

RELACIÓN OPUESTA DE CERAMIDAS Y GLUCOESFINGOLÍPIDOS CON ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y SINDROME METABÓLICO.

Loni Berkowitz¹, Guadalupe Echeverría¹, Christopher Coe², Gayle Love², Carol Ryff², Attilio Rigotti Rivera¹

¹ Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas; Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo; Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, ²Institute on Aging, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, USA.

Introducción: La prevención y el diagnóstico temprano de factores de riesgo constituyen un desafío prioritario en el manejo de la creciente prevalencia de diabetes mellitus. Dentro de estos factores se destacan la resistencia a la insulina y la presencia de síndrome metabólico. En este contexto, las ceramidas, una clase particular de esfingolípidos, han surgido como biomarcadores emergentes por su relación con insulinoresistencia y sobrepeso. Sin embargo, se desconoce la relación de otros esfingolípidos con estos desórdenes metabólicos.

Objetivo: Evaluar la relación entre la concentración plasmática de las distintas clases de esfingolípidos y los factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus.

Diseño experimental: Se evaluó la asociación transversal entre alteraciones en el metabolismo de la glucosa y síndrome metabólico con la concentración plasmática de cuatro clases de esfingolípidos, utilizando los datos de la cohorte MIDUS 2 que incluye 1.255 individuos estadounidenses de 25-74 años.

Metodología: Análisis de regresión lineal (para variables continuas) y logística (para variables categóricas) entre la concentración de cada clase de esfingolípidos (dihidroceramidas, ceramidas, hexosilceramidas y lactosilceramidas: medidas en estudio metabolómico mediante LC-MS) y las variables clínicas de interés: glicemia, resistencia a la insulina (HOMA-IR), hemoglobina glicosilada, síndrome metabólico (criterios del NCEP-ATPIII) y sus componentes (obesidad abdominal, hipertensión arterial, dislipidemia (triglicéridos altos y/o colesterol-HDL bajo) e hiperglicemia).

Resultados: Tras corregir por variables sociodemográficas, las concentraciones plasmáticas de dihidroceramidas y ceramidas presentaron correlación positiva significativa con marcadores de obesidad abdominal, insulinoresistencia, hiperglicemia, hipertensión arterial, dislipidemia y síndrome metabólico ($p < 0,001$). Por el contrario, las concentraciones plasmáticas de hexosilceramidas y lactosilceramidas presentaron correlación negativa significativa con todos estos desórdenes ($p < 0,001$).

Conclusiones: Nuestros resultados muestran una relación opuesta entre los esfingolípidos primarios (ceramidas y dihidroceramidas) y los esfingolípidos con β -glicosilaciones simples (hexosilceramidas y lactosilceramidas) con respecto a las alteraciones metabólicas y condiciones clínicas asociadas a riesgo de diabetes mellitus. Estos hallazgos plantean la potencial aplicación de los esfingolípidos como nuevos biomarcadores o blancos terapéuticos para esta enfermedad.

Financiamiento: National Institute on Aging U.S.(P01-AG020166)