



## 5022-8. VALOR PRONÓSTICO Y CINÉTICA DE NEPRILISINA SOLUBLE EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA. ESTUDIO PILOTO

Antoni Bayes-Genis<sup>1</sup>, Jaume Barallat<sup>1</sup>, Domingo Andrés Pascual Figal<sup>2</sup>, Julio Núñez Villota<sup>3</sup>, Gema Miñana Escrivá<sup>3</sup>, Jesús Sánchez-Mas<sup>2</sup>, Amparo Galán Ortega<sup>1</sup> y Josep Lupón Rosés<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar (Murcia) y <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia y Hospital de Manises, Valencia.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La neprilisina (NEP) degrada numerosos péptidos y recientemente se ha convertido en objetivo terapéutico en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Su inhibición ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con IC crónica. Por otra parte, la forma soluble de NEP (sNEP) se ha identificado últimamente en pacientes con IC y se asocia con su pronóstico. Se desconoce el papel de sNEP en IC aguda. El objetivo del estudio fue analizar el valor pronóstico de sNEP en IC aguda y su cinética durante el ingreso hospitalario.

**Métodos:** Se estudiaron 350 pacientes (53% mujeres, edad  $72,6 \pm 10,7$  años, FE media  $46,6\% \pm 16,2$ , etiología isquémica 38%). Los objetivos primarios fueron la combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por IC a corto (2 meses) y largo plazo (media  $1,8 \pm 1,2$  años). sNEP se midió con un ensayo ELISA modificado *ad hoc* y su valor pronóstico se evaluó mediante análisis de regresión de Cox. En un subgrupo de pacientes sNEP se midió al ingreso y la alta hospitalaria ( $n = 92$ ).

**Resultados:** La mediana de concentración sérica de sNEP al ingreso fue 0,67 ng/ml (Q1-Q3 0,37-1,29). Los niveles de sNEP se asociaron de forma significativa (regresión de Cox ajustada por edad) con el objetivo combinado a corto (*hazard ratio* [HR] 1,29; IC95% 1,04-1,61;  $p = 0,02$ ) y a largo plazo (HR 1,23 [IC95% 1,1-1,5],  $p = 0,003$ ). En el análisis multivariante, que incluía NT-pro-BNP, sNEP al ingreso mostró una clara tendencia hacia la significación en el objetivo combinado a los 2 meses (HR 1,22 [IC95% 0,97-1,53],  $p = 0,09$ ) y permaneció significativa al final del seguimiento (HR 1,21 [IC95% 1,04-1,40],  $p = 0,01$ ). En el subgrupo de pacientes con sNEP al alta, los niveles séricos medios de sNEP fueron inferiores a los del ingreso 0,70 frente a 0,52 ng/ml ( $p = 0,06$ ). En aquellos pacientes con descenso de los niveles de sNEP, la HR para el objetivo combinado a 60 días fue de 0,70 (IC95% 0,22-2,33); aunque en la buena dirección, los valores de  $p$  fueron no significativos, muy probablemente debido al número limitado de eventos.

**Conclusiones:** Los niveles de sNEP al ingreso se asociaron con el pronóstico a corto y largo plazo en pacientes con IC aguda. Se observaron cambios dinámicos en las concentraciones de sNEP durante el ingreso, con tendencia a su reducción. Estos datos preliminares pueden ser generadoras de hipótesis para el uso de inhibidores de NEP en la IC aguda.