



6010-2. FIBROSIS E HIPERTROFIA EN EL MIOCARDIO DIABÉTICO TIPO-II EXPERIMENTAL. PAPEL DE LA SITAGLIPTINA

Belén Picatoste Botija, Sara Ares Carrasco, Elisa Ramírez, Jesús Egido, Alicia Caro Vadillo, José Tuñón Fernández, Óscar Lorenzo González, Fundación Jiménez Díaz, Madrid y Facultad de Veterinaria del Universidad Complutense, Madrid.

Resumen

Introducción: Dos de las características principales en el corazón Diabético tipo-II (DM2) son la fibrosis e hipertrofia. Factores profibróticos como TGF β y CTGF, y otros relacionados con la hipertrofia como PPAR γ , podrían estar implicados. El antidiabético sitagliptina mejora la respuesta a insulina en pacientes DM2, sin embargo, no se conoce su efecto sobre el miocardio.

Métodos: Utilizamos ratas DM2 (Goto-Kakizaki), tratadas con/sin sitagliptina (100 mg/Kg/día) y un grupo control (Wystar) (N = 10). Tras 10 semanas de tratamiento, se midió la función cardiaca y se obtuvieron, tras su sacrificio, muestras de plasma y ventrículo izquierdo (VI). Los cardiomiocitos (línea H9c2) fueron utilizados para los experimentos *in vitro*.

Resultados: Las ratas DM2 no mostraron variación de presión arterial, sin embargo, presentaron hiperglicemia e hiperlipidemia. Ambos procesos fueron disminuidos por el tratamiento. Por Eco-Doppler, las ratas diabéticas no tratadas presentaban un aumento de los espesores septales, y un tiempo de deceleración prolongado sugiriendo disfunción diastólica. Este último parámetro era normalizado de manera significativa por sitagliptina. El miocardio DM2 presentó hipertrofia (peso corazón/peso corporal) y fibrosis intersticial. Sólo la hipertrofia fue normalizada con el tratamiento. En este sentido, la sitagliptina restauró los niveles cardiacos de PPAR γ disminuidos en DM2 y no modificó la sobreexpresión de TGF β , CTGF y proteína de matriz fibronectina. En cardiomiocitos, la estimulación con ac. palmítico redujo los niveles de PPAR γ e incrementó TGF β , CTGF y fibronectina.

Conclusiones: La fibrosis e hipertrofia cardiaca producida por DM2 podría estar mediada por factores TGF β /CTGF y PPAR γ , respectivamente. En este sentido, el potencial efecto antihipertrófico y de mejora de la función diastólica por la sitagliptina, podría responder a la activación de PPAR γ .