

## Proyecto Arián: importancia de las alertas de laboratorio en dislipemias

**Miguel Ángel Sánchez Chaparro**

Unidad de Lípidos y Unidad de HTA-RV.

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga

ISSN: 0214-9168

Volumen 33, Número 5 Septiembre-Octubre 2021  
Publicación bimestral

**CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN  
ARTERIOSCLEROSIS**

Publicación Oficial

Sociedad Española de Aterosclerosis  
Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis

Indexada en  
MEDLINE/PubMed  
**PubMed**  
<http://www.elsevier.es/arterio>

**ORIGINALES**  
217 Prevalencia de hipercolesterolemias severas observadas en los distintos hospitales de Andalucía y Ceuta  
224 Papel del aumento de la rigidez arterial central en el daño macro y microvascular en pacientes con enfermedad coronaria  
235 Influencia del confinamiento ocurrido en España debido a la pandemia por el virus SARS-CoV2 en la adherencia a la dieta mediterránea

**ORIGINAL BREVE**  
247 Hipercolesterolemia familiar en Gran Canaria: mutación con efecto fundador y alta frecuencia de diabetes

**EDITORIAL**  
254 Rigidez arterial y enfermedad cardiovascular. Valor pronóstico y aplicabilidad en la práctica clínica

**REVISIÓN**  
257 Alleviation of non-alcoholic fatty liver disease by Huozhi Fugan Granules is associated with suppression of TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway

**ARTÍCULO ESPECIAL**  
267 Arteriosclerosis y otras enfermedades en líderes políticos y sus consecuencias para la población



## Implantación de un programa de cribado bioquímico y genético de hipercolesterolemia familiar. Colaboración entre el laboratorio clínico y las unidades de lípidos : diseño del Proyecto ARIAN.

---

Teresa Arrobas Velilla, Ángel Brea, Pedro Valdivielso y los investigadores del Proyecto ARIAN.

- La hipercolesterolemia familiar (HF) es el trastorno genético más frecuente asociado con enfermedad coronaria prematura debido a la presencia de concentraciones de colesterol LDL ( cLDL ) elevadas desde el nacimiento.
- Con los procedimientos de identificación y asistenciales actuales, la HF es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada .

# Hipótesis y Objetivos

- Si el laboratorio de análisis clínicos/bioquímica clínica (LAC/LBC) alertara al médico peticionario y a los facultativos de las unidades de Lípidos (UL) de los valores de cLDL en rango de HF, aumentaría el porcentaje de casos detectados; así como la posibilidad de que estos consigan los objetivos lipídicos.
- El objetivo principal del **Proyecto ARIAN** es determinar el número de pacientes diagnosticados de HF tras implantar un nuevo procedimiento de cribado desde el LAC/LBC.

