



178 - LA DIABETES TIPO 2 SE ASOCIA A DISFUNCIÓN DE LA MUCOSA INTESTINAL E INCREMENTO DE MARCADORES INFLAMATORIOS Y FIBRÓTICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD

M.A. Núñez Sánchez¹, C. García-Melgares Gil¹, M.A. Martínez Sánchez¹, S. Rico Chazarra¹, L. Sánchez Alcoholado¹, M. González Valverde², M. Ferrer Gómez³, M.D. Frutos⁴, A.J. Ruiz Alcaraz⁵ y B. Ramos Molina¹

¹Grupo de Obesidad, Diabetes y Metabolismo, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla, Murcia. ²Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁴Servicio de Cirugía General, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. ⁵Departamento de Bioquímica y Biología Molecular B e Inmunología, Universidad de Murcia, Murcia.

Resumen

La diabetes tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades metabólicas más prevalentes a nivel mundial. La DM2 afecta a la calidad de vida de quienes la padecen y conlleva un elevado impacto económico para los sistemas sanitarios. Las causas de la DM2 son múltiples y complejas. Estudios recientes sugieren que alteraciones en la función de la barrera intestinal podrían contribuir a su fisiopatología a través de un aumento de la permeabilidad intestinal, la inflamación sistémica y la resistencia a la insulina. En este estudio, se incluyeron muestras de yeyuno de 52 pacientes con obesidad obtenidos durante una intervención de cirugía bariátrica en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca y en el Hospital General Universitario Reina Sofía (Murcia). Los pacientes se dividieron en dos grupos según el diagnóstico de DM2: control ($n = 25$) y DM2 ($n = 27$). La expresión de genes relacionados con la permeabilidad intestinal (*OCLN*, *CLDN1*), inflamación (*IL6*, *CCL2*), fibrosis (*COL1A1*, *TIMP1*) y metabolismo de la glucosa (*PEPCK1*, *G6PC*) se evaluó mediante RT-qPCR. Además, se analizó la expresión proteica de *CLDN1* y *OCLN* mediante inmunohistoquímica. Finalmente, se desarrolló un modelo *in vitro* de organoides intestinales a partir de tejido de yeyuno de pacientes con DM2. Nuestros resultados mostraron una mayor expresión de *CCL2*, *TIMP1* y *COL1A1*, sugiriendo un aumento de los procesos inflamatorios y fibróticos en pacientes con DM2. Asimismo, se observó una reducción en la expresión de *CLDN1*, hallazgo que fue confirmado mediante inmunohistoquímica. Además, se logró establecer y validar un modelo de organoides intestinales derivado de muestras de pacientes. Estos resultados indican una alteración funcional de la mucosa intestinal en el contexto de la DM2, lo que podría contribuir al descontrol glucémico. El modelo de organoides permitirá estudiar en profundidad los posibles mecanismos implicados en esta disfunción y explorar nuevas estrategias terapéuticas de manera personalizada.