO

2,0

El perfil clínico que presenta el paciente indica que el riesgo de desarrollar un evento coronario es moderadamente superior al que corresponde por su edad y su sexo, comparado con el que presentaría si los niveles de los factores de riesgo clásico fueran óptimos. Si se controlasen los valores de los factores de riesgo clásico para llevarlos hasta su valor óptimo, disminuiría de manera muy importante su riesgo cardiovascular.

EDAD CARDIOVASCULAR

63

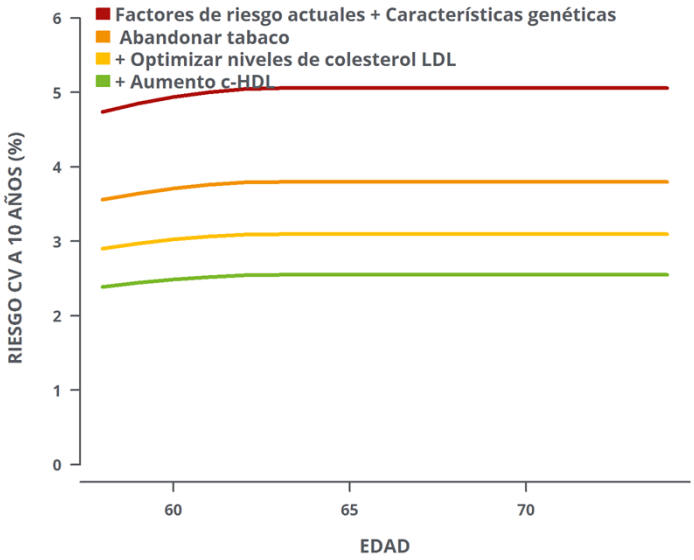
El paciente presenta una edad cardiovascular de 63 años, a pesar de tener una edad biológica de 58. Esto significa que debido a los factores de riesgo que presenta, su edad cardiovascular es superior a la que debería presentar. Esta edad se puede normalizar si se controlan y optimizan los valores de los factores de riesgo.

La información genética analizada sugiere que su paciente no tiene mayor riesgo de presentar un acontecimiento coronario que el calculado considerando sólo los factores de riesgo clásicos.

Por otra parte, su riesgo es 2,0 veces superior al riesgo promedio de la población de su misma edad y componente genético pero con niveles óptimos de los factores de riesgo clásicos.

3 EVOLUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

A continuación, se presenta el riesgo de su paciente de presentar un acontecimiento coronario en los próximos años y su extrapolación en el tiempo, así como la modificación del mismo en función del control de los factores de riesgo clásicos.

