



P-030 - LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINA REVIERTE LA MACROSOMÍA EN UN MODELO ANIMAL DE DIABETES GESTACIONAL

L. Hernández Baraza^a, I. Alemán Cabrera^a, C. Recio Cruz^a, A.M. Wägner^{a,b}, L. Fernández Pérez^a, B. Guerra Hernández^a y Y. Brito Casillas^a

^aInstituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias (iUIBS), Las Palmas de Gran Canaria, España.

^bComplejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI), Las Palmas de Gran Canaria, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La eliminación de la proteína SOCS2 (*Suppressor of Cytokine Signaling 2*) en ratones genera un fenotipo de gigantismo e insulino-resistencia, recientemente asociado a diabetes gestacional (DMG) y macrosomía, cuya mortalidad alcanza el 88% entre las *Socs2*^{-/-} gestantes. SOCS2 modula la respuesta de citoquinas, regulando el crecimiento, la respuesta inflamatoria y el metabolismo de lípidos y glúcidos dependientes de citoquinas. Nuestro objetivo es evaluar el papel de la insulina en la prevención de la macrosomía fetal en este modelo *in vivo* de DMG.

Material y métodos: La glucemia basal se evaluó a los 7, 14 y 18 días (primer, segundo y tercer tercio de la gestación) en 8 ratonas *Socs2*^{-/-} y 8 controles C57BI/6J (edad: 210 ± 11 días) usando un glucómetro (Glucomen Areo) en sangre de la cola. También se midió la glucemia a lo largo de todo el embarazo en 6 hembras *Socs2*^{-/-} que fueron tratadas con insulina (0,5 U/kg glargina). Las crías de los 3 grupos fueron pesadas y comparadas para la presencia de macrosomía (8 *Socs2*^{-/-} con 36 crías vs. 8 controles C57BI/6J con 41 crías vs. 6 *Socs2*^{-/-} insulinizadas con 36 crías). La macrosomía se definió previamente como peso >1,43g al nacer. Las comparaciones entre grupos se hicieron mediante las pruebas U-Mann Whitney, t-Student y χ^2 .

Resultados: En todos los tercios de la gestación, la glucemia basal tendía a ser mayor en las madres *Socs2*^{-/-} (7d: 146 ± 6,22 mg/dL; 14d: 170,5 (128, 171) mg/dL; 18d: 114,81 ± 7,51 mg/dL) que en las controles (7d: 133,88 ± 10,25 mg/dL; 14d: 113,63 ± 9,38 mg/dL; 18d: 109 (94, 146) mg/dL), si bien no de manera significativa ($p > 0,05$). La glucemia de las gestantes *Socs2*^{-/-} tratadas con insulina fue 137 ± 6,76 mg/dL de promedio del embarazo. Las crías de *Socs2*^{-/-} fueron significativamente más pesadas que las de madres control C57BI/6J y de las *Socs2*^{-/-} tratadas con insulina (1,50 ± 0,03 g vs. 1,26 ± 0,15 g vs. 1,21 ± 0,18 g respectivamente) ($p < 0,01$), y la prevalencia de macrosomía también fue mayor (61,1 vs. 2,4 vs. 2,8% respectivamente) ($p = 0,000$). No se encontraron diferencias en el peso ($p = 0,06$) ni en la prevalencia de macrosomía entre las crías de controles y *Socs2*^{-/-} insulinizadas ($p = 0,926$).

Conclusiones: Aunque existe controversia sobre qué valor de glucemia describe la DMG en modelos murinos, el modelo *Socs2*^{-/-} presenta un perfil hiperglucémico durante su gestación respecto

a los controles. El tratamiento con insulina en embarazadas *Socs2*^{-/-} se asocia con una normalización del peso de la descendencia. Estos resultados refuerzan el papel de este modelo murino de DMG y macrosomía, aunque aún es necesario profundizar en la relación de la hiperglucemia con los mecanismos de SOCS2 en el desarrollo de la DMG.