

nich. 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).

P-007. EFECTO DEL HIIT Y MICT EN LA INFLAMACIÓN Y LAS MOLÉCULAS DE ADHESIÓN VASCULAR EN INDIVIDUOS SEDENTARIOS CON DIABETES TIPO 1

A. Hermo Argibay^a, L. Brugnara^{b,c}, S. Murillo^{b,d}, J.-M. Servitja^{b,c}, V.M. Víctor^{a,e,f}, A. Novials^{b,c} y S. Rovira-Llopis^{a,e}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO), Hospital Universitario Peset, Valencia, España. ^bInstitut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España. ^cCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. ^dDepartamento de Endocrinología, Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España. ^eDepartamento de Fisiología, Universitat de València, Instituto de investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España. ^fCIBERehd, Departamento Farmacología, Universitat de València, España.

Introducción y objetivos: En la diabetes tipo 1 (T1D) existen procesos fisiopatológicos que desarrollan una situación de inflamación crónica de bajo grado, lo que promueve una disfunción endotelial, resultando en un alto riesgo de eventos vasculares, una de las principales causas de morbilidad en sujetos con T1D. El ejercicio físico ha sido descrito como una herramienta eficaz para reducir la inflamación y mejorar la función vascular. En este estudio se evalúan y comparan los efectos del entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) y el entrenamiento continuo de intensidad moderada

(MICT) sobre las moléculas de adhesión e inflamación en sujetos con diabetes tipo 1 (T1D) y controles sanos.

Material y métodos: Se midieron en suero mediante la tecnología Luminex X-MAP, las moléculas inflamatorias (interleuquinas 10, 6 y 1β, así como el factor de necrosis tumoral alfa TNFα) y de adhesión vascular (VCAM1), interplaquetaria (ICAM1), selectina plaquetaria (P-selectina) y mieloperoxidasa (MPO) de 50 adultos sedentarios no obesos después de una intervención de entrenamiento. Los sujetos entrenaron durante 3 semanas, 3 días por semana distribuidos aleatoriamente en uno de los dos grupos, quedando distribuidos de la siguiente manera: 27 sujetos con T1D (18 del grupo HIIT y 9 del grupo MICT) y 23 sujetos control (14 del grupo HIIT y 9 del grupo MICT).

Resultados: Los sujetos con T1D mostraron una tendencia a niveles disminuidos de IL-10 y niveles aumentados ICAM1 en comparación con los controles. El entrenamiento físico, específicamente HIIT, aumentó los niveles de IL-10 en el grupo con T1D. Entre los controles, observamos una disminución de VCAM1 después de MICT, y de la P-selectina después de HIIT. Los estudios de correlación revelaron que los sujetos con mayor VO2peak basal lograron mayores reducciones en los niveles de P-selectina con el entrenamiento y que los niveles de VCAM1 se redujeron más en sujetos con mayores equivalentes metabólicos basales (METS).

Conclusiones: Nuestros hallazgos muestran que los efectos del ejercicio sobre las citoquinas inflamatorias y las moléculas de adhesión varían según la modalidad de entrenamiento y la población estudiada. Además, nuestros datos sugieren que la actividad física y los niveles de condición física influyen en las respuestas individuales al ejercicio en relación con las moléculas de adhesión en sujetos sanos y con T1D.

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”), FISABIO (Fundación para la Promoción de la Salud y la Investigación Biomédica en la Comunidad Valenciana, subvención UGP-21-236), Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III (ISCIII): PI22/00424, PI20/00658, CP24/00098, de la Generalitat Valenciana, Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital (CIPROM/2022/32, CIGRIS/2022/172).

P-008. LA APTITUD FÍSICA CARDIORRESPIRATORIA SE ASOCIA CON LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE MITOCONDRIAL EN PBMC Y CON BIOMARCADORES METABÓLICOS, INFLAMATORIOS Y DE ESTRÉS OXIDATIVO EN INDIVIDUOS SEDENTARIOS Y FÍSICAMENTE ACTIVOS

O.A. Hernández López^a, C. Luna-Marco^b, J. Cacace^a, A. Hermo-Argibay^a, I. Torre-Villalvazo^c, S. Rovira-Llopis^{a,b} y V. Víctor-González^{a,b,d}

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Peset, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica en la Comunidad Valenciana (FISABIO), Valencia, España. ^bDepartamento de Fisiología, Universitat de València, Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia, España. ^cDepartamento de Fisiología de la Nutrición, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México. ^dCIBERehd, Departamento de Farmacología, Universitat de València, España.

Introducción y objetivos: El sedentarismo provoca desórdenes fisiológicos relacionados con enfermedades cardiometabólicas. Esto se asocia a baja aptitud física cardiorrespiratoria (AFC) lo cual conlleva mayor riesgo mortalidad. Una baja AFC afecta al estado mitocondrial, clave en la homeostasis. El desequilibrio mitocondrial originado por estrés oxidativo (EO) promueve inflamación, altera-

ciones metabólicas e inmunitarias. En contraparte el ejercicio físico produce efectos sistémicos activando la plasticidad metabólica de órganos y de PBMC, favoreciendo la salud cardiometabólica. Por esta razón es importante comprender cómo la AFC puede determinar la homeostasis sistémica. Nuestro objetivo fue determinar la correlación entre la AFC y la capacidad antioxidante mitocondrial, biomarcadores metabólicos, inflamatorios y de estrés oxidativo en PBMC de individuos sedentarios y físicamente activos.