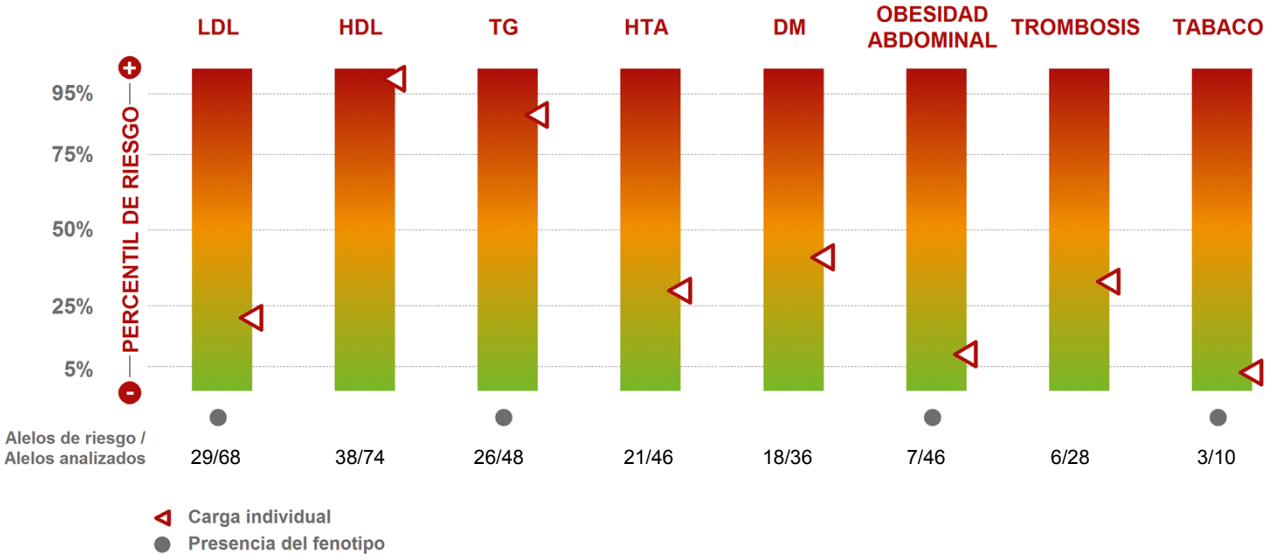


Recomendamos considere:

- disminuir los niveles de colesterol LDL para ajustarlos al objetivo terapéutico para sujetos en riesgo moderado/bajo
- el control de los niveles de colesterol
- el abandono de tabaco
- el control del sobrepeso

4 PREDISPOSICIÓN GENÉTICA A FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y RECOMENDACIONES

En este apartado se presenta la susceptibilidad global del sujeto a desarrollar factores de riesgo cardiovascular en un futuro.



△ *Indica la posición relativa del paciente con respeto a la población de referencia seleccionada, de acuerdo con la carga total de alelos de riesgo por cada fenotipo. Los percentiles se muestran con líneas discontinuas horizontales en cada una de las barras.*

● *La persona presenta el fenotipo reportado según los datos clínicos facilitados. Un círculo gris corresponderá a la presencia del fenotipo, mientras que la ausencia de símbolo corresponde a la no presencia de la enfermedad según los datos proporcionados o una falta de información para evaluar dichos fenotipos.*

A continuación, teniendo en cuenta la combinación de la información clínica y el estado actual del paciente, se detallan una serie de medidas preventivas/de corrección que están encaminadas a que se mantenga en el menor riesgo cardiovascular correspondiente a su condición de edad, sexo y carga genética.

Colesterol LDL

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente se sitúa entre el percentil 5-24 de la población. Esto significa que se encuentra entre el 25% de la población con una menor carga genética de riesgo para presentar niveles de colesterol LDL elevados. Esta carga genética se asocia con una disminución de los niveles de colesterol LDL de unos 6 mg/dL (0,16 mmol/L) respecto a la media poblacional. En cuanto a los niveles plasmáticos de LDL, actualmente estos se encuentran en valores por encima de las recomendaciones de la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología para la prevención cardiovascular, para el riesgo cardiovascular del paciente.

El paciente tiene una menor susceptibilidad genética para presentar niveles elevados de colesterol LDL comparado con la media de la población. Recomendamos realizar el consejo sobre estilos de vida cardiosaludables, y evaluar la adherencia al tratamiento y aumentar la intensidad del tratamiento hipolipemiante.

Colesterol HDL

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente se sitúa entre el percentil >95 de la población. Esto significa que se encuentra entre el 5% de la población con una mayor carga genética de riesgo para presentar niveles de colesterol HDL bajos. Esta carga genética se asocia con unos niveles de colesterol HDL de unos 6 mg/dL (0,16 mmol/L) por debajo de la media poblacional. En cuanto a los niveles plasmáticos de HDL, actualmente estos se encuentran en valores recomendados según las recomendaciones para el manejo lipídico.

El paciente tiene una mayor susceptibilidad genética para presentar niveles bajos de colesterol HDL comparado con la media de la población. La paciente debe seguir estilos de vida cardiosaludables (práctica de actividad física, evitar consumo de tabaco,…) para contrarrestar el efecto de la carga genética sobre los niveles de colesterol HDL y mantener los niveles recomendados.

