



4019-4. CONSUMO DE TABACO Y METILACIÓN DEL GENOMA: UN POSIBLE MEDIADOR DE LOS EFECTOS NOCIVOS DEL TABACO SOBRE LA SALUD CARDIOVASCULAR

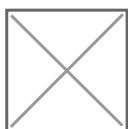
Sergi Sayols-Baixeras¹, Carla Lluís-Ganella¹, Isaac Subirana Cachinero² y Roberto Elosua Llanos¹ del ¹Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona y ²Ciber de Epidemiología y Salud pública (CIBERESP), Barcelona.

Resumen

Introducción: El consumo de tabaco es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, los mecanismos de acción del tabaco sobre la salud cardiovascular restan por esclarecer. Se ha sugerido que el tabaco puede inducir alteraciones epigenéticas (metilación del ADN) que explican parte de los mecanismos asociados al exceso de riesgo cardiovascular de los fumadores. Los objetivos de este estudio fueron: i) determinar si el consumo de tabaco se asocia con los niveles de metilación del ADN, y ii) evaluar si abandonar el consumo de tabaco puede dar un perfil de metilación similar a los nunca fumadores.

Métodos: Estudio transversal de base poblacional en el que se incluyen 645 participantes del estudio REGICOR (Registre Gironí del COR) de edades entre 41 y 87 años. La metilación del ADN se analizó con el chip 450 BeadChip de Illumina que analiza 470,000 CpG sites en todo el genoma. El consumo de tabaco se evaluó mediante un cuestionario estandarizado y se definieron cuatro categorías: fumador, exfumador de 1 a 5 años, exfumador de más de 5 años y nunca fumador.

Resultados: Se identificaron 35 CpGs en 20 genes que se asociaban de forma estadísticamente significativa con el consumo de tabaco (p-valor corregido por Bonferroni $1,4 \times 10^{-7}$) (fig.). Entre estos genes se encuentran algunos relacionados con la funcionalidad plaquetar (F2RL3, ITPK1), de la funcionalidad de receptores beta (ARRB1), de formación de la endotelina (ECEL1P2), o asociados con obesidad (LINC00299). El consumo de tabaco se asoció con un mayor nivel de metilación en la mayoría de CpGs (todos excepto 1). Al analizar la tendencia en los niveles de metilación en estos 35 CpGs en las cuatro categorías de exposición al tabaco definidas, se observó que los exfumadores presentaban distinto grado de metilación que los fumadores aunque no alcanzaban el nivel de metilación de los nunca fumadores.



Resultados de asociación obtenidos.

Conclusiones: El consumo de tabaco se asocia con distinto grado de metilación del ADN, en general con un menor grado de metilación que puede incrementar la expresión de algunos genes potencialmente relevantes en la salud cardiovascular. Estos genes apuntan a la funcionalidad plaquetar y del tono adrenérgico como mecanismos más relevantes que relacionan el consumo de tabaco con la salud cardiovascular. El abandono del consumo de tabaco puede revertir parcialmente estos cambios en la metilación.