



# Revista Clínica Española



<https://www.revclinesp.es>

## 513 - INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEPRIMIDA E INHIBIDOR DE NEPRILISINA: ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO DE UNA COHORTE DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON SACUBITRILO-VALSARTÁN

Juan Diego Martín Díaz, Marta Ortolá García, Koldo Jauregi García, Laura Porcel Salud y Bryan Lino Queirolo

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 estructurales cardiológicos medidos mediante ecocardiografía clínica.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional de cohortes analizando parámetros ecocardiográficos de 33 pacientes con FEVI deprimida en tratamiento con sacubitrilo-valsartán en HU Príncipe de Asturias en seguimiento durante 2017-2022. Se identificaron los principales parámetros ecocardiográficos descritos en el momento de iniciar ARNI, en una primera revisión a los  $9 \pm 3$  meses y en una segunda revisión a los  $30 \pm 6$  meses. Se analizaron datos basales, clínicos y terapéuticos que permitieran realizar un análisis multivariable para excluir posibles factores de confusión. Se llevó a cabo un estudio estadístico multivariable mediante test de contraste de hipótesis paramétricos determinando asociaciones estadísticamente significativas. Este estudio contó con la aprobación del CEIC hospitalario.

**Resultados:** El antagonista de la renina-inhibidor de neprilisina se introdujo con una FEVI media de 39,09%, objetivándose un incremento medio de FEVI del 10,3% a los  $30 \pm 6$  meses (FEVI 49,39% a los  $30 \pm 6$  meses) con significación estadística ( $p 0,010$ ). El incremento eyectivo se mantuvo e incluso se incrementó en sujetos sin tratamiento concomitante con ISGLT2; reduciéndose sin embargo en sujetos sin tratamiento simultáneo antialdosterónico (incremento de FEVI: 1,8% a 30 meses en 7 sujetos sin MRA). Se observaron también reducciones mínimas de diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (52,88 vs. 52,58 mm para  $p 0,859$ ) y derecho (32,61 vs. 31,64 mm para  $p 0,425$ ), área auricular izquierda (2,900 vs. 2,842 mm<sup>2</sup> para  $p 0,751$ ). Presión sistólica de arteria pulmonar estimada ecocardiográficamente (41,69 vs. 38,56 mmHg para  $p 0,379$ ) y diámetro de vena cava inferior (18,94 vs. 18,15 mm para  $p 0,405$ ); sin significación estadística. Se objetivó insuficiencia mitral significativa en un 87,8% de los participantes al inicio del estudio (29 totales); frente a un 66,6% (22 totales) de los sujetos a los 30 meses de introducción de tratamiento.

**TABLA 1. FEVI media en sujetos del estudio al inicio de ARNI, en 1ª revisión (9+/-3 meses) y 2ª revisión (30+/-3 meses), expresada en porcentaje.**

	FEVI Inicio	FEVI 9+/-3 Meses	Signific. Estadíst. p	FEVI 30+/-6 Meses	Signific. Estadíst. p
Sujetos Totales (n=33)	39,03%	48,06%	0,013	49,39%	0,001
Sexo Masculino	37,68%	43,27%	0,042	47,73%	0,024
Sexo Femenino	41,91%	51,84%	0,033	52,73%	0,015
Etiología Isquémica	37,71%	42,33%	0,056	51,07%	0,009
Etiología Tóxica/ Farmacológica	40,10%	43,57%	0,043	48,15%	0,032
Etiología Viral	48,28%	48,39%	0,177	48,14%	0,138
Etiología Hipertensiva	37,15%	45,79%	0,057	49,73%	0,048
Tratamiento con Antagonista Mineralocorticoide	37,15%	45,21%	0,072	49,83%	0,037
Sin tratamiento con Antagonista Mineralocorticoide	48,28%	48,91%	0,338	48,14%	0,269
Tratamiento con Inhibidor de SGLT 2	43,92%	44,47%	0,427	45,94%	0,473
Sin tratamiento con Inhibidor de SGLT 2	35,52%	41,96%	0,061	54,21%	0,022

**Discusión:** La activación del sistema renina-angiotensina, a través de receptores de angiotensina 1 y subsiguiente activación de múltiples vías intracelulares (calcio-calcineurina-MAPK; diacilglicerol-proteína cinasa C; metaloproteasas de matriz y Rho cinasa), promueve el aumento citoplasmático cálcico y la expresión de protooncogenes (c-fos, c-myc) implicados en el crecimiento, proliferación, incremento contráctil y eventual hipertrofia y apoptosis de los miocardiocitos. El doble bloqueo de esta ruta metabólica mediante antagonistas de renina/inhibidores de neprilisina podría conducir a una disminución de la reproducción, hipertrofia fibrótica y final destrucción de los cardiomiocitos observada tradicionalmente en la histología característica de la insuficiencia cardíaca; permitiendo la lisis del círculo vicioso que contribuye a su perpetuación y la recuperación de los parámetros ecocardiográficos, demostrada en estudios como PROVE-HF.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, el tratamiento con sacubitrilo-valsartán se asoció a un incremento de fracción de eyección estadísticamente significativo a 30 meses de seguimiento apoyando la teoría de mejoría de función ecocardiográfica expresada en otros estudios como PROVE-HF, aunque puede que sea necesaria la asociación de MRA para alcanzar gran potencia terapéutica. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros apoyando un efecto primario sobre la contractilidad en detrimento de los parámetros de remodelado.

## Bibliografía

1. Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, Felker GM, Maisel AS, McCague K, *et al.* Association of change in N-terminal pro-B-type natriuretic peptide following initiation of sacubitril-valsartan treatment with cardiac structure and function in patients with heart failure with reduced ejection fraction. JAMA 2019;322(11):1085-95.