



# Avances en Diabetología



## P-084. - DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: IDENTIFICACIÓN DE GENES COMUNES

O. Simó-Servat, A. Ciudin, C. Hernández, J. Mesa y R. Simó

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) y la enfermedad de Alzheimer (EA) son dos enfermedades relacionadas con la edad altamente prevalentes. En los últimos años se ha demostrado que los pacientes con T2DM tienen un riesgo aproximadamente el doble de presentar EA que la población general equiparada por edad. Entre los principales mecanismos que pueden explicar ésta asociación están la resistencia a la insulina, la inflamación de bajo grado, el estrés oxidativo y el acúmulo de productos de glicación avanzada (AGEs), que son claves tanto para el desarrollo de AD como para la T2D y sus complicaciones. Aunque la T2DM y la EA presentan una importante carga genética, no se ha explorado la posibilidad de la existencia de genes comunes que favorezcan la asociación de ambas entidades nosológicas.

**Objetivos:** Realizar un análisis sistemático a través de las bases de datos existentes de los genes asociados a la T2DM y la EA.

**Métodos:** Se ha efectuado una búsqueda sistemática a través de la base de datos AlzGene y PubMed. En la base de datos AlzGene (<http://www.alzgene.org/>) se incluyen todos los estudios que relacionan mutaciones genéticas con la enfermedad de Alzheimer. Ésta información se ha contrastado a su vez con el Pubmed. Posteriormente, de todos los genes identificados, se ha realizado una búsqueda específica y revisión crítica en Pubmed de los resultados publicados desde 1990 hasta diciembre de 2014.

**Resultados:** Se han identificado 10 genes comunes entre la T2DM y la EA, que son los siguientes: APP (*Amyloid  $\beta$  A4 Precursor Protein*), APOE (*Apolipoprotein E*), AMPK (*Protein Kinase, AMP-activated, 2 subunit*), FTO (*Fat mass and Obesity*), PPAR- (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor*), SORCS1 (*Sortilin-related VPS10 domain Containing Receptor 1*), IDE (*Insulin-Degrading Enzyme*), ABCA1 (*ATP-binding Cassette sub-family A member 1*), VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) y PCK1. La mayoría de estos genes codifican proteínas implicadas tanto en el desarrollo de la T2DM y sus complicaciones como en la EA.

**Conclusiones:** La asociación entre la enfermedad de Alzheimer y la diabetes tiene un sustrato genético. Es necesario profundizar en el estudio de los genes identificados para explorar los mecanismos patogénicos comunes entre la enfermedad de Alzheimer y la diabetes mellitus tipo 2.