

ASOCIACIÓN ENTRE EL GRS-2 PARA DIABETES TIPO 1 Y BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

Ana María Lago Sampedro PhD 1, Eva García Escobar PhD 1, Virginia Morillas MD 1, Rosa Martínez PhD 2, Luis Castaño MD-PhD 2, Gemma Rojo Martínez PhD 1, María Soledad Ruiz de Adana MD-PhD 1.

1. IBIMA-Plataforma Bionand, UGC Endocrinología y Nutrición HRU Málaga, CIBERDEM. 2. IIS Biobizkaia, UPV/EHU, Endo-ERN, CIBERDEM.

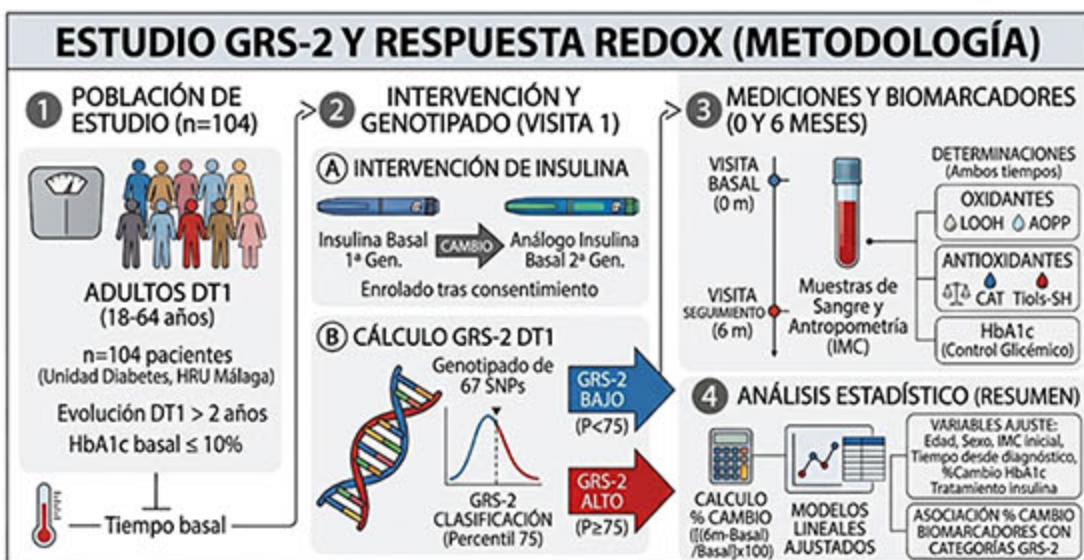
ANTECEDENTES:

- El uso de "Genetic Risk Scores" (GRS) en diabetes mellitus tipo 1 (DT1) ayuda a distinguir entre diferentes formas de diabetes, pero se sabe poco sobre si estos GRS están asociadas con la gravedad o sus complicaciones.
- El desequilibrio entre oxidantes y antioxidantes podría ser una de las anomalías contribuyendo a complicaciones micro y macrovasculares en DT1.

OBJETIVO:

"Evaluar la relación entre el GRS-2 para DT1 y el cambio porcentual (% de cambio) de marcadores de estrés oxidativo a 6 meses en sujetos con DT1".

METODOLOGÍA:



Se estudiaron **104 pacientes con DT1** atendidos en la Unidad de Diabetes del HRU de Málaga, al inicio y a los 6 meses.

- Adultos (18-64 años)
- DT1 durante más de 2 años
- Niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) ≤ 10%

En **1ª visita**; se obtuvo consentimiento informado y se cambió análogo de insulina basal por análogo de insulina basal de 2ª generación.

En este momento se calculó el **GRS-2 para DT1** mediante genotipación de los 67 SNP incluidos en este GRS en muestras de ADN de sangre periférica (GRS-2 para DT1 se clasificó según el percentil 75 de la distribución de la variable; *GRS2_bajo* y *GRS2_alto*).

