

## P-143 - POLIMORFISMOS DEL GEN *FLT1* SE ASOCIAN CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA EN POBLACIÓN ESPAÑOLA E INTERACCIONAN CON EL CONSUMO DE ACEITE DE OLIVA. ESTUDIO EGABRO-PIZARRA

A.M. Lago-Sampedro<sup>a</sup>, N. Porras<sup>a</sup>, E. García-Escobar<sup>a</sup>, J.M. Gómez-Zumaquero<sup>b</sup>, S. Valdés<sup>a</sup>, N. Colomo<sup>a</sup> y G. Rojo-Martínez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>b</sup>ECAI Genómica IBIMA, Málaga.

### Resumen

**Introducción:** El sistema Flt1-VEGFB regula la captación de ácidos grasos a través de endotelio hacia los tejidos.

**Objetivos:** Investigar la posible asociación entre variantes (SNPs) del gen *Flt1*, receptor de la proteína VEGFB, con alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, en una población en riesgo y buscar posibles interacciones con la dieta.

**Material y métodos:** Estudio poblacional transversal, 930 participantes (40-65 años) de dos localidades andaluzas, con IMC > 25 y/o al menos algún componente del síndrome metabólico (SM), para disponer de población en riesgo de desarrollar alteraciones-metabolismo-hidrocarbonado. Se realizó un cuestionario estructurado para determinar cualitativamente el tipo de aceite que consumían habitualmente. Se tomaron medidas antropométricas, tensiones arteriales y muestras de sangre para determinaciones bioquímicas. Se realizó sobrecarga oral de glucosa (75 g). Se extrajo ADN por método de rutina y se genotiparon 7 SNPs del gen *Flt1* por tecnología TaqMan® OpenArray. Se usaron modelos de regresión logística y lineal para análisis estadístico con ajustes por edad, sexo e IMC.

**Resultados:** Población con elevada prevalencia de obesidad, síndrome metabólico y alteraciones metabolismo-hidrocarbonado, aunque sólo 16,6% presentaba DM2. El 69,6% consumían exclusivamente aceite de oliva, mientras los restantes consumían además otros tipos de aceite. Se observaron asociaciones significativas de los SNPs con la presencia de DM2 y otras alteraciones del metabolismo-hidrocarbonado (tabla), así como con HOMA-IR, glucemia e insulinemia basal. También observamos como los individuos presentando el haplotipo formado por los alelos de riesgo TTTCGTA presentaban un 70% más probabilidad de presentar DM2 (OR 1,70 [IC95% 1,02-2,86]) en comparación con el haplotipo más frecuente en la población ( $p = 0,04$ ). Además se hallaron las siguientes interacciones: los individuos homocigotos para los alelos mayoritarios de los SNPs rs17553585 y rs9554325 que consumían exclusivamente aceite de oliva, presentaban menor presencia de DM2 y de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado respectivamente, en comparación con los individuos con igual genotipo que consumían además otros tipos de aceites ( $p$ -interacción = 0,01 y 0,03 respectivamente).

SNP	Presencia DM2		Presencia GBA+TAG+DM2	
	Genotipo	p valor	Odds ratio ( $\pm$ IC95%)	p valor
	T/T (n = 739)	1		1
rs12877323†	T/G+G/G (n = 151)	ns	1,06 [0,65-1,73]	0,008253 0,60 [0,41-0,88]
	T/T+A/T (n = 856)	1		1
rs17553585*	A/A (n = 8)	ns	0,0 [0,00-0,00]	0,03307 0,18 [0,03-0,98]
	T/T (n = 762)	1		1
rs17625898†	G/T-G/G (n = 158)	ns	0,66 [0,39-1,11]	0,04684 0,68 [0,47-0,99]
	T/T+C/T (n = 733)	1		1
rs9319425*	C/C (n = 157)	0,002449	2,02 [1,30-3,16]	ns 0,91 [0,62-1,32]
	G/G+A/G (n = 815)	1		1
rs9513089*	A/A (n = 88)	0,04255	0,49 [0,23-1,03]	0,05003 0,62 [0,39-1,00]
	T/T-C/T (n = 870)	1		1
rs9513099*	C/C (n = 12)	0,04831	0,0 [0,00-0,00]	0,05112 0,29 [0,08-1,05]
	A/A-A/G (n = 667)	1	0,0277	1
rs9554325*				0,01338

G/G (n = 154) 0,54 [0,30-0,96] 0,62 [0,43-0,90]

\*Modelo recesivo. †Modelo dominante.

**Conclusiones:** Existen variantes del gen *Flt1* que se asocian con alteraciones en el metabolismo de la glucosa presentando interacciones significativas con el consumo de aceite de oliva.

Financiado por proyectos FIS PI14/00710 y PI11/00880.