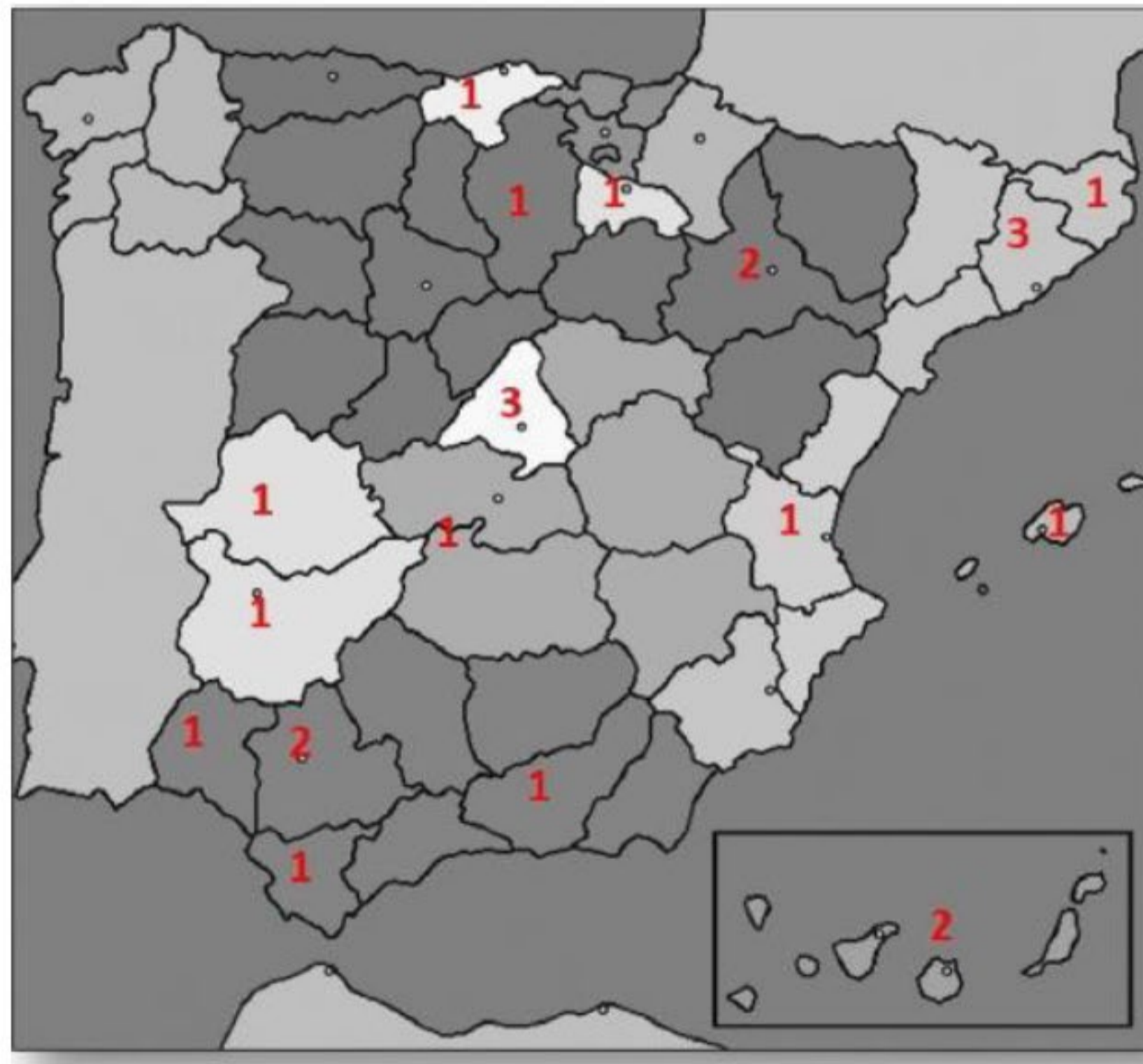
- Análisis retrospectivo mediante consulta al sistema informático disponible en cada laboratorio clínico (SIL) (24 centros españoles).
- Se incluyeron pacientes  $\geq 18$  años que presentaron valores de cLDL directos o calculados  $>250$  mg/dl, desde el 1 de enero del 2017 hasta el 31 de diciembre del 2018 (24 meses); excluyendo los casos de posible causa secundaria (TSH alterada, hepatopatías, gestantes, etc).
- Se comunicó al médico de Atención Primaria (AP) solicitante de la analítica, mediante correo electrónico corporativo o telefónicamente, la sospecha de HF, sugiriendo que informara al paciente y valorase su remisión a la UL (que recibiría el listado de pacientes detectados).



# Relación de centros participantes y su distribución geográfica

## Implantación de un programa de cribado bioquímico y genético de hipercolesterolemia familiar. Colaboración entre el laboratorio clínico y las unidades de lípidos : diseño del Proyecto ARIAN.

Teresa Arrobas Velilla, Ángel Brea, Pedro Valdivielso y los investigadores del Proyecto ARIAN.



