



## 5026-5. NUEVOS MARCADORES DE METILACIÓN DEL ADN ASOCIADOS A INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO IDENTIFICADOS EN UN ESTUDIO EPIGENÓMICO DE CASOS Y CONTROLES

Alba Fernández Sanlés<sup>1</sup>, Sebastián Morán<sup>2</sup>, Sergi Sayols-Baixeras<sup>1</sup>, Albert Prats-Urbe<sup>1</sup>, Isaac Subirana<sup>1</sup>, Jaume Marrugat<sup>1</sup> y Roberto Elosua<sup>1</sup>, del <sup>1</sup>Institut Hospital del Mar d'Investigació Mèdica, Barcelona y <sup>2</sup>Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La metilación del ADN puede ser un biomarcador de riesgo de enfermedad coronaria. El objetivo del estudio es identificar marcadores de metilación relacionados con infarto agudo de miocardio (IAM).

**Métodos:** Se diseñó un estudio de asociación de epigenoma completo (EWAS) con 2 fases (descubrimiento y validación). Descubrimiento: estudio de casos (n = 208) y controles (n = 208) apareado por edad y sexo en el estudio REGICOR. La metilación se determinó en ADN de células de sangre periférica con el chip Infinium MethylationEPIC, que interroga más de 850.000 CpGs. Validación: cohorte de Framingham. En esta, la metilación se determinó en la capa leucocitaria con el chip Infinium Human Methylation 450K, que interroga unos 480.000 CpG. La asociación entre los CpGs analizados y el IAM se evaluó mediante regresión logística. Se seleccionaron para validar los CpGs identificados en la muestra de descubrimiento con una  $p < 10^{-5}$  que se incluyen en el chip 450k. Finalmente, metanalizamos los resultados obtenidos en ambas poblaciones. Consideramos replicados aquellos CpGs con una  $p < 1,19 \times 10^{-7}$  en el metanálisis.

**Resultados:** En la muestra de descubrimiento, se identificaron 117 CpGs asociados a IAM con una  $p < 10^{-5}$ . Solo 37 de los 117 CpGs son interrogados en el chip 450k con el que se analizó la metilación de la población de validación. De estos, encontramos un CpG significativo en el metanálisis, localizado en el gen AHRR (cg05575921). De los 80 CpGs que no se pudieron analizar en la muestra de validación, 5 presentaban una  $p$  que cumplía los criterios de Bonferroni en la muestra de descubrimiento (cg13373048, intergénico en el cromosoma 3; cg26416615, en ARID5B; cg07252680, en SERPINA1; cg09967176, intergénico en el cromosoma 15; cg09338374, intergénico en el cromosoma 22).

**Conclusiones:** Hemos identificado varios *loci* que presentan metilación diferencial relacionada con el riesgo de presentar un IAM. Algunos de estos *loci* deben de ser validados en una muestra independiente y el mecanismo molecular subyacente a estas asociaciones debe ser determinado.