



Endocrinología, Diabetes y Nutrición



O-032 - ASOCIACIÓN DEL HAPLOGRUPO JT DEL ADN MITOCONDRIAL CON UNA ALTERACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO Y DE LA FUNCIÓN RENAL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

N. Díaz Morales, S. López Doménech, F. Iannantuoni, Z. Abad Jiménez, C. Bañuls Morant, S. Rovira Llopis y V.M. Víctor González

Hospital Universitario Doctor Peset-FISABIO, Valencia.

Resumen

Objetivos: Aunque la alimentación y los hábitos de vida tienen una gran influencia en el desarrollo de la diabetes tipo 2 (DM2), la capacidad de respuesta de cada individuo a las condiciones ambientales depende en gran medida de su carga genética. Por este motivo, el descubrimiento de polimorfismos que permitan identificar individuos con alto riesgo de desarrollar DM2, o que determinen un peor pronóstico de la enfermedad una vez diagnosticada, son de gran utilidad en el diseño de estrategias de prevención primaria. Puesto que la DM2 es un trastorno metabólico, y la mitocondria juega un papel fundamental en el metabolismo, nuestro objetivo consistió en evaluar el impacto de las variaciones más frecuentes del ADN mitocondrial (ADNmt), conocidas como haplogrupos mitocondriales, sobre las características metabólicas y los marcadores de función renal de una población española de pacientes con DM2 y voluntarios sanos.

Material y métodos: Se evaluaron parámetros antropométricos, metabólicos, bioquímicos y de función renal en una población de 303 pacientes con DM2 y 153 controles. Se aisló ADN total de sangre periférica de los sujetos de estudio y el haplotipaje de las muestras se realizó por PCR mediante ensayos de genotipado con sondas Taqman.

Resultados: La distribución de los haplogrupos estudiados fue similar en el grupo de controles y de diabéticos, indicando que el hecho de pertenecer a uno de estos haplogrupos no parece estar asociado directamente con el desarrollo de DM2 en nuestra población. Los pacientes con DM2 mostraron niveles superiores de glucosa, HbA_{1c}, insulina, índice HOMA-IR y creatinina en sangre, y valores inferiores de filtrado glomerular estimado (FGe) en comparación con el grupo control. No se encontraron diferencias significativas entre los sujetos sanos cuando fueron subdivididos por haplogrupo mitocondrial en ninguna de las características estudiadas; sin embargo, al centrarnos en los pacientes diabéticos y analizar los diferentes parámetros metabólicos en función de los haplogrupos, pudimos observar que aquellos pertenecientes al haplogrupo JT presentaban mayores niveles de glucosa basal y HbA_{1c} que los pacientes con los haplogrupos HV, U y otros, indicando un peor control glucémico. Curiosamente, los pacientes con haplogrupo JT mostraron niveles superiores de creatinina en suero, un FGe inferior y un ratio albúmina/creatinina en orina ligeramente superior (aunque no estadísticamente significativo, $p = 0,08$) en comparación con los DM2 del resto de haplogrupos, sugiriendo una peor función renal.

Conclusiones: En conjunto, nuestros resultados sugieren que el haplogrupo JT del ADNmt (concretamente, el polimorfismo m.4216T> C) se asocia a un peor control glucémico en pacientes con DM2, que contribuiría al deterioro de su función renal y podría predisponer a los pacientes al desarrollo de nefropatía diabética.

Financiación: ISCIII (PI16/01083, PI16/00301, FI14/00125, FI14/00350, FI17/00144, CES10/030), Generalitat Valenciana (GRISOLIAP/2016/015), y Fondos FEDER (“Una manera de hacer Europa”).