HOSPITAL SAN PEDRO. LOGROÑO  
HOSPITAL VIRGEN MACARENA. SEVILLA  
HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO. SEVILLA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO. BADAJOZ  
HOSPITAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN. MADRID  
HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON. BARCELONA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTO REAL. CÁDIZ  
HOSPITAL UNIVERSITARI MUTUA TERRASA. BARCELONA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. SANTANDER  
HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES. GRANADA  
HOSPITAL UNIVERSITARI GENERAL. VALENCIA  
HOSPITAL UNIVERSITARI SON ESPASSES. PALMA DE MALLORCA  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA. ZARAGOZA  
HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMENEZ. HUELVA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO. BURGOS  
HOSPITAL VIRGEN DEL PUERTO. PLASENCIA. CÁCERES  
HOSPITAL UNIVERSITARIO INFANTA CRISTINA. PARLA. MADRID  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. NEGRÍN. GRAN CANARIA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE. HUESCA  
HOSPITAL UNIVERSITARI BELLVITGE. BARCELONA  
HOSPITAL MIGUEL SERVET. ZARAGOZA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO INSULAR. GRAN CANARIA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO. TORREJÓN DE ARDOZ. MADRID  
INSTITUT D'ASSISTÈNCIA SANITÀRIA STA CATERINA. GERONA

Arrobas Velilla T, et al. Clin Investig Arterioscler. 2021;S0214-9168(21)00073-5.

- En las UL, se realizó valoración de sus factores de riesgo, antecedentes familiares y personales, y se informó sobre el proyecto ARIAN.
- A los pacientes con una puntuación de 6 o más puntos de los criterios de las Clínicas holandesas, se les propuso un estudio genético (plataforma GenIncode ): incluye 5 genes asociados con FH ( LDLR , APOB, PCSK9, APOE y STAP1 ) y los genes LDLRAP1 y LIPA, asociados con la hipercolesterolemia autosómica recesiva y deficiencia de lipasa ácida lisosomal, respectivamente.
- Aspectos éticos: aprobado por el Comité de Ética del Hospital Virgen de la Macarena , Sevilla (16 2 2019). Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado.



## Prevalencia de hipercolesterolemias severas observadas en los distintos hospitales de Andalucía y Ceuta

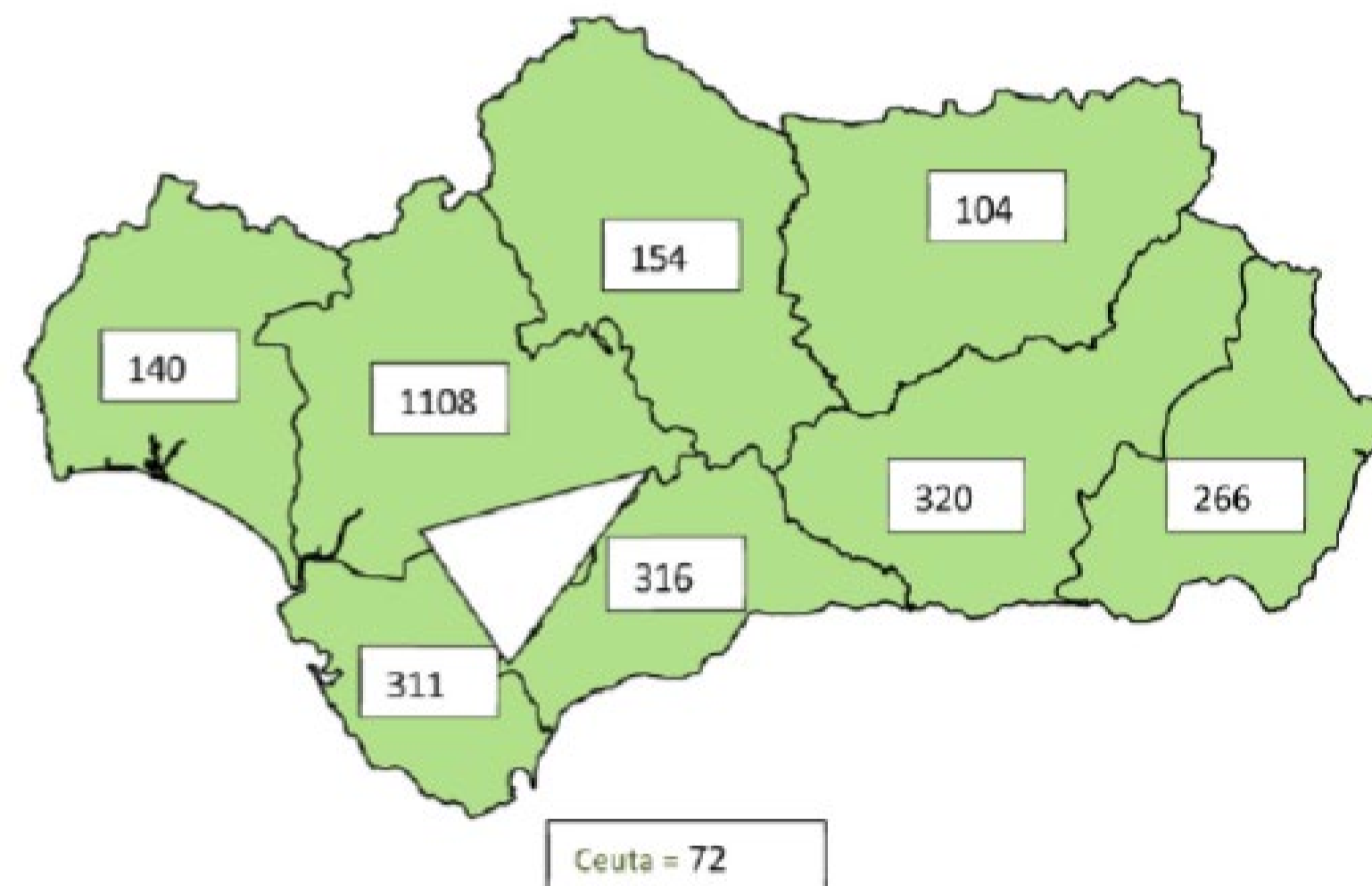
Teresa Arrobas Velilla, Gema Varo Sánchez, Irene Romero García, Enrique Melguizo Madrid, Isabel Rodríguez Sánchez y Antonio León Justel, en colaboración con el Grupo de trabajo de riesgo vascular de Andalucía.

