



4006-3. EFECTO HEMODINÁMICO Y FUNCIONAL DE LA DENERVACIÓN ARTERIAL PULMONAR EN UN MODELO EXPERIMENTAL PORCINO DE HIPERTENSIÓN PULMONAR CRÓNICA

Inés García-Lunar¹, Daniel Pereda², Jorge Nuche¹, Evelyn Santiago², Rodolfo San Antonio², María Ascaso², Manel Sabaté², Borja Ibáñez¹ y Ana García-Álvarez¹ del ¹Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, y ²Hospital Clínic, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La hipertensión pulmonar (HP) es una enfermedad de prevalencia elevada y con escasas alternativas terapéuticas, limitadas casi exclusivamente a los subgrupos I y IV. La HP crónica se asocia con un aumento del tono simpático, lo que conlleva efectos hemodinámicos y vasculares adversos a nivel pulmonar. Varios trabajos experimentales en HP aguda publicados en los últimos años y 2 ensayos clínicos no aleatorizados sugieren que la denervación (DNV) percutánea de la arteria pulmonar (AP) podría ser un tratamiento eficaz. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto de la DNV AP transmural mediante pinzas de radiofrecuencia en un modelo traslacional de HP crónica.

Métodos: Diecisiete cerdos Large-White de 3 meses de edad con HP crónica secundaria inducida mediante *banding* quirúrgico del confluente venoso pulmonar inferior fueron aleatorizados a DNV mediante pinzas de radiofrecuencia del tronco pulmonar y ambas ramas o cirugía *sham* y se evaluaron mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) y cateterismo derecho a los 2 y 3 meses posprocedimiento. Las variables continuas entre grupos se compararon mediante U de Mann-Whitney.

Resultados: Doce animales completaron el seguimiento (n = 6 en cada grupo). No encontramos diferencias significativas entre DNV y controles en los parámetros hemodinámicos y de RMC basales. La frecuencia cardíaca disminuyó significativamente en los animales DNV a los 2 meses posprocedimiento [-20 (-35- -12) frente a -4 (-10-5) lpm], pero esta diferencia no se mantuvo significativa al final del seguimiento. No encontramos diferencias significativas en ningún otro parámetro hemodinámico a los 2 o 3 meses post-DNV. En la RMC, los animales DNV mostraron una tendencia a mayores volúmenes y masas biventriculares a 2 y 3 meses, siendo las diferencias en volumen telediastólico de VI indexado significativas entre ambos grupos al final de seguimiento (tabla).



Cortes histológicos de AP principal que muestran la transmuralidad de la DNV.

Parámetros hemodinámicos y de RMC basales y efecto de la DNV AP al final del seguimiento:

Parámetro	Basal		Cambio a los 3 meses posprocedimiento	
	DNV AP (n = 6)	Control (n = 6)	DNV AP (n = 6)	Control (n = 6)
Frecuencia cardiaca (lpm)	77,5 (69,0-90,0)	78,3 (70,5-80,3)	-16,5 (-20,0- -11,0)	-11,5 (-17,0-1,1)
Presión arterial media (mmHg)	90,5 (86,5-103,5)	104,0 (96,9-106,3)	-8,5 (-16,0- -6,0)	2,0 (-6,0-11,0)
Presión arterial pulmonar media (mmHg)	32,0 (25,3-37,0)	27,5 (25,8-31,6)	1,5 (0,0-6,0)	7,0 (4,0-11,0)
Índice cardiaco (L/min/m ²)	3,9 (3,5-5,0)	4,7 (3,0-5,3)	-0,5 (-1,2-0,5)	-1,0 (-1,7-1,5)
Resistencias vasculares pulmonares indexadas (WU/m ²)	5,9 (4,7-7,0)	4,7 (3,8-6,8)	2,5 (-0,8-4,4)	1,6 (0,7-2,7)
Volumen telediastólico VD indexado (ml/m ²)	89,3 (78,8-101,0)	81,9 (78,9-86,0)	13,1 (3,0-28,4)	4,8 (-0,1-9,4)
Volumen telesistólico VD indexado (ml/m ²)	39,1 (35,8-48,6)	34,0 (32,6-35,5)	4,9 (3,4-6,3)	-1,7 (-3,7-0,3)
Fracción de eyección VD (%)	54,9 (50,6-58,2)	59,3 (56,1-60,5)	2,6 (-1,5-10,4)	5,0 (2,6-6,6)
Masa VD indexada (g/m ²)	24,3 (18,2-25,8)	23,1 (19,4-27,0)	9,7 (8,0-13,9)	-1,7 (-2,6-8,1)
Volumen telediastólico VI indexado (ml/m ²)	82,7 (78,6-85,7)	89,4 (84,3-95,9)	19,8 (17,7-26,1) ^a	2,0 (-6,3-5,1)
Volumen telesistólico VI indexado (ml/m ²)	34,7 (31,4-39,1)	36,3 (33,3-38,2)	-0,2 (-0,5-9,5)	-1,7 (-3,6-1,5)

Fracción de eyección VI (%)	58,2 (55,8-60,1)	59,4 (57,8-61,2)	6,3 (0,9-8,4)	1,8 (0,1-3,5)
Masa VI indexada (g/m ²)	49,6 (42,8-59,1)	56,8 (51,5-58,3)	14,2 (13,7-17,5)	6,3 (-0,3-10,6)

^ap < 0,05 entre DNV AP y controles (U Mann-Whitney).

Conclusiones: En un modelo traslacional de HP crónica no hemos observado el efecto beneficioso de la DNV AP reportado previamente (en modelos agudos de HP, estudios no aleatorizados y siempre con abordaje percutáneo). Es más, los animales del grupo DNV mostraron una tendencia a remodelado biventricular adverso, que podría estar en relación con la lesión de las fibras eferentes hacia el corazón. Son necesarios más estudios para evaluar el efecto de esta terapia en HP crónica.