



P-010 - ESTUDIO DEL PAPEL DE LA INFLAMACIÓN SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO, LAS INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO Y LAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN EN LA DIABETES TIPO 1

F. Iannantuoni, A. Martínez de Marañón, Z. Abad Jiménez, F. Canet, P. Díaz-Pozo, M. Rocha y V.M. Víctor

Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Valencia.

Resumen

Objetivos: En los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) la alteración del estado glicémico puede promover un estado inflamatorio generalizado asociado a disfunción celular y aumento del estrés oxidativo celular, condición que favorece la formación de la placa de ateroma y, por lo tanto, aumenta el riesgo de sufrir de enfermedad cardiovascular. En este estudio, nos planteamos evaluar la interacción leucocito-endotelio, las moléculas de adhesión implicadas y las citoquinas proinflamatorias en la DM1.

Material y métodos: Se reclutaron 52 pacientes DM1 y 46 controles sanos ajustados por edad, sexo e IMC y se determinaron los parámetros antropométricos y metabólicos, así como la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y el potencial de membrana mitocondrial (mediante microscopía de fluorescencia); las interacción leucocito-endotelio (mediante un sistema de adhesión *in vitro* de cámara de flujo paralela); la expresión de las moléculas de adhesión solubles (P-selectina, VCAM-1 e ICAM-1), TNF? y mieloperoxidasa (MPO) (mediante el sistema Multiplex de Luminex).

Resultados: En los pacientes con DM1 los valores de HbA_{1C} resultaron elevados respecto a los controles. La función mitocondrial en los pacientes DM1 resultó alterada, presentando un aumento en la producción de ROS tanto totales como mitocondriales ($p < 0,05$) y en el potencial de membrana ($p < 0,05$) con respecto al grupo control. En los pacientes DM1 observamos un descenso en la velocidad de rodamiento leucocitario ($p < 0,001$), junto a un aumento del rodamiento leucocitario ($p < 0,01$) y, en consonancia, en la adhesión celular ($p < 0,001$). Además, observamos un aumento en la expresión de la P-selectina, VCAM-1 e ICAM-1 solubles ($p < 0,05$, $p < 0,01$ y $p < 0,001$ respectivamente), así como un descenso en los niveles de IL-10 ($p < 0,05$), y un aumento en los niveles de TNF? y MPO en los pacientes DM1 ($p < 0,01$ y $p < 0,05$ respectivamente). Analizando las correlaciones entre los parámetros evaluados, observamos que los niveles de glucosa estaban correlacionados negativamente con la velocidad de rodamiento ($r = -0,457$; $p < 0,05$) y positivamente con la adhesión celular ($r = 0,369$; $p < 0,001$), VCAM-1 ($r = 0,291$; $p < 0,05$) e ICAM-1 ($r = 0,335$; $p < 0,05$). También la HbA_{1C} estaba correlacionada negativamente con la velocidad de rodamiento ($r = -0,719$; $p < 0,001$) y positivamente con el flujo de rodamiento ($r = 0,401$; $p < 0,05$), la adhesión celular ($r = 0,658$; $p < 0,001$), VCAM-1 ($r = 0,397$; $p < 0,01$), ICAM-1 ($r = -0,497$; $p < 0,001$), y el TNF? ($r = 0,397$; $p < 0,05$).

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan la hipótesis que existe una relación entre la inflamación debida a la DM1, el estrés oxidativo y el aumento de las interacciones leucocito-endotelio, la producción de citoquinas inflamatorias y moléculas de adhesión, y, por lo tanto, con el desarrollo de la aterosclerosis.

El presente estudio ha sido financiado por los proyectos PI16/1083, PI16/0301, PI19/00838, PI19/00437 del ISCIII, FISABIO (UGP-15-144), FEDER, “Una manera de hacer Europa”), ISCIII (FI17/00126, FI17/00144, CD18/00069), (CPII16/00037, CES10/030), y (GRISOLIAP/2016/015 y GRISOLIAP/2019/091).