



4016-2. ESTIMULACIÓN ADRENÉRGICA B3 COMO NUEVA ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN HIPERTENSIÓN PULMONAR AGUDA Y CRÓNICA

Ana García-Álvarez, Daniel Pereda, Mario Nuño-Ayala, Rodrigo Fernández-Jiménez, David Sanz-Rosa, José Manuel García-Ruiz, Valentín Fuster y Borja Ibáñez del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Se dispone de pocas alternativas terapéuticas en hipertensión pulmonar (HP) aguda y crónica. Estudios experimentales han demostrado que la estimulación adrenérgica B3 provoca vasodilatación in-vitro y reduce la fibrosis miocárdica en modelos murinos de sobrecarga cardiaca izquierda. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto sobre las resistencias vasculares pulmonares (RVP) del tratamiento con agonistas B3 en modelos de HP aguda y crónica.

Métodos: Se generó HP aguda mediante embolización pulmonar con microesferas en 10 cerdos, los cuales fueron aleatorizados de forma ciega a recibir una dosis ev de agonista selectivo B3 (BRL37344; 5 mg/Kg) vs placebo (suero salino). Por otro lado, se generó HP crónica en 8 cerdos mediante estenosis quirúrgica de la vena pulmonar inferior, que fueron igualmente aleatorizados a terapia ev continua con BRL37344 (10 mg/Kg/día) vs placebo durante 14 días mediante la implantación de bombas osmóticas. Las RVP se midieron en unidades Wood (UW) mediante cateterismo cardiaco derecho antes y después de la intervención. Los cambios en las RVP se compararon entre los dos grupos mediante el test de Wilcoxon. Se realizó inmunofluorescencia para identificar la presencia de receptores B3 en muestras de arteria pulmonar humana.

Resultados: En HP aguda ($RVP = 12,7 \pm 3,6$ WU), la administración de BRL37344 produjo a los 10 minutos una reducción significativa de las RVP comparado con placebo ($-6,5 \pm 2,4$ vs $-0,4 \pm 1,3$, $p < 0,01$). En HP crónica ($RVP = 4,7 \pm 2,8$ WU), la terapia continua con BRL37344 produjo una reducción significativa de las RVP comparado con placebo ($-1,2 \pm 1,6$ vs $+1,3 \pm 1,2$ WU, $p = 0,042$). No se observaron diferencias significativas en la presión arterial sistémica o la frecuencia cardiaca entre los grupos. La inmunofluorescencia confirmó la presencia de receptores B3 adrenérgicos en el endotelio y capa media de la arteria pulmonar humana.



Figura. Cambio de las RVP tras tratamiento (BRL vs placebo) en HP aguda y crónica.

Conclusiones: La estimulación B3 adrenérgica produce una reducción significativa de las RVP en HP aguda y crónica, pudiendo tratarse de una nueva diana terapéutica para los pacientes con HP.