



## CO-018 - EL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 SECRETA ESPECIES DE ÁCIDOS GRASOS LIBRES Y CERAMIDAS CON EFECTO INFLAMATORIO Y CITOTÓXICO SOBRE CARDIOMIOCITOS

*Q. Asla Roca<sup>a</sup>, N. Puig Grifol<sup>b,3</sup>, P. Gil Millán<sup>d,5</sup>, J. Rives Jiménez<sup>a</sup>, I. Miñambres Donaire<sup>a,5,6</sup>, J. Sánchez-Quesada<sup>b,6</sup>, A Pérez Pérez<sup>a,5,6</sup> y S. Benítez González<sup>b</sup>*

<sup>a</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. <sup>b</sup>Laboratorio de Bioquímica Cardiovascular, Institut de Recerca Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau). <sup>c</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). <sup>d</sup>Hospital de Sant Joan Despí Moisés Broggi. <sup>e</sup>Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). <sup>f</sup>CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM).

### Resumen

**Introducción:** El tejido adiposo epicárdico (TAE) es un tejido metabólicamente activo que se acumula en condiciones patológicas, entre ellas la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM), contribuyendo al desarrollo de enfermedad cardiovascular. Nuestro objetivo fue evaluar las especies lipídicas diferencialmente secretadas por TAE de pacientes T2DM y su efecto sobre cardiomiositos en cultivo.

**Material y métodos:** Se clasificaron los pacientes según si tenían T2DM y presencia de enfermedad coronaria (EC) (n = 6 en cada grupo). El explante de TAE (100 mg) obtenido de la cirugía cardiaca fue cultivado durante 24 h. Posteriormente se analizaron los lípidos específicos liberados al medio de cultivo (secretoma) mediante un análisis lipidómico por espectrometría de masas. Los lípidos hallados aumentados en el secretoma de T2DM se añadieron exógenamente a cardiomiositos de la línea AC16. En estas células se evaluó la liberación de citoquinas inflamatorias por ELISA y la apoptosis/necrosis por citometría de flujo mediante detección con anexina.

**Resultados:** En comparación con el TAE de pacientes no diabéticos, el de aquellos con T2DM sin EC liberó un mayor contenido de especies específicas de ceramida (Cer) asociadas a mayor riesgo cardiovascular, concretamente la Cer16:0 y la Cer24:1. En cambio, el TAE de pacientes con T2DM y con EC secretó una mayor concentración de ácidos grasos libres (AGL), sobre todo AGL saturados, siendo el ácido palmítico (AP) el más aumentado. Se comprobó el efecto de estas especies lipídicas aumentadas sobre AC16 en cultivo. Tanto la Cer16:0 como la Cer24:1 indujeron la liberación de IL6 y MCP1 así como la apoptosis en AC16. El AP también indujo en los cardiomiositos la liberación de estas citoquinas inflamatorias y un estado avanzado de apoptosis.

**Conclusiones:** El TAE de pacientes con diabetes secretó un perfil de lípidos alterado respecto al de los no diabéticos, con más AGL en aquellos con EC y con más Cer de riesgo cardiovascular en ausencia de EC. Estas especies lipídicas indujeron inflamación y citotoxicidad en cardiomiositos en cultivo y, por tanto, podrían contribuir a la disfunción cardíaca adscrita a los pacientes diabéticos.