- Correspondientes a 16 hospitales de Andalucía y Ceuta: de un total 1.969.035 determinaciones en  $\geq 18$  años , 2,791 (0,14 %) mostraron niveles de LDL col.  $> 250$  mg/dl; de 2.327.211 determinaciones en  $< 18$  años, 3.804 (0,16 %) tenían niveles de LDL-col.  $> 135$  mg/dl. La mayor prevalencia de HC en rango de HF en adultos correspondía a la provincia de Sevilla (23,6 casos/1.000 determinaciones); en  $< 18$  años, la mayor prevalencia correspondía a la provincial de Cádiz (75/1.000).
- El desarrollo de una estrategia oportunista mediante consulta informática del colesterol LDL en atención primaria, detecta pacientes con hipercolesterolemia en rango de HF; y permiten localizar áreas geográficas que podrían beneficiarse de una intervención precoz.

# Resultados y conclusiones

**Tabla 2** Número de pacientes  $\geq 18$  años y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad  $> 250$  mg/dl y número pacientes  $< 18$  años y colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad  $> 135$  mg/dl clasificados por provincias, número total de analíticas que contienen perfil lipídico y prevalencia

| Provincia | Pacientes $> 18$ años y c-LDL $> 250$ mg/dl | % prevalencia $> 18$ años | Pacientes $< 18$ años y c-LDL $> 135$ mg/dl | % Prevalencia $< 18$ años |
|-----------|---|---------------------------|---|---------------------------|
| Sevilla   | 1.108                                       | 2,36                      | 1.226                                       | 4,75                      |
| Almería   | 266   | 0,18                      | 160   | 1,02                      |
| Granada   | 320   | 0,13                      | 602   | 0,24                      |
| Córdoba   | 154   | 0,09                      | 283   | 0,72                      |
| Cádiz     | 311   | 0,43                      | 361   | 7,50                      |
| Málaga    | 316   | 0,09                      | 774   | 4,50                      |
| Huelva    | 140   | 0,09                      | 184   | 3,44                      |
| Ceuta     | 72  | 0,40                      | 1   | 0,02                      |
| Jaén      | 104   | 0,07                      | 213   | 2,93                      |
| Total     | 2.791                                       |                           | 3.804                                       |                           |



**Figura 1** Representación gráfica. Número de pacientes  $> 18$  años y con colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad  $> 250$  mg/dl clasificados por centros hospitalarios.

