



<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 SACUBITRILLO-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 1^a revisión (9+/-3 meses) y 2^a 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	0,818	2.806	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	0,063	3.884	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	Signific. 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

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