Triglicéridos

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente se sitúa entre el percentil 75-95 de la población. Esto significa que se encuentra en el 25% de la población que tiene una carga genética de riesgo asociada con un incremento de los niveles de triglicéridos superior a 11 mg/dL (0,12 mmol/L) por encima del promedio poblacional. En cuanto a los niveles plasmáticos de triglicéridos, actualmente estos se encuentran en valores por encima del rango de la normalidad según las guías para el manejo lipídico.

Se recomienda aconsejar sobre estilos de vida cardiosaludable y considere modificar el tratamiento farmacológico para alcanzar el objetivo terapéutico

Presión arterial

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente se sitúa entre el percentil 25-74 de la población. Esto significa que a nivel de carga genética se encuentra en el grupo de la población usada como grupo de referencia. Según las medidas reportadas, el paciente presenta valores de presión arterial de 120-80 mmHg, lo que según las guías sobre el manejo de presión arterial se corresponde con niveles normales de presión arterial.

El paciente tiene una susceptibilidad genética para presentar niveles elevados de presión arterial que se sitúa en la media poblacional. Sin embargo, en el momento actual presenta unos valores de presión arterial dentro del rango de la normalidad. Es importante que tenga unos hábitos cardiosaludables para mantener las cifras de presión arterial en los rangos de la normalidad y prevenir que en el futuro presente hipertensión. También sería aconsejable que se controlara las cifras de presión arterial con regularidad para detectar precozmente si presenta hipertensión.

Diabetes tipo 2

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente se sitúa entre el percentil 25-74 de la población. Esto significa que a nivel de carga genética se encuentra en el grupo de la población usada como grupo de referencia. El paciente presenta una glucemia en ayunas de 102 mg/dL. Prediabetes.

El paciente presenta una susceptibilidad genética para desarrollar diabetes que se sitúa en la media poblacional. Es recomendable que el paciente siga un estilo de vida saludable para prevenir que en el

futuro desarrolle la diabetes. Es aconsejable que se controlen las cifras de glucemia de manera periódica para detectar precozmente el desarrollo de la diabetes.

Obesidad abdominal

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente se sitúa entre el percentil 5-24 de la población. Esto significa que se encuentra en el 25% de la población que tiene una carga genética de riesgo que se asocia con un menor perímetro abdominal. Según las medidas reportadas, el paciente presenta un índice de masa corporal (IMC) de 26,22 kg/m2, que se clasifica como sobrepeso. La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece el valor óptimo de IMC debe situarse entre 18,5 y 25kg/m2. En cuanto a el perímetro abdominal, se establece como valor máximo saludable un valor de 88 centímetros en la mujer y un valor de 102 centímetros en el hombre.

No se ha detectado una mayor susceptibilidad genética para presentar obesidad abdominal. El exceso de índice de masa corporal del paciente podría estar relacionado con factores relacionados con su estilo de vida o con factores genéticos todavía no conocidos. Es importante que el paciente siga una serie de medidas (dieta, actividad física) para conseguir que su índice de masa corporal y su perímetro abdominal baje hasta situarse en valores óptimos y para prevenir que en el futuro pueda aumentar, a pesar de tener una baja predisposición genética.

Trombosis

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente se sitúa en el grupo de población con una carga genética igual que el promedio de la población. Por lo tanto, según los genotipos analizados, no se ha detectado una mayor susceptibilidad genética para presentar problemas trombóticos.

Adicción al tabaco

Por la carga genética actual, y teniendo en cuenta el efecto de cada una de las variantes genéticas que presenta, el paciente presenta una carga genética que no le predispone a una mayor dificultad para el abandono del consumo de tabaco. La información sobre los riesgos asociados al tabaco y una intervención breve mediante consejo pueden ser útiles para que su paciente abandone este consumo. El paciente manifiesta fumar actualmente.

