



P-071 - METABOLITOS DERIVADOS DE MICROBIOTA INTESTINAL COMO NUEVOS BIOMARCADORES DE PREDICCIÓN DE RIESGO DE DIABETES TIPO 2: EL ESTUDIO DI@BET.ES

G. Llauradó Cabot^{a,b}, A. Junza Martínez^{b,c}, E. Rubinat Arnaldo^{b,d}, Ó. Yanes Torrado^{b,e}, X. Correig Blanchart^{b,e}, D. Mauricio Puente^{b,f}, J. Vendrell Ortega^{b,g} y S. Fernández-Veledo^{b,g}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona.^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Instituto de Salud Carlos III. ^cDepartamento de Ingeniería Electrónica, Eléctrica y Automática, Universitat Rovira i Virgili (URV), Reus. ^dFacultat d'Infermeria i Fisioteràpia, Universitat de Lleida, Lleida. ^ePlataforma de Metabolómica, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Reus. ^fServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ^gHospital Universitari Joan XXIII, Institut d'Investigacions Sanitàries Pere Virgili (IISPV), Tarragona.

Resumen

Objetivos: Evaluar el papel de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como posibles biomarcadores para mejorar la identificación de sujetos en riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2). Objetivos específicos: 1) evaluar si dichas concentraciones circulantes de AGCC varían en paralelo con las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y estudiar su asociación con las características clínicas/antropométricas; 2) evaluar si las concentraciones están asociadas al desarrollo de DM2 en aquellos pacientes en riesgo (casos incidentes) en una cohorte prospectiva (Di@bet.es); 3) generar un nuevo modelo para predecir el riesgo de DM2.

Material y métodos: Estudio prospectivo basado en la cohorte del estudio [Di@bet.es](#) ($n = 5.072$ participantes). De estos, 4.347 estaban libres de DM2 al inicio del estudio (sujetos en riesgo). Las pérdidas de seguimiento fueron del 45% aproximadamente. La muestra final para la reevaluación comprendió 2.408 sujetos. Se realizó un análisis metabolómico dirigido (acetato, butirato, isobutirato y propionato) mediante cromatografía de líquidos acoplada a espectrómetro de masas en las muestras del estudio [Di@bet.es](#). Se identificaron los casos incidentes de DM2 mediante una TTOG a los 7 años de seguimiento.

Resultados: Al inicio del estudio, las concentraciones circulantes de isobutirato ($0,90 [0,59-1,09] \text{ } \mu\text{mol/L}$ vs. $0,93 [0,64-1,17] \text{ } \mu\text{mol/L}$ vs. $0,94 [0,59-1,19] \text{ } \mu\text{mol/L}$; $p = 0,001$) y propionato ($3,4 [2,2-4,1] \text{ } \mu\text{mol/L}$ vs. $3,6 [1,0-4,3] \text{ } \mu\text{mol/L}$ vs. $3,6 [2,4-4,5] \text{ } \mu\text{mol/L}$; $p = 0,001$) se incrementaban en paralelo a las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos (normal vs. pre-diabetes vs. DM2). De los 2.408 sujetos participantes en el estudio de seguimiento (sujetos en riesgo), se realizaron los análisis de metabolómica en 2.241 muestras. Los sujetos que desarrollaron DM2 (casos incidentes) tras 7 años de seguimiento promedio presentaban concentraciones basales superiores de butirato ($11,4 [1,6-14,1] \text{ } \mu\text{mol/L}$ vs. $12,3 [6,9-15,2] \text{ } \mu\text{mol/L}$; $p = 0,040$) e isobutirato ($0,90 [0,58-1,09] \text{ } \mu\text{mol/L}$ vs. $0,96 [0,72-1,23] \text{ } \mu\text{mol/L}$; $p = 0,004$). En el análisis multivariante, las concentraciones basales de butirato (OR $1,03 [\text{IC95\% } 1,01-1,07]$; $p = 0,037$) e isobutirato (OR $1,9 [\text{IC95\% } 1,2-3,1]$; $p = 0,009$) se asociaron de forma independiente al desarrollo de DM2 y tras ajustar por edad, sexo, antecedentes familiares de DM2, pre-diabetes, obesidad, hipertensión y dislipemia. El área bajo la curva de ambos modelos fue de $0,777 (0,757-0,797)$ y $0,774 (0,754-0,794)$ respectivamente, ofreciendo una buena capacidad para predecir el desarrollo de DM2, aunque similar al modelo de referencia basado en los

factores clínicos tradicionales (0,781 [0,762-0,800]).

Conclusiones: Las concentraciones circulantes de AGCC aumentan en paralelo a las alteraciones del metabolismo de los carbohidratos y se asocian de forma independiente al desarrollo de DM2 a 7 años de seguimiento. Sin embargo, ofrecen una capacidad limitada para mejorar la predicción del riesgo en comparación con los factores de riesgo tradicionales.