Rev Clin Esp. 2023;223(Supl 1):S66

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

503 - INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA E INHIBIDOR DE NEPRILISINA: ESTUDIO ANALÍTICO DE UNA COHORTE DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON SACUBITRILO-VALSARTÁN

Juan Diego Martín Díaz, *Laura Porcel Salud, Cristina Paz Romero, Lucas María López Requejo, María Irigoyen Muñoz, María José Zamoro Lorenzi y Santiago Alonso Valdez*

Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares (Madrid).

Resumen

Objetivos: Determinar si el tratamiento a largo plazo con sacubitrilo-valsartán en los pacientes con FEVI deprimida se asocia a cambios analíticos estadísticamente significativos en reducción de péptido natriurético e incrementos de natremia, kaliemia y función renal medida por filtrado glomerular estimado.

Métodos: Estudio retrospectivo observacional de cohortes analizando datos analíticos de 33 pacientes con FEVI deprimida en el HU Príncipe de Asturias que iniciaran tratamiento con antagonista de renina-inhibidor de neprilisina durante el período de seguimiento 2017-2022. Se estudiaron parámetros analíticos en momento de inicio de tratamiento con sacubitrilo-valsartán en una primera revisión a los 9 ± 3 meses y en una segunda revisión a los 30 ± 6 meses; así como características basales, clínicas y terapéuticas que permitieran realizar un análisis multivariable con test de contraste de hipótesis. Este estudio contó con la aprobación del CEIC hospitalario.

Resultados: Los sujetos del estudio mostraron un valor medio de NT-proBNP de 4.451 pg/mL en el momento de la introducción de ARNI, 4.236 pg/mL en la primera revisión (9 ± 3 meses) y 3.225 pg/mL en la segunda (30 ± 6 meses), con una reducción total a los 30 ± 6 meses de 1,176 puntos (reducción relativa Del 27,76% para p 0,068) acercándose a la significación estadística. Estas caídas de NT-proBNP se mantuvieron en nuestro análisis multivariable aún en ausencia de tratamiento concomitante con otros fármacos modificadores de la enfermedad como antagonistas mineralocorticoides (3.466,40 pg/mL inicial y 655,20 pg/mL a los 30 ± 6 meses en 5 sujetos sin MRA) o inhibidores de SGLT2 (3.524,00 pg/mL inicial y 2.839 pg/mL a los 30 ± 6 meses en 14 sujetos sin ISGLT2). Los valores medios de natremia (138,6 mEq/L *vs.* 140,2 mEq/L), kaliemia (4,42 mEq/L *vs.* 4,44 mEq/L) y filtrado glomerular estimado (59,89 mL/min *vs.* 59,93 mL/min) al inicio de tratamiento con ARNI frente a 30 meses de transcurso de la terapia, no mostraron variaciones estadísticamente significativas (p 0,155, 0,879 y 0,995 respectivamente).

TABLA 1. Valor medio de NT-proBNP en sujetos del estudio al inicio de ARNI, en 1ª revisión (9+/-3 meses) y 2ª revisión (30+/-3 meses), expresada en pg/mL. Ajustado por principales factores de confusión estudiados.

	proBNP Inicio Pg/mL	proBNP 9+/-3 Meses Pg/mL	Signific. Estadís. P	proBNP 30+/-6 Meses Pg/mL	Signific. Estadís. p
Sujetos Totales (n=33)	4.451	4.236	0,264	3.225	0,068
Sexo Masculino (n=22)	3.914	3.925	0,618	2.606	0,044
Sexo Femenino (n=11)	5.526	4.857	0.236	4.464	0,075
Etiología Hipertensiva (n=8)	3.418	2.947	0.096	2.691	0,075
Otras Etiologías (n= 25)	4.782	3.517	0.089	2.756	0,053
Etiología Isquémica (n=13)	2.522	2.119	0,063	1.405	0,041
Otras Etiologías (n=20)	5.872	5.795	0,227	4.566	0,056
Con Antagonista Mineralocorticoide (n=28)	4.627	4.327	0,093	3.864	0,085
Sin Antagonista Mineralocorticoide (n=5)	3.466	2.391	0,081	655	0,023
Con Inhibidor de SGLT 2 (n=19)	3.524	3.127	0,087	2.839	0,091
Sin Inhibidor de SGLT 2 (n=14)	5.137	4.692	0,081	3.509	0,072

TABLA 2. Natremia, kaliemia y filtrado glomerular medio en sujetos del estudio al inicio de ARNI y en segunda revisión (30+/-3 meses), expresado mEq/L y mL/min/1.73m² respectivamente.

	Natremia Inicio mEq/L	Natremia 30+-6 m mEq/L	Signific. Estadís. p	Kaliemia Inicio mEq/L	Kaliemia 30+-6 m mEq/L	Signifc. Estad. p	FGRe Inicio mL/min	FGRE 30+-6 m mL/min	Signific. Estadís. p
Sujetos Totales (n=33)	138,6	140,2	0,155	4,42	4,44	0,879	59.89	59.93	0.0995

Discusión: La neprilisina es una metaloproteasa dependiente de zinc que escinde péptidos en el extremo-aminoterminal de multitud de hormonas incluyendo glucagón, péptidos natriuréticos, adrenomedulina, encefalinas, neurotensina, oxitocina y diversas bradiquininas. La inhibición de la neprilisina incrementa los niveles de estas hormonas, contrarrestando la hiperactivación neurohormonal responsable de la retención de sodio y volumen, la vasoconstricción y el remodelado cardíaco característicos de la fisiopatología presente en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Grandes ensayos pivotales comparativos como PIONEER-HF han mostrado beneficio analítico en reducción de NT-proBNP mediante tratamiento con antagonistas de la renina asociados al inhibidor de la neprilisina, permitiendo la introducción de este fármaco en las principales guías clínicas y terapéuticas desarrolladas.

Conclusiones: En nuestro estudio, la introducción de sacubitrilo-valsartán en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI deprimida, se asoció a un descenso cercano a la significación estadística (p 0,068) de un 27,76% (1,176 puntos totales) en los valores de proBNP a los 30 ± 6 meses de seguimiento; no asociándose esta reducción a un incremento en los niveles de potasio o una caída en la tasa de filtrado glomerular estimado. Son hallazgos concordantes con los observados hasta la fecha en la literatura científica.

Bibliografía

1. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, *et al*. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. N Engl J Med. 2019;380(6):539-48.

0014-2565 / © 2023, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.