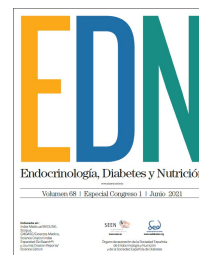




# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## CO-013 - METABOLITOS DERIVADOS DE MICROBIOTA INTESTINAL COMO NUEVOS BIOMARCADORES DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE DIABETES TIPO 2: EL ESTUDIO DI@BET.ES

**G. Llauradó Cabot<sup>a,2</sup>**, A. Junza Martínez<sup>b,3</sup>, E. Rubinat Arnaldo<sup>b,4</sup>, O. Yanes Torrado<sup>b,5</sup>, X. Correig Blanchart<sup>b,5</sup>, D. Mauricio Puente<sup>b,6</sup>, S. Fernández-Veledo<sup>b</sup> y J. Vendrell Ortega<sup>b,7</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). <sup>b</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III. <sup>c</sup>Departamento de Ingeniería Electrónica, Eléctrica y Automática, Universitat Rovira i Virgili (URV). <sup>d</sup>Facultat d'Infermeria i Fisioteràpia, Universitat de Lleida. <sup>e</sup>Plataforma de Metabolòmica, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). <sup>f</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>g</sup>Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili (IISPV).

### Resumen

**Introducción:** Los factores de riesgo tradicionales ofrecen una capacidad limitada para predecir el riesgo de diabetes tipo 2 (DM2). Por esto, es esencial identificar nuevos marcadores que mejoren su predicción. Algunos metabolitos derivados de la microbiota intestinal actúan como moléculas de señalización extracelular mediante la activación de receptores acoplados a proteína G (GPCR) específicos. Estos metabolitos de señalización deben considerarse como componentes “hormone-like” de las distintas vías reguladoras. Además, los metabolitos de señalización mediados por GPCR actuarían reguladores eficientes, pro- y anti-inflamatorios, de las células inmunitarias, y, por este motivo, se considera que funcionarían como importantes promotores de la respuesta inflamatoria de bajo grado asociada a la obesidad y a la resistencia a la insulina. La regulación del metabolismo energético requiere un control estricto y equilibrado de las distintas vías metabólicas opuestas, que a menudo se encuentran alteradas en patologías como la obesidad y la DM2. Por lo tanto, dadas las numerosas funciones de estos metabolitos derivados de la microbiota intestinal y su papel central en la coordinación de los procesos metabólicos y la regulación de la respuesta de inflamación de bajo grado, estos metabolitos son altamente susceptibles de ser útiles como biomarcadores para predecir mejor el riesgo de desarrollar DM2 así como un objetivo potencial para diseñar nuevas dianas terapéuticas capaces de modular las distintas vías metabólicas.

**Objetivos:** Principal: evaluar el papel de determinados metabolitos de señalización derivados de la microbiota intestinal como posibles biomarcadores para mejorar la identificación de sujetos en riesgo de desarrollar DM2. Específicos: 1) evaluar si las concentraciones circulantes de metabolitos derivados de la microbiota están asociadas con el desarrollo de DM2 en aquellos pacientes en riesgo (casos incidentes) en una cohorte prospectiva (estudio Di@bet.es); 2) evaluar si dichas concentraciones varían en paralelo con las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y estudiar la posible asociación con las características clínicas/antropométricas; 3) evaluar si dichas concentraciones están asociadas con patrones concretos de consumo de alimentos y 4) generar un

nuevo algoritmo matemático para predecir el riesgo de DM2 utilizando sistemas de "*machine learning analysis*".

**Material y métodos:** Se realizará un análisis metabolómico dirigido (determinación de ácidos grasos de cadena corta y succinato) en muestras del estudio Di@bet.es y se identificarán los casos incidentes de DM2 diagnosticados mediante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) a los 7 años de seguimiento. Se utilizarán sistemas de "machine-learning analysis" para desarrollar un nuevo algoritmo matemático de predicción de riesgo de DM2.

**Resultados:** Esperamos que las concentraciones basales de ácidos grasos de cadena corta y succinato se asociarán con el desarrollo de DM2 a los 7 años de seguimiento, mejorando la capacidad de predicción del riesgo de DM2 respecto los factores de riesgo tradicionales.