Material y métodos: Estudio transversal y comparativo donde participaron 51 voluntarios sanos de 18-45 años, clasificados como: sedentarios (SED), físicamente activos (FA) y atletas de resistencia (AR) mediante el IPAQ. Se evaluaron datos antropométricos, bioquímicos, de disfunción del tejido adiposo (DAL), hormonales e inflamatorios (TNF α y PCRus). Se evaluó EO con (H₂O₂, MDA). Se aislaron PBMC y se analizó la expresión de SOD1, GSR, GPX1 y CAT mediante RT-qPCR y WB. La tasa metabólica basal (TMB) se determinó mediante calorimetría indirecta y La AFC con prueba de esfuerzo en cicloergómetro y análisis del (VO2Peak-ml/kg/min).

Resultados: El grupo SED presentó alteraciones en HOMA-RI, TG/HDLc, DAL y TMB e incremento en parámetros adiposos. Además de una baja expresión de SOD1 y GSR y, niveles reducidos de proteínas SOD1, GPX1 y CAT e incremento en TNF α , PCRus, H₂O₂ y MDA frente a FA y AR. El nivel de AFC de los SED fue muy bajo comparado ante parámetros de normalidad y entre individuos FA y AR. Los estudios de correlación demostraron que la baja AFC se asocia negativamente con la capacidad antioxidante mitocondrial y con incremento en biomarcadores de alteración metabólica, inflamatorios y de estrés oxidativo.

Conclusiones: Nuestro estudio demuestra que la baja AFC asociada al sedentario reduce la capacidad antioxidante mitocondrial, incrementando la respuesta de citoquinas proinflamatorias, provocando un estado inflamatorio crónico de bajo grado y desórdenes metabólicos. Los resultados de los parámetros estudiados en individuos FA y AR presentaron mejoras muy significativas. Concretamente, la evaluación de la AFC demuestra ser una herramienta de evaluación clínica traslacional muy importante para la prevención oportuna de enfermedades cardiometabólicas.

Agradecimientos: Ayuda SED a Proyectos de Investigación Básica en Diabetes dirigidos por Jóvenes Investigadores 2023, FEDER (European Regional Development Fund, ERDF ("A-way-to-build-Europe")), HORIZON EUROPE-EU Programme HORUS-Ref. 101136516, FISABIO (Fundación para la Promoción de la Salud y la Investigación Biomédica en la Comunidad Valenciana, subvención UGP-21-236), Instituto de Investigación Sanitaria Carlos III (ISCIII): PI22/00424, PI20/00658, CP24/00098, de la Generalitat Valenciana, Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital (CI-PROM/2022/32, CIGRIS/2022/172).

POSTER NO PRESENTADO

02. GENÉTICA E INMUNOLOGÍA

P-010. DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DE LA VÍA INSULÍNICA EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE INSULINA BASAL EMPLEADO. ESTUDIO INEOX

A.M. Lago Sampedro^{a,b,c}, V. Morillas^a, C. Maldonado-Araque^a, N. Colomo^a, Y. Romero Zerbo^c, I. González Mariscal^d, E. García Escobar^{a,b} y M. Ruiz de Adana^{a,b}

^aUGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de investigación biomédica de Málaga (IBIMA-Plataforma Bionand), Málaga, España. ^bCentro de Investigación Biomédica en Red en Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM), España. ^cUniversidad de Málaga, España. ^dLaboratoire de Recherche Translationnelle sur le Diabète, INSERM UMR1190, Faculté de Médecine de Lille, Francia.

Introducción y objetivos: Aunque se han estudiado las diferencias entre los análogos de insulina de 2ª generación en el control glucémico, en el riesgo de hipoglucemias y sabemos que la insulina desempeña un papel en la regulación de genes de diferentes rutas metabólicas, sus efectos en la expresión génica de la vía insulínica son aún desconocidos. Por ello, quisimos evaluar las posibles diferencias en la expresión génica de la vía insulínica en leucocitos de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) según el tratamiento con distintos análogos de insulina lenta basal de 2.ª generación; Glargina U300 (Gla300) y Degludec U100 (Deg100).

Material y métodos: INEOX es un ensayo clínico controlado de 24 semanas para comparar dos grupos de pacientes con DM1 (> 2 años desde el diagnóstico, tratados > 1 año con análogos de insulina rápida, HbA_{1c} < 10%) asignados aleatoriamente a tratamiento con Gla300 o Deg100. Se realizó: 1.º) Screening mediante secuenciación RNA-Seq de un panel de 128 genes (AmpliSeq RNA de Ion Torrent) de la vía insulínica: 40 pacientes con DM1 (20/grupo; pareados por edad, sexo, HbA_{1c} y años de evolución). 2.º) Validación mediante qPCR de aquellos genes diferencialmente expresados (DEGs) en el screening: