



## P-006 - ALTERACIONES DEL RITMO CIRCADIANO, ESTRÉS OXIDATIVO E INTERACCIONES LEUCOCITO-ENDOTELIO EN LA ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA. ESTUDIO PRELIMINAR

C. Luna Marco<sup>a</sup>, S. López-Doménech<sup>b</sup>, E. Solá<sup>c</sup>, V. Escudero<sup>d</sup>, A. Sancho<sup>d</sup>, V.M. Víctor<sup>a,b,e</sup> y S. Rovira-Llopis<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Fisiología, Universitat de València, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Peset, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica en la Comunidad Valenciana (FISABIO), Valencia, España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Peset, Valencia, España. <sup>d</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Peset, Valencia, España. <sup>e</sup>CIBERehd, Departamento de Farmacología, Universitat de València, España.

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad renal diabética (ERD) es una de las comorbilidades más frecuentes de la diabetes tipo 2 (DM2). Sin embargo, se desconoce si la disrupción del ritmo circadiano y la disfunción mitocondrial y leucocito-endotelial son mecanismos subyacentes.

**Objetivos:** Evaluar la posible alteración del ritmo circadiano, la función mitocondrial y las interacciones leucocito-endotelio en pacientes con DM2 con y sin ERD respecto a sujetos sanos.

**Material y métodos:** Se reclutaron 23 sujetos sanos y 35 con DM2, 27 de ellos sin ERD y 8 con ERD en los Servicios de Endocrinología y Nutrición y de Nefrología del Hospital Universitario Peset (Valencia) y se les extrajo una muestra de sangre periférica. Los hábitos de sueño se registraron mediante el Cuestionario de Cronotipo de Munich. Mediante citometría de flujo se determinó la masa mitocondrial (MitoTracker Green) y el potencial de membrana mitocondrial (TMRM). Se aislaron neutrófilos de sangre periférica y se realizaron ensayos de interacción leucocito-endotelio *ex vivo* en un sistema de adhesión dinámica.

**Resultados:** Los sujetos con DM2 con y sin ERD mostraron una duración media del sueño similar al grupo control, sin embargo, los pacientes con ERD presentaron un cronotipo más tardío respecto al grupo control. Además, éste se correlacionó positivamente con los niveles de microalbúmina/creatinina en orina. La inercia del sueño fue mayor en los sujetos con DM2 sin ERD, mientras que la latencia del sueño estaba aumentada en el grupo de ERD respecto a los controles. A su vez, la latencia del sueño se correlacionó positivamente con los parámetros inflamatorios homocisteína plasmática, número de leucocitos totales y número de neutrófilos. Los sujetos con DM2 mostraron un potencial de membrana mitocondrial reducido, independientemente de la presencia o no de ERD. Sin embargo, observamos una mayor reducción en la masa mitocondrial en los sujetos con ERD respecto a los sujetos sanos. Las interacciones leucocito-endotelio se mostraron incrementadas en sujetos con DM2, tanto sin como con ERD, a excepción de la adhesión leucocitaria, más acentuada en el grupo con ERD.

**Conclusiones:** Los sujetos con ERD presentan alteraciones del sueño que se asocian a microalbuminuria y a una mayor inflamación. Además, estos sujetos muestran menor masa mitocondrial, mayor número de neutrófilos y a su vez estos se adhieren más al endotelio, sugiriendo que estas alteraciones en los patrones de sueño y el estado inflamatorio podrían ser un mecanismo subyacente a la ERD.

Agradecimientos: Ayuda SED a Proyectos de Investigación Básica en Diabetes dirigidos por Jóvenes Investigadores 2023, de FEDER (European Regional Development Fund, ERDF “A way to build Europe”), del Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III (ISCIII): PI22/00424, CP24/00098, FIS23/00070, CD23/00006, de la Generalitat Valenciana, Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital (CIPROM/2022/32, CIGRIS/2022/172).