



36 - EFECTOS DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA BASAL DE 2^a GENERACIÓN SOBRE LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE GENES DE LA VÍA INSULÍNICA EN SUJETOS CON DM1. ESTUDIO INEOX (NCT 03328845)

A.M. Lago-Sampedro^{1,2,4}, C. Maldonado-Araque^{2,4}, V. Morillas², N. Colomo^{2,4}, I. González-Mariscal^{2,3,4}, E. García-Escobar^{2,3,4}, M. Domínguez², Y. Romero-Zerbo^{2,5}, J.M. Gómez-Zumaquero^{1,4} y M. Ruiz-de Adana^{2,4}

¹ECAI de Genómica. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. ²UGC Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario. Málaga. ³IBIMA. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga y Plataforma en Nanomedicina-IBIMA Plataforma BIONAND. Málaga. ⁴CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. Instituto de Salud Carlos III. Málaga. ⁵Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Málaga.

Resumen

Introducción: La insulina tiene un importante papel en la regulación de genes de diferentes rutas metabólicas. Las diferencias de los análogos de insulina de 2^a generación en control glucémico y riesgo de hipoglucemias han sido estudiadas; sin embargo, sus efectos sobre los niveles de expresión de genes de la vía insulínica son aún desconocidos.

Objetivos: Analizar los niveles de expresión de genes de la vía insulínica en adultos con DM1 tratados con los análogos de insulina lenta de 2^a generación GU300 vs. Degludec U100.

Métodos: Se comparan muestras (20 pacientes/grupo) de Gla300 vs. Deg100, pertenecientes al estudio aleatorizado, controlado de 24 semanas INEOX pareados por edad, sexo, HbA1c y años de evolución de diabetes. Inclusión: adultos con DM1 > 2 años, tratados con análogo de insulina lenta (1^a generación) y análogos de insulina rápida > 1año; HbA1c 10%. Se estudiaron los niveles de expresión de un panel de 128 genes de la vía insulínica mediante secuenciación-masiva. El ARN total, extraído de sangre periférica, se retrotranscribió a cDNA. La preparación de las librerías y posterior secuenciación se realizó con el sistema IonGeneStudioS5 (Ion-Torrent). La matriz de conteos se normalizó por el método TMM y la expresión diferencial se realizó con Limma, EdgeR y DESeq2.

Resultados: Se observó una tendencia para los genes STOX1 (regula el estrés oxidativo en placenta) y SOCS2 (implicado en señalización del receptor IGF1 y supresor de citoquinas) donde el grupo Deg100 presentó un aumento en la expresión de STOX1 y disminución de SOCS2, comparado con el grupo Gla300. Aunque estas diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas tras aplicar el test FDR de comparaciones múltiples.

Conclusiones: Estos resultados sugieren la posible regulación diferencial de ciertos genes de la vía insulínica en adultos con DM1 tratados con diferentes análogos de insulina de 2^a generación. Será necesario validar dichos genes por qPCR para confirmar estas tendencias.