

Impacto de dapagliflozina sobre la eritropoyesis y el metabolismo del hierro en insuficiencia cardíaca: patrones diferenciales según respuesta de hemoglobina

Alfonso Vidal López(1), Joaquín Salinas García(1), Carmen Agulló López(1), Claudio Piqueras Sánchez(1), Antonio Pujante Martínez(1), Jorge Moreno Fernández(1), Javier Eliseo Blanco Pacheco(1), María Martínez Tovar(1), Verónica Martínez-Pina(2), Alejandro Riquelme-Pérez(3), Ana Belén Maestre Hernández(3), Rocío Muñiz-Anquela(3), Antoni Bayés-Genís(4), José A. Noguera Velasco(2) y Domingo Pascual-Figal(3) de (1)Departamento de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) - España, (2)Departamento de Laboratorio Clínico. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) - España, (3)Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Instituto IMIB?Pascual Parrilla, Murcia, España.. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca), El Palmar (Murcia) - España y (4)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona) - España

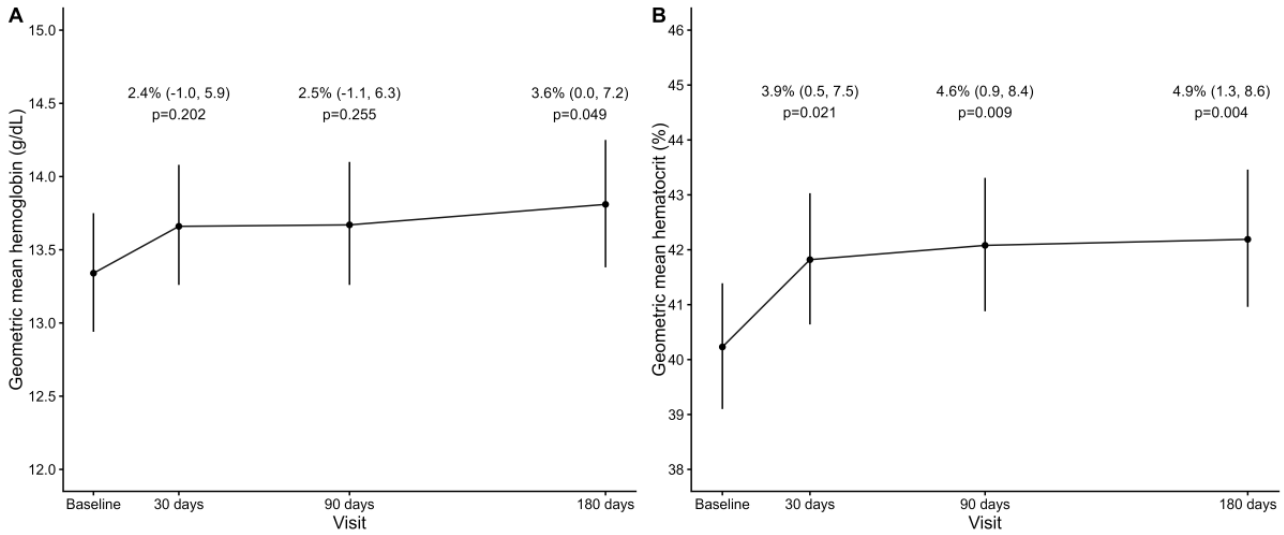
Introducción: La anemia es frecuente en la insuficiencia cardíaca (IC) y se asocia a peor pronóstico. Los inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) aumentan hemoglobina y hematocrito, pero los mecanismos subyacentes no están completamente caracterizados. El objetivo fue evaluar el efecto de dapagliflozina sobre biomarcadores de eritropoyesis y metabolismo del hierro, así como su relación con la respuesta en hemoglobina.

Métodos: DAPA-MODA (NCT04707352) fue un estudio prospectivo multicéntrico en pacientes con IC crónica estable bajo tratamiento óptimo sin iSGLT2. Se inició dapagliflozina 10 mg/día y para el presente subestudio, se analizaron biomarcadores (hierro, ferritina, transferrina, receptor soluble de transferrina [sTfR], hepcidina y eritropoyetina [EPO]) a basal, 30, 90 y 180 días.
El objetivo principal fue el cambio de hemoglobina a 180 días; los pacientes se clasificaron en terciles según dicho cambio. Se emplearon modelos mixtos ajustados.

Resultados: Se incluyeron 125 pacientes (edad 70±10 años, 62% varones). Se observó aumento precoz del hematocrito (30 días: +3.9%, p=0.021) y aumento significativo de hemoglobina a 180 días (+3.6%, p=0.049). Los biomarcadores mostraron activación eritropoyética: descenso de hierro (?13.0%, p<0.001) y ferritina (?17.6%, p=0.016), con incremento de sTfR (+18.6%, p<0.001).
Los pacientes con aumento de hemoglobina presentaron hierro y ferritina estables, incremento de sTfR y descenso de EPO. Los pacientes con descenso de hemoglobina mostraron un aumento marcado de EPO (+30.7 U/L) y descenso significativo de hierro (?28.8 ?g/dL; p<0.001). Además, el descenso de hemoglobina se asoció a peor perfil biológico, incluyendo aumento de marcadores de daño miocárdico y congestión. Valores basales más bajos de hemoglobina, hematocrito y sTfR se asociaron con mayor probabilidad de incremento de hemoglobina.

Conclusiones: La dapagliflozina induce una respuesta eritropoyética activa caracterizada por mayor utilización de hierro. La respuesta es heterogénea: los pacientes con aumento de hemoglobina presentan un patrón compatible

con eritropoyesis eficaz, mientras que aquellos sin respuesta muestran estimulación hormonal con ineficacia medular. Estos hallazgos sugieren que la integridad del metabolismo del hierro condiciona la respuesta hematológica en la IC.



Cambios en biomarcadores de eritropoyesis y metabolismo del hierro a 180 días según la respuesta de hemoglobina

Variable	Disminución Hb	Sin cambios Hb	Aumento Hb	p
Hierro (µg/dL)	−28.8 (−38.6, −17.4)	−4.1 (−17.4, 11.4)	0.2 (−13.6, 16.2)	<0.001
Ferritina (ng/mL)	−30.5 (−47.6, −8.0)	−17.6 (−38.0, 9.4)	6.0 (−20.0, 40.4)	0.015
Receptor soluble de transferrina (mg/L)	25.5 (12.8, 39.6)	14.6 (2.9, 27.5)	12.3 (1.0, 24.9)	0.113
Eritropoyetina (U/L)	30.7 (8.7, 57.2)	8.3 (−10.4, 30.9)	−13.9 (−28.6, 3.9)	<0.001
Hepcidina (ng/mL)	−1.5 (−6.8, 4.2)	−3.6 (−9.0, 2.0)	−1.8 (−7.2, 3.9)	0.899
Transferrina (mg/dL)	−1.5 (−6.3, 3.5)	0.2 (−4.7, 5.3)	−2.5 (−7.2, 2.5)	0.747