



202 - DIFERENCIAS SEXUALES EN LOS EFECTOS DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA BASAL DE 2ª GENERACIÓN SOBRE LOS NIVELES DE EXPRESIÓN DE LOS GENES *STOX1* Y *SOCS2* EN SUJETOS CON DM1. ESTUDIO INEOX (NCT 03328845)

A.M. Lago-Sampedro^{1,2,3}, V. Morillas^{2,5}, M. Domínguez^{2,5}, N. Colomo^{2,5}, Y. Romero-Zerbo^{4,5}, C. Maldonado-Araque^{2,5}, I. González-Mariscal^{2,5}, E. García-Escobar^{3,5}, J.M. Gómez-Zumaquero^{1,3} y M.S. Ruiz . Adana^{2,5}

¹ECAI Genómica, IBIMA-Plataforma Bionand. ²UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga. ³CIBERDEM, ISCII. ⁴Departamento de Medicina y Dermatología, Universidad de Málaga. ⁵Plataforma Bionand, IBIMA.

Resumen

Diferencias de análogos de insulina de 2ª generación en control-glucémico y riesgo de hipoglucemias en personas con diabetes-tipo1 (PD1) han sido estudiadas; pero, sus efectos sobre niveles de expresión de genes de la vía-insulínica son desconocidos. Previamente comparamos en PD1 tratados con *Gla300* vs *Deg100* tras 6 meses (20 pacientes/grupo), pareados por edad-sexo-HbA_{1c}-años evolución de diabetes; niveles de expresión de 128 genes de la vía-insulínica mediante secuenciación de paneles *Ion-Torrent-S5*. Describiendo dos genes diferencialmente expresados (*STOX1-SOCS2*), donde pacientes tratados con *Deg100* presentaban mayor aumento en la expresión de *STOX1* y disminución de *SOCS2*, comparado con *Gla300*, aunque esas diferencias desaparecían tras comparaciones-múltiples.

Objetivos: Validar en población con 150 PD1 tras 6 meses de tratamiento con *Gla300* vs *Deg100*, pertenecientes al estudio-aleatorizado-controlado de 24 semanas INEOX, los resultados observados anteriormente.

Métodos: 150 adultos con DM1 > 2 años tratados con *GU300* (*Gla300*) vs. *DegludecU100* (*Deg100*) y HbA_{1c} < 10%. Se extrajo ARN total de sangre-periférica, retrotranscribiendo a cDNA y midiendo niveles de expresión de genes *STOX1* y *SOCS2* mediante RT-qPCR. Niveles de expresión se normalizaron por método $2^{-\Delta\Delta Ct}$ (referencia *GAPDH*) y se analizaron estadísticamente empleando t Student.

Resultados: Los niveles de expresión no mostraron diferencias significativas entre grupos de tratamiento en la población total. Aunque, tras segmentar por sexo, se observaron diferencias significativas para el gen *SOCS2* solo en mujeres (p = 0,03), donde aquellas tratadas con *Deg100* presentaron mayor disminución en la expresión comparado con aquellas tratadas con *Gla300*. *STOX1* no mostró diferencias. En hombres tampoco se observaron diferencias.

Conclusiones: Se confirma una regulación diferencial del gen *SOCS2* en mujeres-adultas con DM1 tratadas con diferentes análogos de insulina de 2ª generación. Estudios de seguimiento servirán

para evaluar impacto-clínico.