



## 4014-3. NEPRILISINA SOLUBLE FRENTE A NT-PRO-BNP PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA

Antoni Bayes-Genis<sup>1</sup>, Jaume Barallat<sup>1</sup>, Amparo Galán Ortega<sup>1</sup>, Judit Peñafiel<sup>2</sup>, Joan Vila Domenech<sup>2</sup>, Marta de Antonio Ferrer<sup>1</sup>, Elisabet Zamora Serrallonga<sup>1</sup> y Josep Lupón Rosés<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona) e <sup>2</sup> Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La neprilisina (NEP) degrada numerosos péptidos y recientemente se ha convertido en objetivo terapéutico. Su inhibición demostrado reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) crónica. La forma soluble de NEP (sNEP) se ha identificado recientemente en pacientes con IC y se asocia con su pronóstico. El objetivo del estudio fue comparar directamente sNEP con NT-pro-BNP en la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes ambulatorios con IC.

**Métodos:** Se midieron niveles séricos de sNEP y NT-pro-BNP en 1.030 pacientes (edad media  $66 \pm 13$  años, 72% hombres, 52% de etiología isquémica, FE media  $33\% \pm 13$ ), seguidos durante  $4,2 \pm 2,4$  años. Se realizaron análisis de regresión de Cox multivariados y análisis estadísticos de rendimiento (discriminación, calibración y reclasificación). Los objetivos fueron la combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por IC y también la muerte cardiovascular de forma aislada.

**Resultados:** Las medianas de las concentraciones de sNEP y de NT-pro-BNP fueron 0,64 ng/ml y 1.302 ng/L, respectivamente. Ambos biomarcadores correlacionaron significativamente con la edad ( $p < 0,001$ ), pero solo NT-pro-BNP correlacionó significativamente con filtrado glomerular e IMC. En los análisis de supervivencia, tanto sNEP como NTproBNP se asociaron significativamente con el objetivo combinado (Hazard ratio [HR] 1,18, [IC95% 1,7-1,30],  $p = 0,001$ ; y HR 1,30 [IC95% 1,15-1,48];  $p < 0,001$ , respectivamente) y con muerte cardiovascular (HR 1,17 [IC95% 1,05-1,32];  $p = 0,007$ ; y HR 1,41 [IC95% 1,21-1,65],  $p < 0,001$ , respectivamente). Cuando, en una estrategia multimarcador, se incorporaron en los análisis ST2 y troponina T de alta sensibilidad, solo sNEP permaneció asociada de forma independiente con los objetivos del estudio. En los análisis de rendimiento ambos biomarcadores mostraron buena calibración y evidenciaron medidas de discriminación y reclasificación similares.

**Conclusiones:** sNEP y NT-pro-BNP se comportan de manera similar para estratificar el riesgo en pacientes ambulatorios con IC, aunque sNEP está menos influenciada por las comorbilidades y conserva su valor pronóstico en el análisis con múltiples marcadores biomarcadores.