

La empagliflozina atenúa la progresión hemodinámica y mejora la adaptación del ventrículo derecho en la hipertensión pulmonar inducida por sobrecirculación

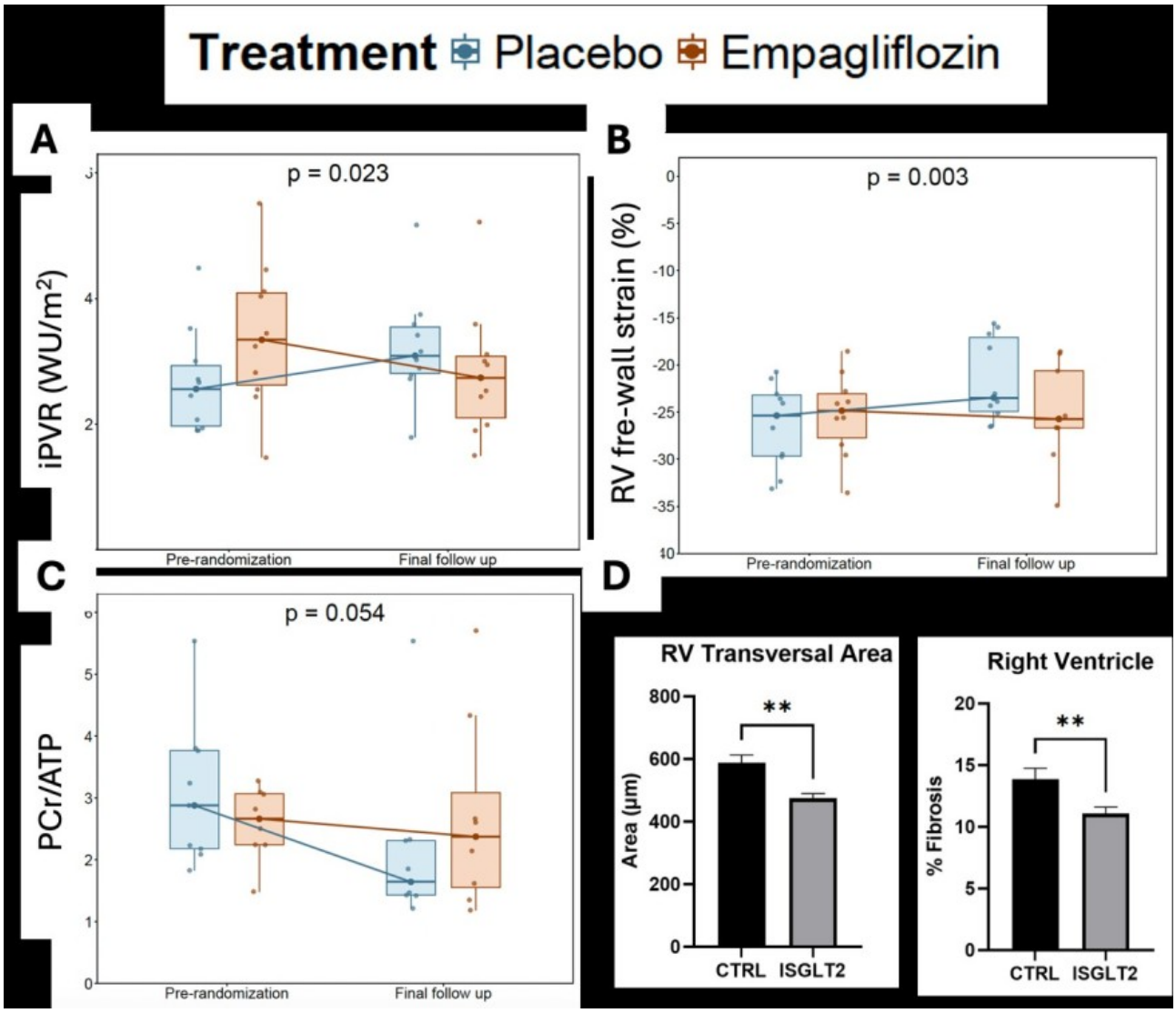
Carlos Real Jiménez(1), Inés García Lunar(1), Elena Sandoval Martínez(2), Carlos Galán Arriola(1), Pablo Pérez López(1), Carlos Nicolás Pérez García(1), Lidia Frejo(2), Sofía Trigo(1), Genesis Rashel Aguilar(2), Laura Cádiz(1), Ignacio Morales(1), Borja Ibáñez Cabeza(1), Daniel Pereda(2) y Ana García Álvarez(1) de (1)Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid - España y (2)Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona - España

Introducción: La insuficiencia del ventrículo derecho (VD) es el principal determinante pronóstico en la hipertensión arterial pulmonar. Los tratamientos actuales se centran en la vasoconstricción y el remodelado vascular, sin abordar directamente la maladaptación del VD. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han mostrado efectos cardioprotectores, pero su impacto en la hipertensión pulmonar por sobrecirculación y en la adaptación metabólica del VD es incierto. Se evaluó el efecto de la empagliflozina sobre la hemodinámica pulmonar, la adaptación del VD y el metabolismo miocárdico en un modelo animal de gran tamaño.

Métodos: Se incluyeron 20 cerdos Large-White con hipertensión pulmonar inducida mediante derivación aortopulmonar, aleatorizados a empagliflozina (10 mg/día) o placebo durante 8 semanas. Se realizó evaluación basal y final mediante cateterismo derecho y resonancia magnética cardiaca con tagging y espectroscopia. Al finalizar, se analizaron muestras miocárdicas mediante histología y microscopía electrónica de transmisión.

Resultados: La empagliflozina atenuó significativamente la progresión de la resistencia vascular pulmonar indexada frente a placebo (-0,59 ± 1,11 frente a 0,56 ± 1,27 unidades Wood/m²). Este efecto se asoció a estabilización de la presión arterial pulmonar media. La resonancia mostró menor deterioro del strain miocárdico del VD (4,84 ± 3,58 frente a 0,22 ± 2,74; p = 0,003) en el grupo empagliflozina, con fracción de eyección y volúmenes preservados en ambos grupos. La espectroscopia evidenció menor descenso del cociente fosfocreatina/ATP (p = 0,05), y se observó reducción de fibrosis e hipertrofia del VD en la histología de los animales aleatorizados a empagliflozina.

Conclusiones: En este modelo de hipertensión pulmonar por sobrecirculación, la empagliflozina atenuó la progresión hemodinámica pulmonar y mejoró la adaptación funcional del VD, apoyando el papel de la modulación energética como diana terapéutica.


Treatment
Placebo
Empagliflozin
A
iPVR (WU/m²)
p = 0.023
Pre-randomization
Final follow up
B
RV fre-wall strain (%)
p = 0.003
Pre-randomization
Final follow up
C
PCr/ATP
p = 0.054
Pre-randomization
Final follow up
D
RV Transversal Area
Area (µm)
**
CTRL
ISGLT2
Right Ventricle
% Fibrosis
**
CTRL
ISGLT2