



CO-015 - EFECTOS DEL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23 SOBRE LOS NIVELES DE LA INSULINA Y GLUCEMIA EN OBESIDAD

A. González Luis, A. Martín Olivera, J.D. Carlos Monzón y J. Donate Correa

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Varios estudios clínicos observacionales han establecido una relación potencial entre el aumento de los niveles del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) y la aparición de la diabetes. Esto ha generado un debate en torno a la posible existencia de mecanismos diabotogénicos inducidos por la elevación de esta hormona. Se sugiere que esta respuesta desadaptativa podría manifestarse a través de un efecto directo sobre la célula β pancreática, ya que se ha comprobado que esta célula expresa el complejo receptor para esta hormona: el receptor FGFR1c y la proteína Klotho.

Material y métodos: Se estudiaron dos grupos de ratones C57BL/6J juveniles (machos y hembras) durante 15 semanas, distinguiendo entre grupo control (N = 16) y grupo obesidad (N = 16). En la semana 15 se administró una dosis intraperitoneal de FGF23 recombinante (70 ng/g/2 días) al grupo tratado y una dosis intraperitoneal de PBS al grupo control. Antes y después de este tratamiento, se realizaron sobrecargas de glucosa intraperitoneales (SIG) analizando las glucemias pre y post tratamiento. En estudio histológico se llevó a cabo la determinación del área de los islotes pancreáticos, así como las determinaciones de los niveles de insulina, Klotho y de marcadores típicos de célula β -pancreática como PDX1, NeuroD1 y Mafa. Mediante inmunohistoquímica e inmunofluorescencia

Resultados: Los ratones sometidos a una dieta alta en grasas experimentaron un aumento significativo de peso, siendo este un 64,3% en machos y un 56,5% en hembras, sin observarse variaciones relacionadas con el tratamiento de FGF23. En el caso de los ratones macho con obesidad y tratados con FGF23, se evidenció una mejora en los niveles de glucosa en comparación con los valores previos al tratamiento (diferencia de glucemia pre/post tratamiento: 4,75 frente a 10,0 mg/dL, $p = 0,0106$). Tras una semana de tratamiento, los ratones obesos tratados con PBS mostraron un aumento en el área bajo la curva (AUC), mientras que en el grupo tratado con FGF23 se observó una ligera disminución (-1,04% y -2,25% en machos y hembras, respectivamente). Además, en los islotes pancreáticos de los ratones obesos tratados con FGF23 se observó un aumento de la inmunorreactividad para la insulina en comparación con la inmunorreactividad de los ratones tratados con PBS. Respecto a la inmunorreactividad e inmunofluorescencia para Klotho, se notó una disminución de la proteína en ratones alimentados con dieta grasa. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los marcadores típicos de la célula β , como NeuroD1 y PDX1.

Conclusiones: Los hallazgos indican que, en el contexto de la obesidad, FGF23 podría desencadenar mecanismos compensatorios en las células β del páncreas, contribuyendo a una mejora en los niveles de insulina y glucosa en sangre. Estos efectos beneficiosos podrían estar vinculados a los niveles de la proteína Klotho.