



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

María de Regla Caballero Valderrama¹, Elisa Bevilacqua², Raquel del Toro Estévez², Antonio Delgado Ariza¹, Carlos Millán Rodríguez¹, Antonio Ordóñez Fernández², Tarik Smani² y Gonzalo Barón Esquivias¹

¹Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España y ²Laboratorio 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).

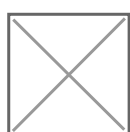
Resultados: Se inscribió a 44 pacientes (1 muerte durante el seguimiento; 43 completaron el estudio). La edad media fue $65,9 \pm 9,8$ años (76,7% varones). El origen de la IC era isquémico en un 53,5%. En un 62,8% de los pacientes la dosis de SV de inicio fue 24/26 mg. Basalmente la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) media fue $33 \pm 5,6\%$, el volumen telediastólico de ventrículo izquierdo (VTDVI) medio $87,1 \pm 25,8$ ml/m² 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

VTDVli basal (ml/m ²)	87,1 ± 25,8	91,0 ± 25,8	76,8 ± 24,1	0,14	VTDVli final (ml/m ²)	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, χ^2 , test exacto de Fisher. IC: insuficiencia cardiaca; SV: sacubitrilo-valsartán; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VTDVli: 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.