En Barcelona, a 26/09/2018

Dr. Jaume Marrugat

Especialista en Medicina Preventiva

5 METODOLOGÍA

Descripción del servicio CardioChip:
CardioChip es un producto patentado (EP2554679 B1) cuyo servicio consta de:

- el resultado del análisis genético de la muestra del paciente en el test CardioChip realizado en el laboratorio de Gendiag.exe acreditado por ENAC (1086/LE2134) para la realización del mismo.
- un algoritmo para la estimación del riesgo de padecer eventos coronarios.
- unas recomendaciones personalizadas derivadas del análisis de los resultados genéticos y los datos clínicos facilitados por el prescriptor.

Dicho algoritmo utiliza la información genética y los parámetros clínicos proporcionados por el prescriptor del servicio: edad, sexo, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial, tabaquismo, presencia de diabetes, que serán usados según los requisitos de la ecuación de estimación del riesgo cardiovascular seleccionada.

Protocolo experimental:
El servicio se realiza mediante un análisis de variantes genéticas en una muestra de DNA genómico extraído a partir de sangre o saliva para detectar la presencia/ausencia de variantes genéticas (mutaciones y polimorfismos) utilizando la química TaqMan® de Life Technologies con la plataforma de genotipado Fluidigm. Los datos se analizan mediante un software comercial (Fluidigm SNP *Genotyping Analysis*) y son validados por el personal técnico de Gendiag.exe. Finalmente se genera el informe analítico de la muestra utilizando el sistema LIMS (*Laboratory Information Management System*) implementado en el laboratorio de Gendiag.exe.

6 INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

1. CARACTERÍSTICAS Y DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE

Datos reportados por el profesional sanitario. Se considerarán los valores anormales según los valores que no incrementen el riesgo de presentar un evento cardiovascular.

2. FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR

Las enfermedades cardiovasculares son enfermedades complejas causadas por una interrelación de factores genéticos y ambientales, que actúan ya des de edades tempranas de la vida para modular el riesgo global de desarrollar un evento cardiovascular. Los factores ambientales pueden incrementar el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular tanto de forma directa sobre los niveles de arteriosclerosis como a través de factores de riesgo como por ejemplo la hipertensión o los niveles de colesterol. El control de los factores de riesgo puede hacer que el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular disminuya, y por lo tanto es esencial realizar intervenciones que permitan llegar a corregir los niveles de dichos factores de riesgo.

Las ecuaciones de riesgo cardiovascular evalúan el riesgo que presenta un individuo de sufrir un evento cardiovascular generalmente en un período de 10 años. Estas ecuaciones están basadas en factores de riesgo clásico como los niveles de presión arterial o de colesterol, y clasifican al individuo en diferentes categorías de riesgo (bajo, moderado o alto). Según las guías internacionales sobre el manejo y la prevención de las enfermedades cardiovasculares, el tipo de intervención que se debe realizar en cada una de las categorías de riesgo no es la misma.

RIESGO CARDIOVASCULAR (sólo factores de riesgo clásicos)

Utilizando información sobre los factores de riesgo clásicos (colesterol, presión arterial, etc) se puede estimar cuál será la probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular en los próximos 10 años. Esta estimación está calculada según la ecuación de riesgo seleccionada y no incorpora los factores genéticos.[1] El valor obtenido nos indica de cada 100 sujetos con las mismas características, cuántos desarrollarán un evento cardiovascular en los próximos 10 años.

RIESGO GLOBAL (factores de riesgo clásicos + genética)

Del mismo modo que con los factores de riesgo tradicionales, la información genética puede ser añadida a las ecuaciones de riesgo para obtener una información más precisa sobre el riesgo cardiovascular global del individuo.[2,3,4] A continuación se indica el riesgo cardiovascular en los próximos 10 años calculada según la fórmula de riesgo seleccionada, incorporando los factores genéticos de riesgo independiente.

FACTOR DE RIESGO GENÉTICO

Contribución del componente genético para el sujeto. Este valor corresponde al coeficiente obtenido al calcular el riesgo global (factores de riesgo clásicos + genética) entre el riesgo cardiovascular (solo factores de riesgo clásicos). Este valor nos permite tener una idea del peso que tiene la carga genética del sujeto cuando se añade a la función que solo evalúa los factores de riesgo clásicos. Por lo tanto, valores superiores a 1 aumentan el riesgo del individuo, pudiéndole hacer cambiar de categoría de riesgo. Una genética protectora corresponderá a aquellos valores de factor de riesgo genético inferiores a 1.

RIESGO RELATIVO

El riesgo relativo es el riesgo de un individuo de sufrir un evento cardiovascular comparado con un individuo con otro de la misma edad, sexo y genética pero con los valores de los factores de riesgo óptimos. Este valor nos indica cuál sería en el riesgo del individuo comparado con el que tendría si llegara a optimizar todos los factores de riesgo modificables evaluados.[5]

EDAD CARDIOVASCULAR

Edad a la que una persona con la misma carga genética que el paciente, pero con unos niveles óptimos de los factores de riesgo clásicos, alcanzaría el mismo riesgo global (factores de riesgo clásicos + factores genéticos) que tiene ahora el paciente.[6]

3. EVOLUCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

La línea más oscura representa el riesgo que tiene de presentar un acontecimiento cardiovascular a 10 años en diferentes edades de la vida, asumiendo los valores actuales de los factores de riesgo clásicos y que estos se mantienen constantes en el tiempo (es decir, suponemos que a los largo de toda la vida las cifras de presión arterial y de colesterol son las mismas que las que presenta en la actualidad).

Las siguientes líneas representan la probabilidad que tendría de presentar un acontecimiento cardiovascular a 10 años en diferentes edades de la vida si no apareciesen nuevos factores de riesgo clásicos y si los factores de riesgo que ahora presenta se controlasen hasta los niveles que no suponen un riesgo cardiovascular incrementado (no fumar, presión arterial sistólica < 130 mmHg y diastólica < 85 mmHg, colesterol total < 200 mg/dL (5,17 mmol/L) y colesterol HDL > 45 mg/dL (1,16 mmol/L) para hombres y colesterol HDL > 50 mg/dL (1,29 mmol/L) para mujeres, ejercicio y dieta saludable).

En función de la ecuación de riesgo seleccionada los resultados de riesgo cardiovascular del apartado 2 indicarán específicamente si el riesgo se refiere a acontecimiento coronario (REGICOR y FRAMINGHAM) o muerte cardiovascular (SCORE).

4. PREDISPOSICIÓN GENÉTICA A FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y RECOMENDACIONES

Las condiciones analizadas se clasifican dentro de la categoría de "enfermedades o fenotipos complejos", en los que existe una interacción entre un componente genético y un componente ambiental. Por lo tanto, los factores ambientales jugaran también un papel muy relevante en la aparición de los fenotipos más allá de la susceptibilidad genética de cada sujeto. Cada fenotipo contiene aquellas variantes con suficiente evidencia científica, pero existe todavía una parte de la susceptibilidad genética por conocer que no puede ser considerada en la actualidad.

Para cada característica analizada, se evalúa el total de variantes de riesgo que la persona tiene. La evidencia para cada una de las variantes genéticas seleccionadas para estas condiciones se encuentra validada por estudios científicos. Posteriormente se referencia al paciente estudiado en relación a la población en cuanto a la carga global de la condición analizada. Cuando el valor del sujeto se presenta en la zona roja de la barra, se corresponde con una carga desfavorable para la condición afectada, mientras que si el sujeto tiene una carga localizada en la zona verde esto corresponderá con una carga que genética beneficiosa respecto al factor estudiado. Por ejemplo, valores rojos en la carga de obesidad significarán una mayor tendencia a padecer de la enfermedad, o en el caso del colesterol HDL corresponderá a una predisposición genética hacia unos valores inferiores de HDL.

