

VALIDACIÓN DE microRNAs ASOCIADOS A DESARROLLO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Nuria Cabrera Gómez¹, Luis Martínez Heredia^{1,2}, Francisco Andújar-Vera^{2,3,4}, Raquel Sanabria-de la Torre^{1,2}, Sheila González-Salvatierra^{1,2,5}, Ángela Jiménez Ortas⁶, Manuel Muñoz-Torres^{1,2,5,7}, Beatriz García-Fontana^{2,5,7}, Cristina García-Fontana^{2,5,7}.

1. Departamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada, España.
2. Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA). Granada, España.
3. Departamento de Informática e Inteligencia Artificial, Universidad de Granada, 18071 Granada, España.
4. Instituto Andaluz de Investigación en Ciencia de Datos e Inteligencia Computacional (Instituto DaSCI), 18014 Granada, España.
5. Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Clínico San Cecilio. Granada, España.
6. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Universidad de Granada. Granada, España.
7. CIBERFES. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España.



UNIVERSIDAD DE GRANADA

ibs.GRANADA
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOSANITARIA

INTRODUCCIÓN

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Una de las epidemias del siglo XXI

Complicaciones asociadas

Enfermedad cardiovascular (ECV)



microRNAs

Pacientes diabéticos con factores de riesgo comunes no siempre desarrollan complicaciones de este tipo, por lo que cobra mayor importancia la investigación de biomarcadores no invasivos para establecer medidas preventivas y terapéuticas de forma precoz, antes de que se produzcan eventos cardiovasculares irreversibles, ya que actualmente, no existen.

Potenciales biomarcadores dado que intervienen en múltiples rutas y se encuentran presentes en todos los fluidos del organismo

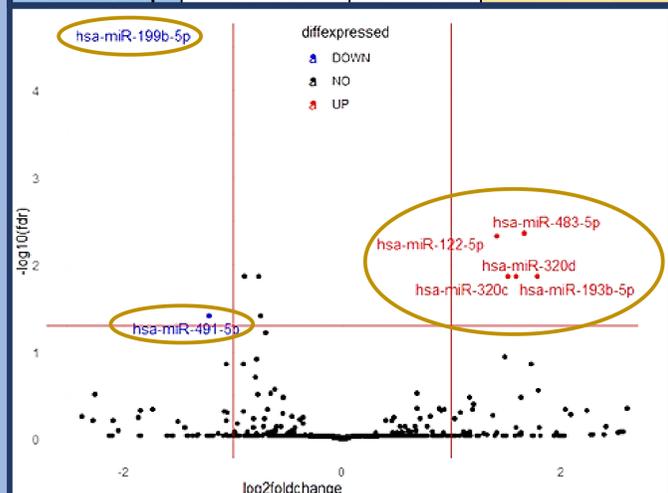
OBJETIVO

Identificar los **microRNAs**, aislados a nivel sérico, que se **expresan diferencialmente** en pacientes con DM2, con el objetivo de asociarlos a un mayor riesgo de sufrir **eventos cardiovasculares**.

RESULTADOS

Nombre microRNA	Log fold change	FDR p-value	Expresión en pacientes con DM2
hsa-miR-199b-5p	-2.49687	0.00003	Inhibido
hsa-miR-483-5p	1.65724	0.00436	Sobrexpresado
hsa-miR-122-5p	1.41340	0.00464	Sobrexpresado
hsa-miR-320d	1.58487	0.01367	Sobrexpresado
hsa-miR-320c	1.51348	0.01367	Sobrexpresado
hsa-miR-193b-5p	1.77860	0.01367	Sobrexpresado
hsa-miR-491-5p	-1.22177	0.03889	Inhibido

Datos obtenidos de secuenciación: Log fold change y FDR p-value



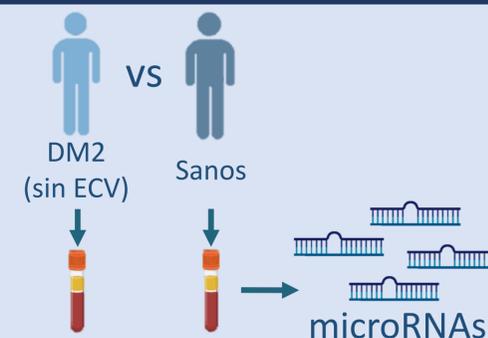
VolcanoPlot DM2 vs Sanos

MATERIALES Y MÉTODOS

1

Aislamiento microRNAs

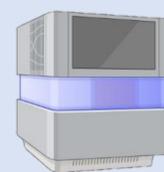
Se partió de una cohorte de 32 pacientes (16 sanos y 16 con DM2, sin ECV prevalente). Se aislaron **microRNAs** a partir de **muestras séricas**.



2

Secuenciación

Se realizó la **secuenciación** de los microRNAs mediante la metodología **Illumina**, por parte de la empresa **Qiagen**.



3

Estudio de expresión diferencial

Se seleccionaron como potenciales biomarcadores aquellos que presentaban una expresión diferencial con un **FDR p-value** inferior a 0.05 y valores altos (tanto positivos como negativos) de **log fold change**.



DISCUSIÓN

- Se identificaron **5 microRNAs sobre-expresados** (hsa-mir-122-5p, hsa-mir-193b-5p, hsa-mir-320c, hsa-mir-320d y hsa-mir-483-5p) y **2 inhibidos** (hsa-mir-199b-5p y hsa-mir-491-5p) en pacientes con DM2 frente a pacientes sanos.
- Todos estos han sido relacionados en la literatura científica tanto con **diabetes** como con **ECV**.

CONCLUSIÓN Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Tras las correspondientes **validaciones** mediante paneles de **qPCR** customizados, podrá determinarse qué **microRNAs** pueden actuar como **biomarcadores tempranos de ECV** con el objetivo de establecer nuevas estrategias de diagnóstico precoz de ECV subclínica en pacientes con DM2.