



## RV/T-005 - ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO PARA INVESTIGAR LOS GENES QUE SE ASOCIAN CON LA PERSISTENCIA DEL CONSUMO DE TABACO EN PERSONAS DE EDAD AVANZADA Y DE ALTO RIESGO CARDIOVASCULAR

J. Tamarit<sup>1</sup>, E. Asensio<sup>2</sup>, J. Sorli<sup>2</sup>, C. Ortega-Azorín<sup>2</sup>, O. Portolés<sup>2</sup>, J. Ramírez-Sabio<sup>3</sup>, D. Corella<sup>2</sup> y O. Coltell<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. <sup>2</sup>Departamento Medicina Preventiva y Salud Pública. CIBER OBN. Universidad de Valencia e ISCIII. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Oncología. Hospital de Sagunto. Sagunto (Valencia). <sup>4</sup>Departamento de Lenguajes y Sistemas Informáticos. Universitat Jaume I. Castellón.

### Resumen

**Objetivos:** Existe un importante componente ambiental que influye en el consumo de tabaco, pero el componente genético asociado es menos conocido. Nuestro objetivo es realizar un estudio de asociación de genoma completo (GWAs) en población Mediterránea española para conocer qué genes se asocian con la persistencia del consumo de tabaco a pesar de tratarse de una población de alto riesgo cardiovascular que ha recibido frecuentes consejos para dejar de fumar.

**Material y métodos:** Hemos realizado un GWAS en los participantes del estudio PREDIMED PLUS-Valencia (n = 465): sujetos de edad avanzada (media de 67 años), con obesidad/sobrepeso y síndrome metabólico. Se utilizó el array Human OmniExpress de Illumina para el genotipado masivo de más de 700.000 polimorfismos (SNPs) y se utilizó PLINK para los análisis estadísticos. Se valoró la genética asociada a ser fumador actual (11%) frente a los exfumadores (41%) y nunca fumadores (48%). Los modelos se ajustaron por edad, sexo y otros factores de confusión. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica Corporativo de Atención Primaria de la Comunitat Valenciana.

**Resultados:** Tras el análisis con el modelo ajustado, se obtuvieron varios genes en el GWAS que sobrepasaron el umbral de asociación con el consumo de tabaco al nivel de  $p < 1 \times 10^{-5}$ ). Entre ellos, los más significativos han sido: el SNPs rs7942698 en el gen SLC1A2 (excitatory amino acid transporter 2) que es un transportador para la eliminación del glutamato en las sinapsis neuronales, y el SNP rs776404 en el gen NRG1 (Neuregulin signaling pathway), ambos asociados en estudios previos con el consumo de tabaco.

**Discusión:** Se han publicado estudios de GWAs describiendo asociaciones significativas entre varios genes y el hábito tabáquico. Los genes identificados varían en función de la población analizada y del fenotipo (edad de inicio, número de cigarrillos consumidos, etc.).

**Conclusiones:** En esta población mediterránea de alto riesgo cardiovascular, la persistencia del hábito tabáquico tiene un componente genético significativo, destacando los genes SLC1A2 y NRG1.

## **Bibliografía**

1. Liu M, Jiang Y, Wedow R, Li Y, Brazel DM, Chen F, et al. Association studies of up to 1.2 million individuals yield new insights into the genetic etiology of tobacco and alcohol use. *Nat Genet.* 2019;51(2):237-44.