



#### 4. ANÁLISIS DE LAS SUBPOBLACIONES DE MONOCITOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA TRATADOS CON SACUBITRILO-VALSARTÁN

María de Regla Caballero Valderrama<sup>1</sup>, Elisa Bevilacqua<sup>2</sup>, Raquel del Toro Estévez<sup>2</sup>, Antonio Delgado Ariza<sup>1</sup>, Carlos Millán Rodríguez<sup>1</sup>, Antonio Ordóñez Fernández<sup>2</sup>, Tarik Smani<sup>2</sup> y Gonzalo Barón Esquivias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España y <sup>2</sup>Laboratorio de Fisiopatología Cardiovascular. Instituto de Biomedicina de Sevilla, Sevilla, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El papel de la inflamación en la insuficiencia cardiaca (IC) ha sido ampliamente estudiado, pero no existe evidencia acerca del rol de las subpoblaciones de monocitos en pacientes con IC crónica.

**Métodos:** Estudio de cohortes unicéntrico en el que se incluyeron prospectivamente pacientes con IC crónica y sin enolismo activo en los que se inicia tratamiento con sacubitrilo-valsartán (SV). Se realiza un seguimiento a 6 meses y se estudian variables clínicas, bioquímicas, ecocardiográficas y se realiza un análisis mediante citometría de flujo de las subpoblaciones de monocitos. Se consideró FEVI recuperada cuando a los 6 meses esta era superior al 40%, con un aumento de 10 puntos porcentuales con respecto al valor basal, conformándose dos grupos (FEVI recuperada y FEVI no recuperada).

**Resultados:** Se inscribió a 44 pacientes (1 muerte durante el seguimiento; 43 completaron el estudio). La edad media fue  $65,9 \pm 9,8$  años (76,7% varones). El origen de la IC era isquémico en un 53,5%. En un 62,8% de los pacientes la dosis de SV de inicio fue 24/26 mg. Basalmente la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) media fue  $33 \pm 5,6\%$ , el volumen telediastólico de ventrículo izquierdo (VTDVI) medio  $87,1 \pm 25,8$  ml/m<sup>2</sup> y el TAPSE medio  $19,9 \pm 5,2$  mm. 11 pacientes (25,6%) presentaron a los 6 meses recuperación de la FEVI. En la tabla se muestran los valores de los parámetros clínicos, de función renal, ecocardiográficos y de inflamación de toda la cohorte así como de los grupos de estudio en base a la recuperación de FEVI. A nivel basal se objetivaron solo diferencias significativas en el nivel de monocitos clásicos ( $p = 0,018$ ). En el análisis univariado, los monocitos clásicos fueron predictores de recuperación de FEVI ( $p = 0,048$ ; OR 0,954). En el subgrupo de pacientes isquémicos, los monocitos clásicos fueron predictores de mejoría de la FEVI ( $p = 0,029$ ; OR 0,915; curva ROC: AUC 0,790,  $p = 0,074$ ). A los 6 meses no se objetivaron diferencias en las 3 subpoblaciones de monocitos entre ambos grupos; sí se observaron diferencias en el VTDVI ( $p = 0,028$ ).

Tabla descriptiva de los pacientes con IC en tratamiento con sacubitrilo-valsartán

