



4001-6. METILACIÓN DEL GENOMA Y ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA: UN POSIBLE BIOMARCADOR DE PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD ARTERIOSCLERÓTICA

Sergi Sayols-Baixeras¹, Carla Lluís-Ganella¹, Isaac Subirana Cachinero² y Roberto Elosua Llanos¹ del ¹Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona y ²Ciber de Epidemiología y Salud pública (CIBERESP), Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La arteriosclerosis es un proceso crónico y multifactorial, siendo el principal mecanismo de la cardiopatía isquémica. Las variantes genéticas comunes explican el 11% de la heredabilidad de esta enfermedad. Se está investigando el papel de la epigenética, y en concreto de la metilación del ADN, y su relación con esta enfermedad. La metilación del ADN se produce fundamentalmente en la base citosina, en regiones ricas en dinucleótidos C-G (CpG), y está relacionada con una menor expresión génica. El objetivo fue analizar la relación entre la metilación de CpGs repartidos por todo el genoma y la arteriosclerosis subclínica.

Métodos: Se realizó un estudio de asociación global del epigenoma. Se incluyeron 646 individuos de la cohorte REGICOR (REgistro de Girona del CORazón) con edades entre 41 y 87 años. Se utilizó el array Infinium HumanMethylation450 BeadChip de Illumina para determinar los niveles de metilación del ADN en 427,948 CpGs, en muestras de sangre periférica. Como variable de arteriosclerosis subclínica se utilizó la media y el valor máximo del grosor de la íntima media (GIM) arterial medida en la carótida común, bulbo carotideo y carótida interna. Para corregir por comparaciones múltiples, se consideró que una asociación era estadísticamente significativa si el valor de p era $\leq 1,2 \times 10^{-7}$.

Resultados: Se identificaron 4 CpGs que presentaban un nivel de metilación que se asociaba con el GIM carotideo (3 CpGs asociados con el GIM máximo de la carótida común y 1 CpG con el GIM medio del bulbo). A mayor nivel de metilación del ADN en estos CpGs mayor era el GIM de la arteria carótida. Estos CpGs se localizan en 4 genes (PYGO1, ZNF496, ZIC2 y TMEM108).

Conclusiones: Hemos identificado 4 CpGs que presentan una metilación diferencial que se asocia con el GIM carotideo. Estos CpGs señalan a varios genes y vías de señalización que pueden alterarse durante el proceso arteriosclerótico. Estos resultados se tienen que validar en una muestra independiente.