



5 - LIRAGLUTIDE AUMENTA LA EXPRESIÓN DE NOS3 Y ENZIMAS DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA EN PULMÓN Y REVIERTE LA HIPERTROFIA VENTRICULAR DERECHA EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE FIBROSIS PULMONAR

F. Mallo Ferrer, J. Fandiño Gómez, L. Toba Estévez, E.M. Vigo Gago, Y. Díz Chaves y L.C. González Matías

Centro de Investigaciones Biomédicas (CINBIO). Universidad de Vigo. España.

Resumen

Introducción: La fibrosis pulmonar (FP) es una enfermedad crónica, progresiva y fatal, que se caracteriza por una excesiva deposición de matriz extracelular que altera la arquitectura pulmonar. La hipertensión pulmonar (HPT) es un factor pronóstico negativo en la FP. El receptor de GLP-1 se expresa ampliamente en el pulmón, en donde juega un papel en la síntesis de los componentes proteico (SPs) y lipídico del surfactante. Los niveles de SP-B son críticos para la función pulmonar.

Objetivos: Estudiar los efectos del agonista del receptor de GLP-1 Liraglutide (LIR) en la producción de las proteínas del surfactante (SPs), enzimas relacionados con la vasomotricidad en lecho pulmonar y en la hipertrofia ventricular derecha en un modelo animal de FP.

Métodos: La FP experimental se induce por instilación intratraqueal de una única dosis de bleomicina (BLM, 2,5 mg/kg) en ratas adultas (S-D, 250 g). Desde el día 10, una vez la respuesta inflamatoria aguda ha terminado, los animales se trataron con LIR (100 μ g/kg/12h sc.) hasta el día 21, cuando se estudian.

Resultados: BLM incrementa los niveles de colágeno 1?1 y factor de crecimiento de tejido conectivo (+95,8% p $< 0,001$ y +51,3% p $< 0,05$ vs CT, respectivamente), y LIR no los modifica. Los niveles de expresión de SP-B son menores en pulmones de animales tratados con BLM (-66,5%, p $< 0,01$ vs grupo control, CT); y se recuperan con el tratamiento con LIR. BLM disminuye la expresión de la enzima NOS3 (-43% p $< 0,05$ vs CT), y las enzimas ACE y ACE 2 (-81% p $< 0,001$ y -54% p $< 0,01$ vs CT, respectivamente), y el tratamiento con LIR restaura los niveles de expresión. LIR revierte parcialmente la hipertrofia ventricular derecha en animales tratados con BLM.

Conclusiones: En la FP experimental se observa reducción en los niveles de proteína del surfactante B y de los enzimas NOS3 y ACEs con tendencia a la vasoconstricción e hipertrofia ventricular derecha. LIR revierte estas alteraciones total o parcialmente.