



## CO-045 - UTILIDAD DEL ANÁLISIS DE LOS MIRNA SÉRICOS PARA PREDECIR EL DESARROLLO DE SÍNDROME METABÓLICO Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE EXPOSICIÓN A PARTÍCULAS Y OTROS CONTAMINANTES DEL AIRE.

C. Maldonado Araque<sup>a,b,c</sup>, S. García Serrano<sup>a,b,c</sup>, A. Lago Sampedro<sup>a,b</sup>, E. García Escobar<sup>a,b,c</sup>, S. Valdés Hernández<sup>a,b,c</sup>, E. Estepa Galindo<sup>a,b</sup> y G. Rojo-Martínez<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga. <sup>c</sup>CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM), Madrid.

### Resumen

**Objetivos:** Estudiar la asociación entre la contaminación aérea del país, proporcionados por el CIEMAT y la prevalencia e incidencia de enfermedades metabólicas recogidas en el estudio [Di@bet.es](http://Di@bet.es). Estudiar el efecto de la exposición a la contaminación sobre la expresión génica mediante análisis de miRNA.

**Material y métodos:** Muestra procedente del Estudio Di@bet.es: transversal con muestreo aleatorio por conglomerados de población general española (n = 5.072). Variables: encuesta sociodemográfica y clínica, peso, talla, IMC, extracción de sangre en ayunas. La cohorte se reevaluó tras 7-8 años de seguimiento, siguiendo la misma metodología que en el estudio transversal. Indicadores de la calidad el aire: valores medios anuales (2008-2016) de niveles de CO, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, partículas < 10 µm y partículas < 2,5 µm obtenidos mediante modelización combinada con mediciones en estaciones de calidad del aire (CIEMAT). Dado que estas variables están muy correlacionadas, por medio de análisis factorial, se extraen dos factores: factor 1: correlaciona fuertemente con CO, NO<sub>2</sub> y SO<sub>2</sub> y factor 2 que correlaciona con O<sub>3</sub> y temperatura. Se realiza cribado comparando el perfil de 179 miRNAs séricos en dos grupos de 16 sujetos, seleccionados en base a vivir en lugares con bajos y altos niveles de contaminación del aire.

**Resultados:** El estudio mostró una incidencia aumentada de hipertensión en sujetos con mayor exposición a PM<sub>10</sub> y PM<sub>2,5</sub>. Realizando el análisis con los factores 1 y 2 se encontró que aquellos sujetos expuestos a niveles de contaminación del factor 2 por encima del percentil 75, mostraban una mayor prevalencia de distintas patologías metabólicas: obesidad, obesidad abdominal diabetes tipo 2 e insulinresistencia. Tres miRNA mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos analizados. Las diferencias más llamativas se encontraron en el miR-1260, que fue validado en la cohorte completa. Los niveles de miR-1260 aumentaron en función del grado de exposición a contaminación del aire (p = 0,0004). La correlación se mostró significativa también en el análisis con ambos factores 1 (p = 0,02) y 2 (p = < 0,000001). Niveles elevados de miR-1260 se asocian significativamente con la prevalencia de enfermedades metabólicas: hipertensión, sobrepeso, obesidad, obesidad abdominal, diabetes y dislipemia. Para valorar la mediación del miRNA en el desarrollo de enfermedades metabólicas, se realizó un análisis de mediación "path analysis". Obtuvimos asociación entre los niveles de contaminantes del Factor 1 y 2 y el incremento

del IMC en el seguimiento, mediada por miR-1260. Hallamos también una asociación entre el incremento de la glucemia y los niveles de contaminación del factor 1, sin embargo no se pudo demostrar mediación por el miR-1260.

**Conclusiones:** Los niveles de contaminantes atmosféricos se asocian a diferentes variables metabólicas en nuestra cohorte, así como a mayor incidencia de hipertensión arterial. Nuestros datos indican que la relación de la calidad del aire y el desarrollo de enfermedades metabólicas puede estar mediado por miRNAs.