Total (n = 43)	FEVI no recuperada (n = 32)	FEVI recuperada (n = 11)		Total (n = 43)	FEVI no recuperada (n = 32)	FEVI recuperada (n = 11)			
Género masculino	33/43 (76,7%)	24/32 (75%)	9/11 (81,8%)	1,000	Factores de riesgo cardiovascular				
Edad (años)	65,9 ± 9,8	64,7 ± 10,5	69,2 ± 6,5	0,195	Hipertensión arterial	30/43 (69,8%)	21/32 (65,6%)	9/11 (81,8%)	0,456
Origen isquémico de la IC	23/43 (53,5%)	19/32 (59,4%)	4/11 (36,4%)	0,295	Tabaquismo	3/43 (6,9%)	2/32 (6,3%)	1/11 (9,1%)	1
Bloqueo completo de rama derecha	22/43 (51,2%)	19/32 (59,4%)	3/11 (27,3%)	0,088	Dislipemia	24/43 (88,8%)	17/32 (53,1%)	7/11 (63,6%)	0,728
Bloqueo completo de rama izquierda	12/43 (27,9%)	8/32 (25%)	4/11 (36,4%)	0,43	Diabetes mellitus tipo 2	21/43 (48,8%)	5/32 (15,6%)	6/11 (54,5%)	0,193
Parámetros iniciales				Parámetros finales					
Dosis inicial de SV				Dosis final de SV					
Baja (24/26 mg)	27/43 (62,8%)	19/32 (59,4%)	8/11 (72,7%)	0,494	Baja (24/26 mg)	15/43 (34,9%)	9/32 (28,1%)	6/11 (54,5%)	0,15
Intermedia (49/51 mg)	16/43 (37,2%)	13/32 (40,6%)	3/11 (27,3%)	0,789	Intermedia (49-51 mg)	20/43 (46,5%)	15/32 (46,9%)	5/11 (45,5%)	1
					Alta (97/103 mg)	8/43 (18,6%)	8/32 (25,0%)	0/11 (0%)	0,09
FEVI basal (%)	33,0 ± 5,6	33,0 ± 5,5	31,2 ± 5,9	0,353	FEVI final	38,0 (35,0-43,4)	37,0 (32,2-40,0)	49,0 (47,0-50,0)	0,0001

VTDVIi basal (ml/m <sup>2</sup> )	87,1 ± 25,8	91,0 ± 25,8	76,8 ± 24,1	0,14	VTDVIi final (ml/m <sup>2</sup> )	79,4 ± 7,1	84,1 ± 16,8	69,4 ± 19,1	0,028
TAPSE basal (mm)	18,0 ± 5,7	18,7 ± 5,7	16,9 ± 3,4	0,355	TAPSE final (mm)	19,9 ± 5,2	20,1 ± 5,3	19,6 ± 5,4	0,301
Creatinina basal (mg/dl)	1,1 ± 0,3	1,0 ± 0,2	1,2 ± 0,4	0,174	Creatinina final (mg/dl)	1,1 (0,9-1,4)	1,1 (0,9-1,2)	1,4 (0,7-1,6)	0,127
Urea basal (mg/dl)	46,4 ± 19,1	41,81 ± 12,2	59,8 ± 28,4	0,006	Urea final (mg/dl)	10,0 (35,0-54,3)	39,0 (35,0-46,5)	53,0 (37,0-87,3)	0,126
IL-6 basal (pg/ml)	2,0 (1,7-2,4)	2,0 (1,7-2,6)	1,9 (1,4-2,1)	0,164	IL-6 final (pg/ml)	2,2 (2,0-2,9)	2,1 (2,0-2,9)	2,5 (1,8-3,1)	0,5879
Monocitos intermedios basales (%)	11,0 ± 6,1	10,3 ± 4,7	12,8 ± 9,5	0,258	Monocitos intermedios finales (%)	6,6 (5,2-12,5)	6,6 (5,2-14,3)	7,7 (5,0-10,1)	0,948
Monocitos no clásicos basales (%)	10,7 ± 4,9	10,3 ± 5,1	12,0 ± 4,2	0,332	Monocitos no clásicos finales (%)	10,6 ± 4,9	11,0 ± 5,1	9,3 ± 5,6	0,375
Monocitos clásicos basales (%)	63,4 ± 15,1	67,3 ± 10,0	55,8 ± 20,5	0,018	Monocitos clásicos finales (%)	60,7 (44,2-71,1)	63,2 (42,3-71,4)	57,8 (36,4-70,2)	0,664

Los datos de toda la cohorte (n = 43) y de los subgrupos FEVI no recuperada (n = 32) y FEVI recuperada (n = 11) están representados como media ± DE o mediana (rango intercuartílico) o en número absoluto y porcentaje. Se realizaron t-test, test de Mann-Whitney,  $\chi^2$ , test exacto de Fisher. IC: insuficiencia cardiaca; SV: sacubitrilo-valsartán; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VTDVIi: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo indexado; IL-6: interleucina 6.



**Conclusiones:** En nuestro estudio, en pacientes con IC crónica tratados con SV, los niveles de monocitos clásicos permitieron predecir la recuperación de la FEVI a los 6 meses de seguimiento, especialmente en los pacientes isquémicos; por ello parecen ser un marcador pronóstico de futura recuperación de FEVI, no

obstante son necesarios más estudios que lo confirmen.