



P-070 - Efecto sobre la fecundidad de la edad materna y el síndrome metabólico asociado a dieta grasa en un modelo murino

J. Lilao Garzón^a, Y. Brito Casillas^a, S. Muñoz Descalzo^a y A. Wägner^{a,b}

^aInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (IUIBS), Universidad Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria. ^bServicio Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Resumen

Introducción: La diabetes y la edad materna avanzada afectan negativamente a la fecundidad, pero no se sabe si este efecto ocurre ya en los primeros momentos del desarrollo embrionario. Antes de la implantación, en el embrión se diferencian las primeras células que darán lugar a la placenta, al embrión propiamente dicho (Epiblasto, Epi) y al primordio de saco vitelino (endodermo primitivo, PrE).

Objetivos: Evaluar si la edad materna y el síndrome metabólico asociado a dieta grasa afectan a la fecundidad en un modelo de ratón.

Material y métodos: Se usó un modelo de diabetes inducida en ratón C57Bl/6 mediante dieta enriquecida 60% en grasa (HFD) durante 8 semanas, como control se usó dieta normal (ND). Para evaluar el efecto de la edad se compararon: hembras jóvenes (Y, n = 33ND y 38HFD) de 12 semanas y maduras (M, n = 41ND y 48HFD) de 9 meses. Para confirmar el fenotipo, se utilizaron test de tolerancia a la glucosa y de insulina, peso y composición corporal. La fecundidad se monitorizó mediante el número de días hasta la presencia de tapón vaginal, indicativo de embarazo, así como la calidad y el número de embriones de preimplantación (día 3,5) obtenidos de cada hembra. Su calidad fue determinada por el número de células totales en el embrión, y la proporción de cada tipo celular (Epi o PrE), mediante inmunofluorescencia cuantitativa por microscopía confocal con anticuerpos anti-NANOG (Epi) y anti-GATA6 (PrE). La expresión unicelular de NANOG y GATA6 se cuantificó de forma automatizada mediante un software específico (MINS). Los test estadísticos empleados fueron el Z-test de comparación entre poblaciones y Mann Whitney-test de comparación entre medias.

Resultados: El análisis del estado metabólico confirmó la presencia de hiperglucemia leve y obesidad previas al embarazo en los grupos HFD. Se observaron diferencias significativas en el número medio de embriones por hembra en jóvenes: YND = 6,19, YHFD = 4,57, MND = 4,48, MHFD = 3,77, (Mann Whitney-test: YND vs. YHFD, p = 0,034; MND vs. MHFD, p = 0,453; YND vs. MND, p = 0,077) y una tendencia a mayor porcentaje de embarazos fallidos (hembras con tapón vaginal, pero sin embriones) con la edad y HFD: YND = 15%; YHFD = 27%, MND = 24%; MHFD = 42%, (Z-test: YND vs. YHFD, p = 0,275; MND vs. MHFD, p = 0,159; YND vs. MND, p = 0,4). Los embriones HFD mostraron menor proporción de células del PrE: YND = 34%, YHFD = 23%, MND =

41%, MHFD = 28%, (Z-test: YND vs. YHFD, $p = 0,0045$; MND vs. MHFD, $p = 0,0065$; YND vs. MND, $p = 0,158$), lo que refleja un retraso en su desarrollo.

Conclusiones: En un modelo murino, la presencia de hiperglucemia leve y obesidad previas al embarazo se asocian a una reducción de la fecundidad, independientemente de la edad.

Financiación: contrato predoctoral ULPGC (pif2017).