Colesterol LDL

La mayor parte del colesterol se transporta en la sangre unido a proteínas, formando unas partículas conocidas como lipoproteínas de baja densidad o LDL. El LDL se encuentra entre los principales factores de riesgo cardiovascular y se ha demostrado que reduciendo sus niveles se puede obtener una disminución de este riesgo de enfermedad.[7,8] Para analizar la susceptibilidad a presentar niveles elevados de colesterol LDL, hemos analizado 34 variantes genéticas. Estas variantes genéticas explican un muy alto porcentaje de la variabilidad interindividual del LDL a nivel poblacional, pudiendo explicar hasta el 12% de dicha variabilidad y hasta 28 mg/dl de diferencia entre extremos de carga genética.[9]

Colesterol HDL

Las lipoproteínas de alta densidad o HDL, son aquellas lipoproteínas que transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado. Del mismo modo que el LDL, el HDL se encuentra entre los principales factores de riesgo cardiovascular. Recientes avances, tanto en estudios animales como en ensayos clínicos, indican que el incremento de las HDL puede resultar en un beneficio adicional al de la reducción de las LDL con estatinas.[8] Para analizar la susceptibilidad a presentar niveles elevados de HDL, hemos analizado 37 variantes genéticas. Estas 37 variantes genéticas explican un muy alto porcentaje de la variabilidad interindividual de los triglicéridos a nivel poblacional, pudiendo explicar aproximadamente el 12% de dicha variabilidad y hasta 12 mg/dl de diferencia entre extremos de carga genética.[9]

Triglicéridos

Un triglicérido es un tipo de glicerol que pertenece a la familia de los lípidos. Los triglicéridos en los mamíferos son transportados en todo el organismo teniendo como función suministrar energía o para ser almacenados por periodos largos como grasa, siendo una fuente de energía a largo plazo más eficiente que los carbohidratos. Es recomendable mantener sus niveles en rangos normales, ya que los niveles altos se asocian a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y pancreatitis.[10] Para analizar la susceptibilidad a presentar niveles elevados de triglicéridos, hemos analizado 24 variantes genéticas. Estas 24 variantes genéticas explican un muy alto porcentaje de la variabilidad interindividual de los triglicéridos a nivel poblacional, pudiendo explicar aproximadamente el 9% de dicha variabilidad y hasta 54 mg/dl de diferencia entre extremos de carga genética.[9]

Presión arterial

En la mayoría de los casos de presión arterial por encima de los valores considerados como normales, no conlleva sintomatología. Debido a que no hay ningún síntoma, las personas pueden sufrir cardiopatía y problemas renales sin saber que tienen hipertensión arterial. A nivel del componente genético, se ha estimado que entre un 30-50% de la variabilidad interindividual de los niveles de presión arterial están explicados por variabilidad genética, y el restante se atribuye al componente ambiental.[11] Para estimar esta susceptibilidad, se han analizado 23 variantes genéticas que

predisponen a unos niveles elevados de presión arterial y que pueden explicar hasta 6 mmHg de diferencia entre extremos de carga genética.[12,13]

Diabetes tipo 2

La diabetes tipo dos es una enfermedad metabólica compleja en la mayoría de los casos, en la que existe una interrelación entre un componente genético, causado por la combinación de efectos pequeños en muchas variantes genéticas, y un componente ambiental. Se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina. Únicamente en casos raros de la enfermedad, alteraciones en un solo gen van a ser suficientes para acabar desarrollando dicha enfermedad. Para estimar esta susceptibilidad, se han analizado 18 variantes genéticas para la diabetes tipo 2, que se estima que pueden explicar el 10% de la heredabilidad de la enfermedad, y puede representar hasta una razón de odds de 3.4 entre extremos de carga genética.[14]

Obesidad abdominal

En función de la localización del exceso de grasa, existen dos tipos de obesidad: la llamada periférica (el exceso de grasa está situado en glúteos, muslos y brazos), y la central (el exceso de grasa se concentra en el abdomen). Esta última es la que tiene peores consecuencias para el organismo, ya que diversos estudios han demostrado que el exceso de grasa abdominal puede multiplicar por dos el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. Dicha medida comienza a ser de riesgo cuando es superior a 88 centímetros en la mujer y a 102 centímetros en el hombre.[10] La obesidad abdominal viene definida por el perímetro abdominal y se asocia de modo muy estrecho con las enfermedades cardiovasculares y muerte súbita.[15] Se han analizado 23 variantes genéticas que contribuyen a través de diferentes vías metabólicas a un aumento de la obesidad abdominal.

