

MiRNAs circulantes como herramienta predictiva para evaluar el riesgo de desarrollo de pre-diabetes y diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida

Rosa Jiménez¹, Irene Roncero¹, Juan Francisco Alcalá¹, Nieves Delgado¹, Purificación Gómez¹, Oriol Alberto Rangel¹, José López¹

1) Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba, Córdoba. CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III, Madrid. España.

Objetivo: Estudiar si los miRNAs circulantes son útiles como biomarcadores para evaluar el riesgo de desarrollo de pre-diabetes y diabetes mellitus tipo 2.

Materiales y Métodos: Este estudio se realizó en la población del estudio CORDIOPREV (1002 pacientes), de ellos se incluyeron los 462 pacientes que no eran diabéticos tipo 2 al inicio del estudio. Tras una mediana de seguimiento de 60 meses, 107 de ellos desarrollaron la enfermedad, y 30 desarrollaron prediabetes. Se determinaron los niveles plasmáticos de cuatro miRNAs relacionados con la señalización de insulina y la función de las células beta mediante RT-PCR. Además se estudió la relación entre los niveles de los miRNAs, la señalización de insulina, y los índices de función de la célula beta. Finalmente, mediante análisis de regresión de COX, se evaluó el riesgo de desarrollo de la enfermedad en base a los niveles plasmáticos de los miRNAs al inicio del estudio.

Resultados: Se observaron mayores niveles de *miR-150* y *miR-30a-5p* y menores de *miR-15a* y *miR-375* en los sujetos que desarrollaron la enfermedad comparando con los que no la desarrollaron. Altos niveles basales de *miR-150* y *miR-30a-5p* estaban relacionados con una menor funcionalidad de la célula beta evaluada mediante el índice de disposición (DI) ($p = 0,047$ y $p = 0,007$, respectivamente). El mayor riesgo de desarrollo de la enfermedad se observó en aquellos sujetos con altos niveles (T3) de *miR-150* y *miR-30a-5p* ($HRT_3-T_1 = 4,218$ y $HRT_3-T_1 = 2,527$, respectivamente), así como bajos niveles (T1) de *miR-15a* y *miR-375* ($HRT_1-T_3 = 3,269$ y $HRT_1-T_3 = 1,604$, respectivamente).

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que existe una alteración en los niveles plasmáticos de miRNAs que precede al desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. Así mismo, nuestro estudio mostró que los niveles de miRNAs podrían utilizarse como biomarcadores predictivos para evaluar el riesgo de desarrollo de la enfermedad