



4017-7. CAMBIOS EN EL LIPIDOMA DE LOS DEPÓSITOS VISCERAL Y SUBCUTÁNEO DEL TEJIDO ADIPOSO INDUCIDOS POR EL TRATAMIENTO CON EMPAGLIFLOZINA EN RATAS OBESAS DIABÉTICAS ZUCKER

Laura Anido Varela¹, Sandra Moraña Fernández², Alana Aragón Herrera³, Sandra Feijóo Bandín³, Manuel Otero Santiago⁴, Estefanía Tarazón⁵, Esther Roselló Lleti⁵, Manolo Portolés⁵, Manuel Campos Toimil⁶, José Ramón González Juanatey⁷ y Francisca Lago Paz⁷

¹Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, A Coruña. ²Centro Singular de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, A Coruña. ³Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña. ⁴Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña. ⁵Hospital Universitari i Politènic La Fe, Valencia. ⁶Physiology and Pharmacology of Chronic Diseases, Center for Research in Molecular Medicine and Chronic Diseases, Universidade de Santiago de Compostela, A Coruña. ⁷Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña.

Resumen

Introducción y objetivos: La empagliflozina es un fármaco desarrollado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 que actúa inhibiendo de forma selectiva el cotransportador-2 de glucosa y sodio (SGLT2), reduciendo así la hiperglucemia. También contribuye a la reducción de la presión arterial y se ha asociado con una disminución de los eventos cardiovasculares y con la pérdida de peso en humanos, por lo que nuestro objetivo fue evaluar las posibles diferencias metabólicas tanto en tejido adiposo visceral como subcutáneo de ratas tratadas con empagliflozina y de ratas control.

Métodos: Se trataron ratas diabéticas y obesas Zucker Diabetic Fatty con 30 mg/kg/día de empagliflozina p.o durante 6 semanas. El lipidoma de muestras de tejido adiposo, tanto visceral como subcutáneo, se analizó utilizando cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a espectrometría de masas.

Resultados: En el tejido adiposo visceral, se alteraron significativamente 18 metabolitos en las ratas tratadas con empagliflozina en comparación con los controles. Casi todos los diglicéridos analizados (13 de 14) aumentaron significativamente en las ratas tratadas, siendo la clase química alterada más notable. Además, 3 ácidos grasos oxidados y ácidos grasos como el ácido gadoleico y el ácido linoleico también aumentaron significativamente. En el tejido adiposo subcutáneo, se alteraron significativamente un total de 14 metabolitos. La mayoría de ellos (13 de 14) eran glicerofosfolípidos. Se mostraron niveles significativamente más bajos de 4 lisofosfatidiletanolaminas, 4 lisofosfatidilcolinas y 3 lisofosfatidilinositoles y niveles más altos de 2 fosfatidilcolinas. A diferencia del tejido adiposo visceral, en las muestras tratadas con empagliflozina se observó una disminución significativa de la mayoría de estos metabolitos.

Conclusiones: El efecto de la empagliflozina sobre la regulación del metaboloma del tejido adiposo es diferente dependiendo de la localización de los depósitos de este. La empagliflozina produjo un aumento de los ácidos grasos oxidados y los diglicéridos en el tejido adiposo visceral y, en cambio, una reducción de los niveles de glicerofosfolípidos en el tejido adiposo subcutáneo. Estos resultados pueden ser útiles a la hora de estudiar el impacto y el mecanismo de acción de los inhibidores de SGLT2 en las alteraciones metabólicas asociadas a la diabetes.