En **ambos momentos**; se tomaron muestras de sangre, se midieron variables antropométricas y se calculó IMC. Se determinaron niveles de HbA1c, **marcadores de oxidación** (hidroperóxidos-lipídicos-séricos (LOOH) y biomarcadores de oxidación de proteínas-plasmáticas (AOPP)) y **marcadores antioxidantes** (grupos-sulfhidrilo-plasmáticos (Tiols-SH) y capacidad-antioxidante-total (CAT)).

Posteriormente se calculó el porcentaje de cambios (% cambio) en los **marcadores de estrés oxidativo** entre ambas visitas con respecto a sus niveles basales $\left(\frac{[(6meses-basal)]}{basal} \times 100 \right)$.

Análisis estadístico:

Las variables que no seguían una distribución normal se log-transformaron.

Las diferencias entre el inicio y los 6 meses, y la asociación entre los cambios en los marcadores oxidativos y el GRS-2 se estudiaron mediante modelos lineales ajustados por posibles variables de confusión (edad, sexo, IMC al inicio, % cambio de los niveles de HbA1c, tiempo desde el diagnóstico y tratamiento con insulina).

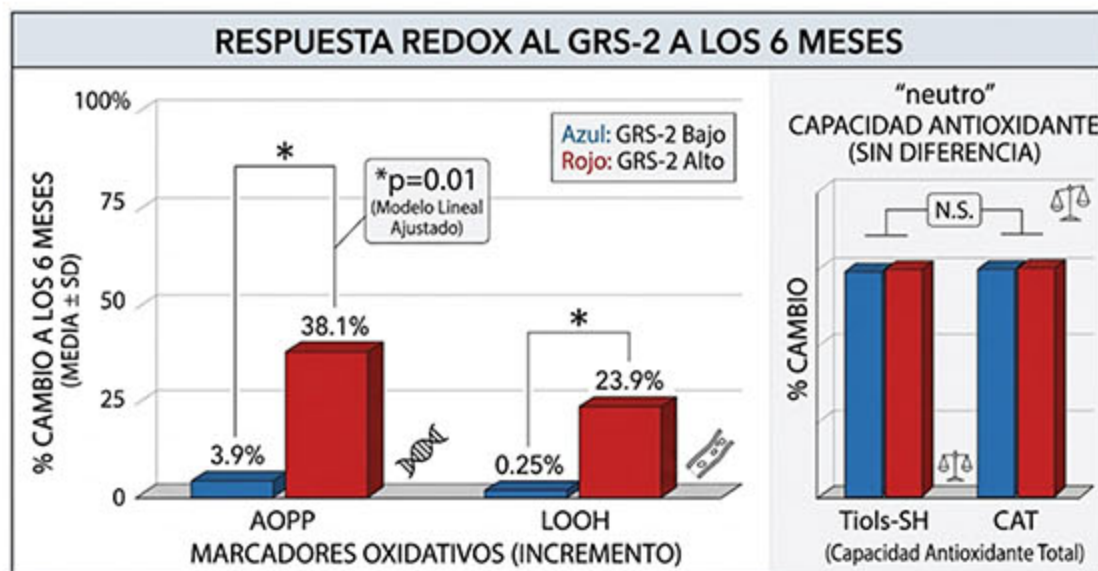
RESULTADOS:

Tras ajustar por los factores de confusión, los niveles de HbA1c fueron significativamente más bajos a los 6 meses en comparación con los niveles basales (basal: $7,91 \pm 1,03$; 6 meses: $7,76 \pm 1,06$; $p=0,03$), mientras que no se encontraron diferencias en los niveles de los marcadores de estrés oxidativo.

No se encontró ninguna asociación entre las categorías de GRS-2 y el % cambio en los niveles de HbA1c.

El % cambio en los marcadores de oxidación LOOH y AOPP fue significativo y se asoció de forma independiente a las categorías de GRS-2, con % cambios significativamente más altos en los sujetos con el GRS-2_alto.

Por el contrario, los % cambio en los marcadores antioxidantes Tiol-SH y CAT no fueron diferentes entre las categorías de GRS2.



CONCLUSIONES:

Un valor más alto del GRS-2 se asocia con mayor aumento en los marcadores oxidativos, pero no con un aumento en marcadores antioxidantes, lo que podría contribuir a mayor desequilibrio en el estado redox de estos sujetos con endotipo de DT1.