



368 - CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS DE LA POBLACIÓN DE LONGEVOS DE CASTILLA Y LEÓN

H. Navas Fernández, M.J. Alonso Ramos, A. Ordax Díez, J.E. Lozano Alonso, T. Vega Alonso, G.I. LONGECYL, G.I. RCSCyL

IECSCyL; DG Salud Pública.

Resumen

Antecedentes/Objetivos: Alcanzar edades avanzadas con buena calidad de vida depende de la genética individual, que explica entre el 20 y el 40% de la longevidad, además de factores socioeconómicos, sanitarios y de hábitos saludables. El estudio “Factores genéticos, ambientales y de estilo de vida asociados con la longevidad en Castilla y León (LONGECYL)” describe una población representativa de nonagenarios y centenarios desde una perspectiva genética y epidemiológica. El objetivo de esta comunicación es describir las variantes genéticas relacionadas con la longevidad en la cohorte LONGECYL.

Métodos: Se estudió a la población de 95 años o más cubierta por la Red Centinela Sanitaria en 2019. Se realizó un examen de salud, una encuesta de estilos de vida y antecedentes y se tomó una muestra de sangre. Se compararon 706 individuos del estudio LONGECYL con 1.068 controles españoles del Banco Nacional de ADN. Ambos grupos fueron genotipados mediante Illumina Global Screening Array y se imputaron SNP no tipificados con TOPMED. A partir de la literatura biomédica se seleccionaron 103 SNP relacionados con longevidad y enfermedades asociadas al envejecimiento como deterioro cognitivo, enfermedad cardiovascular, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad y sarcopenia. Se calcularon frecuencias alélicas y *odds ratios* con modelo aditivo para el total y por sexo. Las variantes que no cumplieron el equilibrio de Hardy-Weinberg en la población control se excluyeron del análisis.

Resultados: El 72,7% de los longevos eran mujeres y el 6,8% superaban los 100 años. Los controles tenían entre 18 y 65 años y el 50% eran mujeres. El análisis mostró la variante rs429358 de APOE (alelo APOE*4) asociada significativamente a una menor longevidad después de aplicar la corrección de test múltiple de Bonferroni. Otras 9 variantes también se asociaron a una menor longevidad, solo significativas antes de Bonferroni, en los genes TOMM40, NECTIN2, APOC1, LMNA, HFE y FTO, esta última únicamente en mujeres. Tres variantes se asociaron con mayor longevidad en hombres, aunque tampoco alcanzaron significación después de Bonferroni: rs1474753 en OSER1 rs2149954 en LINC02227 y rs10507391 en ALOX5AP.

Conclusiones/Recomendaciones: Las variantes asociadas al deterioro cognitivo (APOE, TOMM40, NECTIN2 y APOC1) mostraron el mayor impacto negativo, especialmente en varones. También redujeron la longevidad las variantes en LMNA, HFE y FTO, esta última únicamente en mujeres. Por el contrario, LINC02227, OSER1 y la variante rs10507391 de ALOX5AP fueron más frecuentes en personas longevas, pese a asociarse esta última con enfermedad coronaria en otras poblaciones. Estas variantes influirían además en la calidad de vida y dependencia, actualmente en estudio en la cohorte LONGECYL.

Financiación: ISCIII A24/00049.