



## 114 - EL EFECTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE LA HIPOXIA NOCTURNA Y LA CRONODISRUPCIÓN. ¿PUEDE SER QUE DORMIR SEA PERJUDICIAL?

A. Lecube<sup>a</sup>, C. López-Cano<sup>a</sup>, L. Gutiérrez-Carrasquilla<sup>a</sup>, E. Sánchez<sup>a</sup>, Á. Campos<sup>a</sup>, R. Ruano<sup>a</sup>, F. Rius<sup>a</sup>, M. Hernández<sup>a</sup>, S. Fernández-Veledo<sup>b</sup> y J. Vendrell<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitària Pere Virgili. Tarragona.

### Resumen

**Introducción:** Existe cada vez mayor evidencia del impacto negativo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sobre la respiración nocturna, produciendo un descenso de la saturación arterial de oxígeno y desregulando los ritmos circadianos. Sin embargo, no disponemos de marcadores biológicos que sean de utilidad para identificar la hipoxia nocturna, y desconocemos el impacto de ésta sobre la cronodisrupción. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de la DM2 sobre la expresión de HIF-1 y los principales genes reloj.

**Métodos:** Estudio transversal con 129 sujetos (62 con DM2) entre 30 y 70 años, sin antecedentes de enfermedad pulmonar ni cardiovascular, con sueño habitual superior a las 6 horas. Se midió mediante PCR la expresión de los siguientes genes reloj: PER1, PER2, PER3, RORA, ARNTL, CLOCK, EPAS1, CRY1, CRY2 y SUCNR. La expresión mRNA del HIF-1 $\alpha$  se cuantificó en células mononucleares de sangre periférica.

**Resultados:** Los sujetos con DM2 mostraron una menor expresión del gen HIF1- $\alpha$  en comparación con el grupo control ( $1,34 \pm 0,84$  frente a  $2,2 \pm 1,65$ ;  $p \leq 0,01$ ), así como una disminución estadísticamente significativa en la expresión de todos los genes reloj estudiados. Todos los genes reloj se correlacionaron positivamente con HIF-1 $\alpha$  e inversamente con la hemoglobina glicosilada (Hba1c). En los pacientes con registro de las variables polisomnográficas, se observa una correlación significativa entre el índice de apneas-hipopneas y los parámetros estudiados.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que la DM2 modifica la expresión génica de HIF-1 $\alpha$  y de los genes reloj, lo que se relaciona con el grado de control metabólico. Se abre una nueva vía fisiopatológica que podría estar involucrada en el desarrollo de alguna de las complicaciones tardías de la DM2, convirtiéndose en un potencial nuevo objetivo terapéutico.

Agradecimientos: PI15/00260, FEDER "Una manera de hacer Europa", CIBERDEM.