Trombosis

La hemostasia es el mecanismo fisiológico que permite que la sangre circule libremente por los vasos sanguíneos. Permite la formación de coágulos para detener hemorragias (p.ej. corte en la piel), posteriormente reparar el daño y finalmente disolver el coágulo. Algunos factores de riesgo (por ejemplo tabaco) y algunas enfermedades (como la arterosclerosis) inducen la trombosis; una activación patológica de la formación de coágulos y una deficiente disolución del coágulo, sin que se haya producido una hemorragia. Si esta activación patológica tiene lugar en una arteria coronaria inducirá un infarto agudo de miocardio. Si tiene lugar en una arteria cerebral inducirá un accidente cerebrovascular isquémico. Se han analizado 14 variantes genéticas que contribuyen a través de diferentes vías de señalización a una mayor propensión a desarrollar trombosis.

Adicción al tabaco

El tabaco contiene una sustancia química, la nicotina, que genera adicción. La adicción se puede considerar como una pérdida del control sobre el consumo de la sustancia o como una búsqueda compulsiva para consumir dicha sustancia. La adición tiene una base fisiológica regulada genéticamente. Las personas predispuestas genéticamente a la adición mostrarán un comportamiento adictivo si consumen dicha sustancia. Se han analizado 5 variantes genéticas que contribuyen a través de diferentes vías de señalización que predisponen al sujeto a desarrollar una dependencia a la nicotina.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Marrugat J, et al. Relative validity of the 10-year cardiovascular risk estimate in a population cohort of the REGICOR study. Rev Esp Cardiol. 2011;64:385-94.
2. Lluís-Ganella C, et al. Efecto aditivo de diferentes variantes genéticas en el riesgo de cardiopatía isquémica. Rev Esp Cardiol. 2010;63:925-33.
3. Lluís-Ganella C, et al. Assessment of the value of a genetic risk score in improving the estimation of coronary risk. Atherosclerosis. 2012 Jun;222:456-63.
4. Iribarren C, et al. Clinical Utility of Multi-marker Genetic Risk Scores for Prediction of Incident Coronary Heart Disease. A Cohort Study among over 51 Thousand Individuals of European Ancestry. Circ Cardiovasc Genet. 2016;9:531-540.
5. Perk J, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur Heart J. 2012;33:1635-701.
6. Cooney MT, et al. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. Heart. 2012;98:941-6.
7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015;385:1397-405.
8. Teslovich TM, et al. Biological, clinical and population relevance of 95 loci for blood lipids. Nature. 2010;466:707-13.
9. Badimón JJ, et al. Incremento de las HDL como arma terapéutica en la aterotrombosis. Rev Esp Cardiol. 2010;63(03):323-33.
10. http://www.fundaciondelcorazon.com/
11. Butler MG. Genetics of hypertension. Current status. J Med Liban. 2010;58:175-8.
12. Ehret GB, et al. Genetic variants in novel pathways influence blood pressure and cardiovascular disease risk. Nature 2011;478:103-9.
13. Wain LV, et al. Genome-wide association study identifies six new loci influencing pulse pressure and mean arterial pressure. Nat Genet 2011;43:1005-11.
14. Voight BF, et al. Twelve type 2 diabetes susceptibility loci identified through large-scale association analysis. Nat Genet 2010;42:579-89.
15. Fox CS, et al. Genome-wide association to body mass index and waist circumference: the Framingham Heart Study 100K project. BMC Med Genet. 2007 Sep 19;8 Suppl 1:S18.