



## O-053 - POLIMORFISMOS DEL GEN VEGFB SE ASOCIAN CON INSULINEMIA E INSULINORRESISTENCIA EN POBLACIÓN ESPAÑOLA E INTERACCIONAN CON EL CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA. ESTUDIO EGABRO-PIZARRA

A.M. Lago Sampedro, E. García Escobar, J.M. Gómez Zumaquero, S. Valdés, G. Olveira, F. Soriguer y G. Rojo Martínez

Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

### Resumen

**Introducción:** La proteína VEGFB perteneciente a la familia de cofactores-angiogénicos, está implicada en regulación de captación de ácidos grasos en tejidos de elevada actividad-metabólica, determinando su habilidad para mantener balance-energético. Debido a la relación entre obesidad-alteraciones metabólicas, nuestro objetivo ha sido investigar la posible asociación entre variantes genéticas del gen, con predisposición a desarrollar insulinorresistencia y DM2, en una población española de riesgo y buscar posibles interacciones con la dieta.

**Material y métodos:** Estudio transversal con seguimiento al año. 930 participantes (35-70 años) seleccionados al azar del censo de dos localidades andaluzas. Criterios de inclusión; IMC > 25 y/o al menos algún componente del SMet, según ATPIII (Grundy, 2005), para disponer de población en riesgo de desarrollar alteraciones-metabolismo-hidrocarbonado. Para el estudio prospectivo se seleccionaron 291 sujetos, con alteraciones-metabolismo-glucosa tras SOG en fase inicial del estudio. Todos rellenaron encuesta nutricional y dieron consentimiento informado. Se determinó cualitativamente el consumo de aceite de oliva. Se tomaron medidas antropométricas/tensiones arteriales/bioquímicas séricas. Para diagnosticar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado se realizó sobrecarga oral de glucosa (75 g glucosa extracción basal 120&#39). Se extrajo ADN (métodos de rutina) y se genotiparon SNPs del gen; rs1058735 (SNP1), rs594942 (SNP2), rs11607007 (SNP3), rs611637 (SNP4), por tecnología-TaqMan® OpenArray. Se calcularon equilibrios Hardy-Weinberg, excluyendo SNPs no en equilibrio. Se usaron modelos de regresión-logística y lineales para análisis-estadístico. Ajustes por edad, sexo, IMC.

**Resultados:** Elevada prevalencia de obesidad (47,1%), SMet (48,5%) y tasa muy elevada de DM2-PreDM2 (65%). 69,7% de participantes presentaban consumo exclusivo de aceite de oliva, mientras los restantes consumían preferentemente otros tipos de aceite. La cohorte-seleccionada para estudio-prospectivo, presentó disminución de obesidad y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado al año. SNPs estudiados estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg, excepto SNP4. Las frecuencias genotípicas fueron: SNP1: CC = 56,8%-CG = 35,9%-GG = 7,3%, SNP2: CC = 38,4%-CT = 45,6%-TT = 16% y SNP3: CC = 58,4%-CT = 35,5%-TT = 6,3%. Estudio transversal: no se hallaron asociaciones significativas con glucemia, ni presencia de DM2. Sí se observaron asociaciones con índice HOMA e insulinemia para SNP1 y SNP3. Donde la presencia del alelo menos

frecuente se relacionaba con niveles más elevados de insulina en ayunas (modelo dominante);  $p = 0,047$  y  $p = 0,05$ , respectivamente. Además, se observó que estos polimorfismos se asociaban con presencia de índice HOMA elevado, superior al percentil 75 (SNP1;  $p = 0,0022$  (CC = 21,48 [1]/CG = 25,42% [1,23 (0,86-1,76)]/GG = 43,33% [2,77 (1,49-4,75)]) y SNP3;  $p = 0,012$  (CC = 21,54% [1]/CG = 26,51% [1,28 (0,90-1,82)]/GG = 40,38% [2,41 (1,31-4,46)]). Se observaron interacciones entre el consumo de aceite de oliva con; insulinemia en ayunas ( $p$ -interacción SNP1 = 0,023 y SNP3 = 0,02) e índice HOMA ( $p$ -interacción SNP1 = 0,02 y SNP3 = 0,0083), según modelo sobredominante. Los individuos heterocigotos que consumían exclusivamente aceite de oliva, a pesar de presentar una sola dotación del alelo de riesgo, presentaban índice HOMA y niveles de insulina más bajos que individuos con igual genotipo que consumían preferentemente otros tipos de aceites. Estudio longitudinal, se observaron asociaciones con variación de insulinemia en ayunas e índice HOMA al año para SNP1 y SNP3, modelo sobredominante, donde heterocigotos presentaban mayor incremento de niveles-insulina;  $p = 0,0097$  y  $p = 0,012$  e índice HOMA;  $p = 0,0097$  y  $p = 0,013$ , respectivamente. Observándose interacciones con consumo de aceite de oliva; heterocigotos presentaban mayor incremento de insulinemia si consumían preferentemente otros tipos de aceites, siendo protector el consumo de aceite de oliva.

**Conclusiones:** Variabilidad genética VEGFB se asocia con insulinorresistencia existiendo interacciones con consumo de aceite de oliva.