



## 247 - RELACIÓN DE LOS NIVELES CIRCULANTES DE LIGANDOS DEL RECEPTOR CXCR3 CON LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA OBESIDAD

B. Moreno<sup>a</sup>, M. Civera<sup>a,c</sup>, F. Sellés<sup>b</sup>, M.J. Sanz<sup>b,d</sup>, L. Piqueras<sup>b,d</sup> y J.T. Real<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Valencia. <sup>c</sup>CIBERDEM: Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. <sup>d</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia.

### Resumen

**Introducción:** El receptor CXCR3 y sus quimiocinas están implicados en la regulación de la angiogénesis en la obesidad pero su papel en la disfunción endotelial no se ha investigado.

**Objetivos:** Investigar la relación del eje CXCR3 con variables antropométricas y parámetros biológicos en obesos mórbidos (OM) comparado con sujetos no obesos y determinar mediante el empleo de un modelo *ex vivo* en la cámara de flujo paralelo su implicación en el arresto leucocitario en el endotelio vascular.

**Métodos:** Se reclutaron 45 OM y 21 controles no obesos. Se determinaron niveles circulantes de los ligandos de CXCR3 (CXCL10 y CXCL11) en sangre periférica y se compararon entre ambos grupos. Mediante ensayos en cámara de flujo paralelo investigamos el efecto del bloqueo del eje CXCR3 sobre la adhesión leucocitaria.

**Resultados:** Los OM presentaron mayores valores significativos de IMC, perímetro abdominal (PA), PAS, PAD, insulinemia, HOMA-IR y triglicéridos. Se observaron niveles significativamente superiores de CXCL10 y CXCL11 en sangre periférica de los OM en comparación con los controles, y se demostró correlación con el IMC, PA y HOMA-IR. Durante los ensayos *ex vivo* con cámara de flujo, se demostró que tanto en condiciones basales como en condiciones donde las células endoteliales fueron estimuladas con TNF $\alpha$  las interacciones leucocito-endotelio estuvieron significativamente aumentadas en los sujetos con OM comparado con los controles. El bloqueo de CXCR3 mediante un anticuerpo neutralizante de su función disminuyó de manera significativa las interacciones leucocito-endotelio en pacientes OM comparado con sujetos controles.

**Conclusiones:** El eje CXCR3 se asocia a la resistencia a la insulina y a la disfunción endotelial en sujetos OM.

Financiación: proyectos PI15/00082, PI18/00209, SAF2017-89714-R del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Salud y Ministerio de Economía y Competitividad y cofinanciado a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y ayudas del CIBERDEM.