



6073-532. EMPAGLIFLOZINA MODIFICA EL METABOLOMA HEPÁTICO DE RATAS DIABÉTICAS Y DISMINUYE LA INFLAMACIÓN EN HÍGADO Y GRASA VISCERAL

Sandra Feijóo Bandín¹, Alana Aragón Herrera¹, Manuel Otero Santiago¹, Laura Anido Varela¹, Sandra Moraña Fernández¹, Tomás García Caballero², Estefanía Tarazón³, Esther Roselló-Lletí³, Manolo Portolés³, Oreste Gualillo¹, José Ramón González Juanatey² y Francisca Lago Paz²

¹Instituto de Investigación Sanitaria Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela (A Coruña). ²Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (A Coruña). ³Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: La empagliflozina es un potente agente anti-hiperglucémico que muestra propiedades cardioprotectoras y renoprotectoras en pacientes con diabetes tipo 2 (T2DM) y enfermedad cardiovascular establecida. La esteatosis hepática es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, y recientemente se ha sugerido que la empagliflozina puede contribuir al tratamiento temprano de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en pacientes con T2DM, nuestro objetivo fue estudiar el efecto de empagliflozina sobre el metaboloma hepático en ratas obesas y diabéticas.

Métodos: Se trataron ratas diabéticas y obesas ZDF con 30 mg/kg/día de empagliflozina p.o durante 6 semanas. El metaboloma hepático se analizó utilizando UHPLC-MS. Se realizó una tinción de hematoxilina/eosina para determinar la integridad del tejido, tinción rojo oleoso para identificar depósitos lipídicos, y tinción tricrómica de Masson para analizar la fibrosis hepática. Mediante RT-PCR, se analizaron los niveles de expresión de marcadores pro-inflamatorios en hígado y en grasa subcutánea y visceral.

Resultados: El análisis histológico hepático no mostró diferencias con respecto a la morfología, acumulación de grasa, ni a la fibrosis entre las ratas tratadas con empagliflozina y las control. Se analizaron 384 metabolitos en las muestras de tejido hepático, observando niveles aumentados de 10 tipos de glicerolípidos, 24 fosfatidilcolinas, 8 aminoácidos, 1 ácido graso poliinsaturado, 4 lisofosfatidiletanolaminas, 7 lisofosfatidilinositoles, 1 ácido carboxílico y 1 nucleósido tras el tratamiento con empagliflozina respecto al grupo control. Además, empagliflozina produjo una disminución de 1 glicerolípidos, 1 fosfatidilcolina, 1 ácido biliar, 1 nucleósido y la coenzima oxidorreducción NAD. Empagliflozina redujo los niveles hepáticos de chemerina, IL-6 y NUCB2, y de IL-1?, IL-6, TNF? y MCP-1 en grasa visceral, disminuyendo también en grasa subcutánea IL-1?.

Conclusiones: Empagliflozina modifica significativamente el contenido hepático de diferentes especies de lípidos, siendo los glicerofosfolípidos, las especies más alteradas, y disminuye la inflamación en el hígado y en el tejido adiposo visceral. Nuestros datos pueden ayudar a evaluar el impacto y el mecanismo de acción de los inhibidores de SGLT2 a nivel hepático.