

Se obtuvieron parámetros clínicos y bioquímicos, y se aislaron leucocitos de sangre periférica. Se evaluó el reloj molecular a nivel de expresión génica (ARNm) y proteica mediante RT-PCR y *western blot*, respectivamente. Los niveles de marcadores inflamatorios se evaluaron con Luminex XMAP. Se realizaron ensayos de interacción leucocito-endotelio con leucocitos de los participantes o células THP-1 (con/sin CLK8) y células HUVEC en un sistema de adhesión dinámica.

**Resultados:** Los participantes con DM2 mostraron un aumento de los niveles de ARNm de BMAL1 y NR1D1 y una disminución de los niveles de proteína de CLOCK, CRY1, p-BMAL1 y PER2. Las correlaciones revelaron que estas alteraciones en las proteínas del reloj se asociaban negativamente con los niveles de glucosa, HbA<sub>1c</sub>, insulina y HOMA-IR y con el recuento de células leucocitarias. La velocidad de rodamiento de los leucocitos se redujo y el flujo de rodamiento y la adhesión aumentaron en individuos con DM2 en comparación con los participantes sanos. La inhibición de la actividad CLOCK/BMAL1 en los leucocitos mediante el inhibidor específico CLK8 imitó los efectos de la DM2 en las interacciones leucocito-endotelio.

**Conclusiones:** El reloj molecular se encuentra alterado en leucocitos de individuos con DM2, tanto a nivel de ARNm como de proteína. Estas alteraciones se asociaron con el deterioro del perfil metabólico y proinflamatorio característico de la DM2. Además, el aumento de las interacciones leucocito-endotelio, consecuencia de la disminución de la actividad CLOCK/BMAL1, sugiere que las disrupciones en el reloj molecular aceleran el proceso inflamatorio y, en última instancia, contribuyen al riesgo cardiovascular en pacientes con DM2.

**Agradecimientos:** Estudio realizado con fondos de la 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”), HORIZON EUROPE EU Programme HORUS - Ref.101136516, del Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III (ISCIII): PI22/00424, CP24/00098, FIS23/00070, de la Generalitat Valenciana, Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital (CIPROM/2022/32, CIGRIS/2022/172).

### PR-003. IMPACTO DE LOS TRASTORNOS DE LA RESPIRACIÓN NOCTURNA EN LAS CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LA ÚLCERA DEL PIE DIABÉTICO

R. Ruano Esteban, M. Charles Costa, J. León Mengibar y A. Lecube Torrelló

Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España.

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un factor de riesgo independiente para la hipoxia nocturna grave. En los pacientes con úlcera del pie diabético (UPD), esas horas de sueño podrían agravar la hipoxia tisular, favoreciendo el desarrollo de lesiones más graves y de evolución más tórpida.

**Objetivos:** Establecer la prevalencia de AOS en pacientes con UPD. Evaluar la asociación entre las características de la hipoxia nocturna y tanto las características de la UPD como su evolución. Establecer las bases para estudiar si el tratamiento del AOS puede mejorar el resultado y la evolución de las UPD.

**Material y métodos:** Incluimos 75 pacientes visitados en la Unidad de pie diabético del Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida entre septiembre 2023 y septiembre 2024. A todos los pacientes se les facilitaba los cuestionarios STOP-Bang y test de Epworth y se recogían datos de la historia clínica relacionados con la diabetes, AOS y la UPD (clasificación según riesgo de amputación, escala Wifl). Además, incluimos un grupo control de 75 pacientes sin úlcera visitados en la consulta general. En los casos en los que los resultados sugieren la presencia de un riesgo alto de presentar un AOS se ha

curado la derivación a la Unidad de Sueño para completar el diagnóstico.

**Resultados:** Se presentan en la tabla. Los pacientes ya diagnosticados de AOS son generalmente varones, con DM2, más añosos y con más tiempo de evolución de la diabetes, con IMC mayor, peor función renal y más polimedificados, respecto a los que no presentan AOS. Características similares presentan los pacientes con mayor puntuación en el test STOP-Bang, sin tener relación con peor puntuación en la escala Wifl ( $p = 0,97$ ). En el análisis de regresión, se relacionan, de forma independiente, con una puntuación en la escala Wifl más elevada (y por tanto mayor riesgo de amputación) ser varón, tener peor control metabólico, la alteración del filtrado glomerular y la presencia de nefropatía diabética, tener antecedente de vasculopatía periférica y haber tenido una úlcera previa.

#### Características de la muestra

Variable	UPD	Control
Sexo varón (%)	83	45
DM 2 (%)	96	75
Edad (media)	67,5	63
Años evol. DM (media)	15,7	15
IMC (media)	29,8	30,2
HbA <sub>1c</sub> (media)	7,7	7,3
RD (%)	41	21
ND (%)	33	30
PNP (%)	99	20
Vasculopatía (%)	37	3
Dº AOS (%)	14	10
STOP-BANG riesgo alto (%)	36	26

**Conclusiones:** Los pacientes que presentan pie diabético son pluripatológicos y complejos, difícilmente comparables con el resto de pacientes. El cuestionario STOP-Bang es una buena herramienta de screening, para poder completar el diagnóstico de AOS en los pacientes de alto riesgo, y una vez implementado el tratamiento tenemos que seguir estudiando la evolución de las UPD.

## COMUNICACIONES ORALES 01: EXPERIMENTAL

### CO-001. MITOCHONDRIAL OXIDATIVE STRESS IMPACT ON THE IMMUNE SYSTEM AS A BOOSTER OF CVD RISK IN T2D

S. Gallego Rodríguez<sup>a</sup>, L. Doblado Bueno<sup>b</sup>, M. Plexida<sup>b</sup>, P. Solla<sup>b</sup>, E. Jódar Gimeno<sup>a</sup> and M. Monsalve<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Quironsalud Madrid, Spain. <sup>b</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale (CSIC-UAM), Madrid, Spain.

**Introduction and objectives:** We aimed to evaluate if non-invasive blood tests based on the evaluation of immunometabolic biomarkers could be used for CVD risk assessment in T2D subjects.

**Material and methods:** We recruited a cohort of well controlled T2D patients of both sexes and monitored for early signs of CVD through the evaluation of carotid thickness (IMT) by ultrasound. The