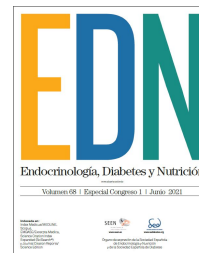




Endocrinología, Diabetes y Nutrición



P-118 - Evaluación del patrón de metilación del ADN circulante como potencial marcador de muerte de célula beta en diferentes alteraciones de la homeostasis de la glucosa

F. Aguilar Lineros, T. Linares-Pineda, C. Gutiérrez-Repiso, F. Lima, M. Molina-Vega, M. Picón y **S. Morcillo**

Hospital Universitario Virgen de la Victoria.

Resumen

Introducción: La diabetes es una alteración metabólica de la homeostasis de la glucosa causado por una secreción insuficiente de insulina o una inadecuada acción de la misma. La célula beta pancreática es esencial para el mantenimiento de esta homeostasis, por lo que su destrucción, disfunción o hiperfunción son claves en diversas patologías. En la diabetes tipo 1 (DM1) las células β son destruidas de forma autoinmune por las células T; por otro lado, durante la gestación la célula β aumenta su secreción de insulina para compensar una disminución en la sensibilidad a la insulina, esta hipersecreción de insulina puede inducir muerte de la célula beta al igual que ocurre en la diabetes tipo 2, y favorecer el desarrollo de diabetes gestacional (DG). Los marcadores tradicionales de función de célula beta, como péptido C y autoanticuerpos (GAD, IA2) tienen sus limitaciones y no reflejan la muerte celular en sí. Recientemente se ha propuesto el estudio del ADN circulante diferencialmente metilado como marcador de muerte celular beta. Las células β presentan sitios CpGs no metilados únicos, en genes específicos, comparado con otros tejidos. Este ADN circulante no metilado es eliminado a la circulación tras la muerte celular y puede ser detectado en suero/plasma durante la progresión de la enfermedad.

Objetivos: Evaluar si el patrón de metilación del ADN circulante en el gen de la insulina y la amilina puede identificar la muerte celular beta en sujetos con DM1 y en embarazadas con DG.

Material y métodos: Se obtuvieron muestras de plasma de sujetos sanos (N = 10), embarazadas con DG (N = 20), embarazadas con diagnóstico negativo para DG (N = 20), y DM1 (N = 15). Se extrajo el ADN circulante y se convirtió con bisulfito mediante kit comercial. Se realizó una primera PCR independiente de metilación, y una segunda PCR específica de metilación mediante qPCR. El índice de metilación se calculó como la diferencia de Ct no metilado-Ct metilado.

Resultados: Se observaron diferencias significativas entre los distintos grupos de sujetos y el índice de metilación del gen de la insulina, mientras que en el de la amilina se observó una tendencia similar pero no alcanzó significación estadística. Aunque las embarazadas con DG mostraron la mayor tasa de muerte celular, no hubo diferencias significativa comparadas con las embarazadas sin DG.

Control

DG

Embarazadas no DG DM1

p

Índice insulina	5,7 ± 2,2	3,76 ± 2,05	4,03 ± 2,45	6,06 ± 2,16	0,034
Índice amilina	10,50 ± 3,89	8,68 ± 3,97	8,55 ± 3,5	10,72 ± 2,93	NS

Conclusiones: El patrón de metilación del ADN circulante del gen de la insulina muestra que durante el embarazo se produce muerte de la célula beta, independientemente del desarrollo o no de la diabetes gestacional. Más estudios con un mayor número de muestras son necesarios para confirmar si este marcador nos permitiría identificar de forma precoz a mujeres embarazadas con mayor riesgo de desarrollar DG.