

## HIPOXIA Y COMPLICACIONES DE LA DIABETES: ROL DE MIR210 EN LA NEFROPATÍA DIABÉTICA

HYPOXIA AND DIABETES COMPLICATIONS: ROLE OF MIR210 IN DIABETES KIDNEY DISEASE

TERÁN VÁSQUEZ, María Graciela,  
*Área de Farmacología, Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas. Universidad Mayor de San Andrés*

GHEMEŞ, Eduard,  
*Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden*

JIANG, Li,  
*Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden*

*graztera@gmail.com*  
*La Paz - Bolivia*

Recibido en 14 junio 2023  
Aceptado en 23 junio 2023

### Resumen

**Introducción:** La nefropatía diabética es la principal causa de insuficiencia renal en pacientes con diabetes. La hipoxia ha sido identificada como un factor patogénico importante en este proceso, y se ha observado que la señal del Factor-1 inductor de hipoxia (HIF-1) está inhibida en la diabetes. MiR-210, regulado por HIF-1, interviene en la adaptación a la hipoxia y su disminución se ha reportado en heridas diabéticas.

**Objetivo:** Investigar el rol de miR-210 en el desarrollo de la nefropatía diabética (ND) y su potencial como biomarcador pronóstico.

**Materiales y métodos:** Se analizó la expresión de miR-210 en plasma de pacientes con diabetes tipo 1 y su correlación con los diferentes estadios de nefropatía diabética. Se evaluaron las concentraciones de miR-210 en células renales bajo hipoxia e hiperglucemia in vitro.

**Resultados y conclusiones:** Los niveles de miR-210 disminuyeron significativamente en pacientes con ND, especialmente en estadios de riesgo moderado y severo. Además, se encontró una correlación negativa con los niveles de HbA1c y una correlación positiva con el filtrado glomerular, sugiriendo su potencial como biomarcador para ND. Los estudios in vitro confirmaron que la hiperglucemia inhibe la expresión de miR-210. Estos resultados sugieren que la represión de miR-210 contribuye al desarrollo de ND, y su análisis en pacientes que residen en distintas altitudes podría aportar más evidencia. Se concluye que miR-210 tiene un rol importante en la nefropatía diabética y podría ser un marcador pronóstico.

Este trabajo se realizó gracias al financiamiento de la Agencia Sueca para el Desarrollo Internacional (ASDI) que permite la colaboración entre el Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas (IIFB) de

la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de Universidad Mayor de San Andrés (UMSA) y el Departamento de Growth and Metabolism del Hospital Karolinska en Estocolmo, Suecia. Agradecemos a todo el equipo de investigación involucrado en los experimentos y análisis.

Agradecimiento a todos los pacientes diabéticos que participan de nuestro estudio tanto en la ciudad de La Paz como en Santa Cruz, Bolivia; así como los pacientes diabéticos de Estocolmo, Suecia.

El siguiente trabajo no presenta ningún conflicto de interés

**Palabras clave:** nefropatía diabética, hipoxia, miR-210.

### **Abstract**

**Introduction:** Diabetic nephropathy is the leading cause of kidney failure in patients with diabetes. Hypoxia has been identified as an important pathogenic factor in this process, and it has been observed that Hypoxia-Inducible Factor-1 (HIF-1) signaling is inhibited in diabetes. MiR-210, regulated by HIF-1, is involved in hypoxia adaptation, and its decrease has been reported in diabetic wounds.

**Objective:** To investigate the role of miR-210 in the development of diabetic nephropathy (DN) and its potential as a prognostic biomarker.

**Materials and methods:** MiR-210 expression was analyzed in the plasma of type 1 diabetes patients and its correlation with different stages of diabetic nephropathy was evaluated. MiR-210 concentrations were also measured in renal cells under hypoxia and hyperglycemia in vitro.

**Results and conclusions:** MiR-210 levels decreased significantly in patients with DN, especially in moderate and severe risk stages. Additionally, a negative correlation with HbA1c levels and a positive correlation with glomerular filtration rate were found, suggesting its potential as a biomarker for DN. In vitro studies confirmed that hyperglycemia inhibits miR-210 expression. These results suggest that miR-210 repression contributes to the development of DN, and its analysis in patients residing at different altitudes could provide further evidence. It is concluded that miR-210 plays an important role in diabetic nephropathy and could be a prognostic marker.

**Acknowledgments:** This work was funded by the Swedish International Development Agency (SIDA) and involved collaboration between the Institute of Pharmacobiochemical Research (IIFB) at the Faculty of Pharmaceutical and Biochemical Sciences of the Universidad Mayor de San Andrés (UMSA) and the Growth and Metabolism Department of Karolinska Hospital in Stockholm, Sweden. We thank the entire research team involved in the experiments and analyses, as well as all diabetic patients participating in our study, both in La Paz and Santa Cruz, Bolivia, and in Stockholm, Sweden.

**Conflict of interest:** This study has no conflict of interest.

**Key words:** diabetic nephropathy, hypoxia, miR-210.