



5007-6. LA METILACIÓN DEL ADN COMO UN POTENCIAL BIOMARCADOR DEL RIESGO CARDIOVASCULAR: ASOCIACIÓN ENTRE METILACIÓN Y EDAD VASCULAR EN UN ESTUDIO POBLACIONAL

Alba Fernández Sanlés¹, Sergi Sayols Baixeras¹, Isaac Subirana Cachinero², Jaume Marrugat de la Iglesia¹ y Roberto Elosua Llanos¹ del ¹Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, y ²CIBERCV, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La metilación del ADN es un mecanismo epigenético que se presenta como un potencial biomarcador para la estimación del riesgo cardiovascular. Nuestro objetivo ha sido determinar por primera vez la relación entre la metilación del ADN y la edad vascular, un parámetro informativo sobre el riesgo cardiovascular de un individuo.

Métodos: Estudio transversal de asociación del epigenoma completo de base poblacional con 2 fases: fase de descubrimiento en la que han participado 645 individuos de un estudio de base poblacional; y fase de validación en la que han participado 2.423 individuos de la cohorte de Framingham. Hemos calculado la edad vascular según el riesgo estimado con funciones de riesgo validadas. La metilación del ADN se evaluó mediante el chip HumanMethylation450 de Illumina, que determina el nivel de metilación en más de 480.000 CpGs repartidos por todo el genoma. Hemos utilizado modelos de regresión lineal en los que la variable de interés era la diferencia entre edad cronológica y vascular, y la variable explicativa era la metilación. Se han seleccionado para validación los CpGs con un valor de $p < 10^{-5}$ en la cohorte de descubrimiento. Finalmente, hemos metanalizado los resultados de los 2 estudios y hemos calculado la variabilidad que explican los CpGs significativos para cada una de las 2 poblaciones.

Resultados: Hemos podido calcular la edad vascular para 469 individuos de la cohorte de descubrimiento y para 1.865 de la cohorte de validación. En la primera, hemos identificado 41 CpGs metilados diferencialmente en asociación con la diferencia entre las edades vascular y cronológica. En la cohorte de validación, hemos podido replicar 5 de estos CpGs (algunos relacionados con exposición a tabaco y con lípidos). La variabilidad que explican estos CpGs es del 11,5% en la población de descubrimiento y del 8% en la de validación.

Conclusiones: Hemos analizado por primera vez la asociación entre la metilación del ADN y la edad vascular. Nuestros resultados sugieren que el riesgo cardiovascular relacionado con tabaco y lípidos puede estar parcialmente mediado por mecanismos epigenéticos.