



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## O-001 - EFECTOS DEL AMBIENTE ESTROGÉNICO MATERNO DURANTE EL PERÍODO GESTACIONAL EN EL DESARROLLO Y LA FUNCIÓN DEL PÁNCREAS ENDOCRINO FETAL

P. Alonso-Magdalena, T. Boronat-Belda, I. Quesada y A. Nadal

Universidad Miguel Hernández, Elche.

### Resumen

**Objetivos:** La exposición a estímulos adversos durante períodos críticos del desarrollo desencadena modificaciones estructurales y/o funcionales con consecuencias permanentes en el individuo en formación. Dichas modificaciones se relacionan con una mayor susceptibilidad a padecer ciertas patologías como la diabetes en etapas más tardías de la vida. Este concepto se conoce como programación. La dieta materna, la disponibilidad de sustratos así como los niveles de glucemia son algunos de los factores que se han postulado como determinantes en la programación metabólica fetal. En este trabajo analizamos, en un modelo animal, si el ambiente hormonal materno durante el embarazo, en concreto la carga estrogénica a la que esté expuesta la madre durante el proceso gestacional, puede ser un factor condicionante en el desarrollo y función de la célula beta pancreática, y por tanto, en la programación del riesgo de padecer diabetes en la edad adulta.

**Material y métodos:** Ratonas OF-1 gestantes fueron tratadas de forma subcutánea con la hormona 17beta-estradiol (10 ug/kg/día) durante los días 9 a 16 de gestación. Se analizó la tolerancia a la glucosa así como cambios en la masa y el tamaño de islotes en la descendencia en edad juvenil y adulta.

**Resultados:** La administración de estradiol durante los días de gestación 9 a 16 conduce a un incremento en la masa de célula beta pancreática y tamaño de islotes en las crías cuando estas alcanzan las cuatro semanas de vida. Estos cambios morfológicos del páncreas se correlacionan con una importante disminución de la tasa de apoptosis en células beta y con cambios en la expresión de factores de transcripción implicados en el control del ciclo celular. No se observan cambios de peso ni alteraciones en la homeostasis glucémica en este punto. Al evaluar la evolución de estos animales en su etapa adulta observamos una intolerancia a la glucosa que se pone de manifiesto a las 25 semanas de edad y se agrava a las 30 semanas. Esta alteración de la homeostasis glucémica va acompañada de un incremento de peso corporal que comienza a ser visible a las 23 semanas de vida. A las 31 semanas de vida observamos una tendencia a la disminución en la expresión de genes implicados en el crecimiento y función celular, en los ratones estradiol frente a los ratones control.

**Conclusiones:** La sobreexposición a estrógenos durante la gestación determina cambios estructurales en el páncreas endocrino de los descendientes en la etapa juvenil. En la edad adulta estos animales muestran anomalías metabólicas tales como intolerancia a la glucosa y aumento de peso.

Financiación: Sociedad Española de Diabetes (SED) CY1002IL.