Arrobas Velilla T, et al. Clin Investig Arterioscler. 2021;33(5):217-223.



# Alertas de laboratorio en dislipemias

- Para un prevención cardiovascular eficiente resulta clave la adecuada coordinación entre Atención Primaria (AP) y Hospitalaria (AH), poniendo a disposición de la población los recursos sanitarios disponibles.
- Entre las estrategias puestas en marcha para facilitar la comunicación entre profesionales de AP y AH, se ha expuesto previamente el proyecto ARIAN. Alineados con este proyecto, algunos hospitales están poniendo en marcha , de modo consensuado con sus laboratorios clínicos y los distritos de AP, un sistema de alertas respecto a los parámetros lipídicos que aportan información adicional sobre la sospecha de un determinado proceso , adjuntando, en su caso, un correo electrónico de la Unidad de Lípidos local a la que se puede solicitar consulta si el médico de AP así lo estima. Un ejemplo de ello queda recogido en la siguiente diapositiva.

# Alertas de laboratorio en dislipemias

**Tabla 2** Alertas de laboratorio sobre los diferentes parámetros lipídicos

En todos los casos se añade: «Se recomienda remitir a la Unidad de Lípidos».

**Colesterol:**

Se añadirá el siguiente comentario cuando su valor sea superior a 310 mg/dL: «Paciente de alto riesgo según la 2019 ESC/EAS Guidelines; confirmar los niveles a los 15 días, para validar los resultados».

**HDL-Colesterol:**

Se añadirá el comentario siguiente si HDL-colesterol es inferior a 20 mg/dL: «Sospecha de hipoalfalipoproteinemia»

Se añadirá el comentario siguiente si HDL colesterol es superior a 90 mg/dL: «Sospecha de hiperalfalipoproteinemia»

**Triglicéridos:**

Se añadirá el siguiente comentario si el valor es superior a 880 mg/dL: «Hipertrigliceridemia severa con riesgo de pancreatitis aguda»; si trigliceridemia superior a 500 mg/dL e inferior a 880 mg/dL, también se recomendará «valorar remitir a Unidad de Lípidos».

**LDL colesterol**

Se añadirá el siguiente comentario cuando su valor sea superior a 500 mg/dL: «Sospecha de hipercolesterolemia familiar homocigota»; cuando su valor sea superior a 190 mg/dL y trigliceridemia inferior a 170 mg/dL: «Sospecha de hipercolesterolemia familiar heterocigota»; si trigliceridemia superior a 170 mg/dL, también: «Se recomienda remitir a la Unidad de Lípidos».

**Lipoproteína (a):**

Las últimas guías recomiendan realizarla una sola vez en la vida, con el fin de identificar sujetos de riesgo con valores elevados de causa genética. No se recomienda repetir su determinación ya que no existe variación, excepto en el seguimiento de pacientes en tratamiento con inhibidores de PCSK-9. Referencia < 50 mg/dL. Si es superior a 120 mg/dL, se añadirá el comentario: «Riesgo cardiovascular elevado».

# Alertas de laboratorio en dislipemias: conclusiones

- La necesaria comunicación entre profesionales de Atención Primaria y Hospitalaria se ve facilitada por las alertas de laboratorio.
- En relación a las dislipemias , y alineadas con el proyecto ARIAN, permiten informar a su médico de AP sobre la sospecha de un determinado proceso; facilitando el contacto corporativo con la Unidad o especialidad hospitalaria correspondiente.
- El desafío radica en aprovechar la oportunidad que ofrecen de contribuir a una prevención cardiovascular más eficiente.



# AK9 DEMIA

Innovación en el control  
de la hipercolesterolemia

[www.ak9demia.es](http://www.ak9demia.es)

MAT-ES-2103747 v1 Noviembre 2021

Un proyecto de:



Con la participación de:

