



## 6104-15. EFECTO DE SACUBITRILO/VALSARTÁN EN EL REMODELADO CARDIACO: DESDE LOS BIOMARCADORES MOLECULARES A LAS TÉCNICAS DE IMAGEN

Ainhoa Robles Mezcuca<sup>1</sup>, Arancha Díaz Expósito<sup>2</sup>, Francisco Javier Pavón Morón<sup>3</sup>, María Robles Mezcuca<sup>2</sup>, Concepción Cruzado Álvarez<sup>2</sup>, Clara Jiménez Rubio<sup>2</sup>, Alejandro Isidoro Pérez Cabeza<sup>1</sup>, Juan José Gómez Doblas<sup>1</sup>, Manuel Jiménez Navarro<sup>1</sup> y José Manuel García Pinilla<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiología. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares. IBIMA. CIBER-CV. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España, <sup>2</sup>Cardiología. Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares. IBIMA. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España y <sup>3</sup>Cardiología. IBIMA. CIBER-CV. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr; fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] 40%) mediante sacubitrilo/valsartán demuestra efectos beneficiosos sobre el remodelado cardíaco (RC). El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el impacto de sacubitrilo/valsartán en las concentraciones de biomarcadores de IC en relación con parámetros de RC mediante técnicas de imagen en pacientes con IC-FEr.

**Métodos:** Estudio prospectivo abierto y unicéntrico, en el que 68 pacientes con IC-FEr sintomática fueron tratados con sacubitrilo/valsartán y sometidos a seguimiento cada tres meses durante 12 meses. Se midieron en muestras de sangre el marcador de supresión soluble de la tumorigenicidad 2 (sST2), la fracción N terminal de péptido natriurético tipo pro-B (NT-proBNP) y la troponina I cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTnI). Además, se realizó ecocardiograma basal, a los 6 meses y a los 12 meses; y resonancia magnética cardíaca (RMNc) basal y tras finalizar el seguimiento a los 12 meses.

**Resultados:** Tras el inicio del tratamiento, las visitas de seguimiento revelaron una mejoría de la clase funcional en estos pacientes, junto con descenso significativos de todos los biomarcadores circulantes, aumento de la FEVI y reducción de los parámetros ventriculares relacionados con el volumen y el diámetro. Los descensos graduales sostenidos de las concentraciones de sST2 a lo largo del tiempo se correlacionaron con las concentraciones de NT-proBNP ( $\rho = +0,26$ ;  $p < 0,001$ ). Ambos biomarcadores se correlacionaron inversamente con la FEVI y positivamente con el volumen y el diámetro ventricular medidos con ecocardiograma y RMNc. Sin embargo, las concentraciones de NT-proBNP mostraron correlaciones más fuertes con estos parámetros ventriculares y se asociaron con el número de segmentos ventriculares que mostraban fibrosis, a diferencia de sST2.

Características basales

Variables

Valores <sup>a</sup>

<b>Participantes</b>		N (%)	68 (100,0)
<b>Edad (años)</b>		Media $\pm$ DE	65,63 $\pm$ 11,78
<b>Sexo</b>	Hombres	N (%)	48 (70,6)
	Mujeres	N (%)	20 (29,4)
<b>Peso (kg)</b>		Media $\pm$ DE	77,45 $\pm$ 14,21
<b>Tamaño (cm)</b>		Media $\pm$ DE	166,46 $\pm$ 7,96
<b>Consumo excesivo de alcohol</b>	Sí	N (%)	11 (16,2)
	No	N (%)	50 (73,5)
	Exbebedor de alcohol	N (%)	7 (10,3)
<b>Tabaquismo</b>	Sí	N (%)	16 (23,5)
	No	N (%)	31 (45,6)
	Exfumador	N (%)	21 (30,9)
<b>Historial médico</b>	Hipertensión	N (%)	45 (66,2)
	Diabetes mellitus	N (%)	13 (19,1)
	Dislipemia	N (%)	24 (35,3)
	Enfermedad coronaria	N (%)	27 (39,7)
	Enf. arterial periférica	N (%)	9 (13,2)
	Enfermedad renal crónica	N (%)	4 (5,9)
	Enf. neurovascular	N (%)	5 (7,4)

Neoplasias	N (%)	10 (14,7)	
<b>Índice de comorbilidad de Charlson</b>		Mediana (IRQ)	5,00 (5,00-5,75)
	TA sistólica (mmHg)	Mediana (RIQ)	118,0 (107,0-139,8)
<b>Parámetros hemodinámicos</b>	TA diastólica (mmHg)	Mediana (RIQ)	70,00 (62,00-78,75)
	Frecuencia cardiaca (latidos/minuto)	Media ± DE	73,29 ± 14,11
	Ritmo sinusal	N (%)	45 (66,17)
	Fibrilación auricular	N (%)	23 (33,82)
<b>Parámetros electrocardiográficos</b>	Anchura del QRS (mseg)	Mediana (IQR)	103,0 (88,0-137,5)
	Bloqueo rama izquierda	N (%)	22 (32,4)
	Bloqueo rama derecha	N (%)	7 (10,3)
<b>Tiempo transcurrido desde el diagnóstico (meses)</b>		Mediana (IQR)	4,5 (3,0-15,0)
<b>IC b de nueva aparición</b>		N (%)	15 (22,1)
	Isquémico	N (%)	22 (32,4)
	Idiopático	N (%)	40 (58,8)
<b>Etiología</b>	Familiar	N (%)	3 (4,4)
	Enólico	N (%)	3 (4,4)
	Clase II	N (%)	38 (55,9)
<b>Grado funcional NYHA</b>	Clase III	N (%)	30 (44,1)

Clase IV	N (%)	0 (0,0)	
	Bloqueadores beta	N (%)	67 (98,5)
	IECA/ARAII	N (%)	68 (100,0)
	ARM	N (%)	65 (95,6)
<b>Tratamiento</b>			
	Ivabradina	N (%)	5 (7,4)
	Diurético	N (%)	64 (94,1)
	Anticoagulante oral	N (%)	24 (35,3)

(a) Las variables cuantitativas se expresan como media  $\pm$  DE o mediana (RIQ); las variables cualitativas se expresan como N (%). (b) IC de nueva aparición cuando el diagnóstico se produce 60 días antes de la inclusión/inicio del tratamiento. IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ARAII: antagonista de los receptores de angiotensina II; TA: tensión arterial; IC: insuficiencia cardiaca; RIQ: rango intercuartílico; ARM: antagonista de los receptores de mineralocorticoides; NYHA: Asociación del Corazón de Nueva York; DE: desviación estándar.



*Correlación entre biomarcadores y pruebas de imagen.*

**Conclusiones:** El tratamiento con sacubitrilo/valsartán en la IC-FEr conduce a una reducción de las concentraciones de sST2 y NT-proBNP con curvas decrecientes distintas, que se relacionan con el RC inverso a través los diámetros, volúmenes y función ventricular medidos por ecocardiograma y RMNc. A diferencia de la sST2, el NT-proBNP también se asocia a la fibrosis, lo que sugiere que ambos biomarcadores revelan mecanismos distintos durante el RC.