



## 4027-4. EMPAGLIFOZINA INDUCE CAMBIOS EN EL METABOLOMA DE TEJIDO ATRIAL CARDIACO EN RATAS DIABÉTICAS

Sandra Feijóo Bandín<sup>1</sup>, Alana Aragón Herrera<sup>2</sup>, Vanessa Abella<sup>1</sup>, Javier Rodríguez García<sup>3</sup>, Santiago Rodríguez Segade<sup>3</sup>, Esther Roselló Lletí<sup>4</sup>, Manuel Portolés<sup>4</sup>, Miguel Rivera<sup>4</sup>, José Ramón González Juanatey<sup>1</sup> y Francisca Lago<sup>1</sup>, del <sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS) y CIBERCV, Santiago de Compostela (A Coruña), <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña), <sup>3</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela (A Coruña) y <sup>4</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe, CIBERCV, Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La empagliflozina es un inhibidor selectivo del co-transportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) desarrollado para el tratamiento de la diabetes tipo 2. La inhibición de SGLT2 aumenta la excreción de glucosa a través de la orina, reduce la glucemia, e induce pérdida de peso y reducción de la presión arterial, y se ha asociado con una disminución de los eventos cardiovasculares y la mortalidad en humanos. Nuestro objetivo ha sido evaluar el efecto de este fármaco en el metaboloma cardíaco.

**Métodos:** Se utilizaron ratas Zucker diabéticas (ZDF-Leprfa/fa) tratadas o no (n = 10) con empagliflozina a una dosis oral de 30 mg/kg/d durante 6 semanas. Se analizaron los niveles de glucosa circulante en ayunas una vez a la semana para comprobar la eficacia del tratamiento, y al final del experimento se determinaron los niveles circulantes de colesterol, HDL, LDL, triglicéridos y enzimas hepáticas. Se analizó el metaboloma del tejido atrial cardíaco mediante UHPLC-MS. Utilizamos 3 plataformas UHPLC-MS para determinar: (1) ácidos grasos, ácidos biliares, esteroides y lisoglicerofosfolípidos, (2) glicerolípidos, glicerofosfolípidos, lípidos de esteroides y esfingolípidos y (3) aminoácidos

**Resultados:** El tratamiento con empagliflozina redujo significativamente los niveles de glucosa en sangre hasta niveles normales ( $128,2 \pm 6,51$  mg/dl) con respecto al grupo control ( $404,3 \pm 17,49$  mg/dl). El tratamiento con empagliflozina no produjo cambios en los niveles circulantes de colesterol, HDL, LDL, triglicéridos GTP y GGT en las ratas tratadas con empagliflozina con respecto a las ratas control. Se analizaron un total de 331 metabolitos en las muestras de tejido cardíaco atrial, observando principalmente niveles significativamente disminuidos de 8 subtipos de ceramidas, 20 esfingomielinas y glicerofosfolípidos (12 subtipos de fosfatidiletanolaminas y 28 fosfatidilcolinas) en el grupo tratado con empagliflozina con respecto al grupo control.

**Conclusiones:** La empagliflozina disminuye los niveles de ceramidas, esfingomielinas y glicerofosfolípidos a nivel cardíaco en ratas diabéticas. Estas clases lipídicas se consideran no solo componentes estructurales de las membranas biológicas sino también compuestos altamente bioactivos en la transducción de señales y en la regulación de los procesos metabólicos celulares, con un importante papel en la patología y patofisiología cardiovascular.