



## 4015-5. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA COMBINACIÓN DE SACUBITRILO-VALSARTÁN E ISGLT2 EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON FEVI DEPRIMIDA EN PRÁCTICA CLÍNICA (REGISTRO SECSI)

Marta Jiménez-Blanco Bravo<sup>1</sup>, Alfonso Valle Muñoz<sup>2</sup>, David Cordero Pereda<sup>1</sup>, Herminio Morillas<sup>2</sup>, Susana del Prado Díaz<sup>1</sup>, Julia Seller Moya<sup>2</sup>, Álvaro Vicedo López<sup>2</sup>, Emilio Galcerá Jornet<sup>2</sup>, Edgard Alania<sup>2</sup>, José Luis Zamorano Gómez<sup>1</sup> y Gonzalo Luis Alonso Salinas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. <sup>2</sup>Hospital Marina Salud, Dénia (Alicante).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa-2 (iSGLT2) han demostrado beneficio en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFEr), pero la seguridad de su uso conjunto con un inhibidor de angiotensina-neprilisin (ARNI) aún no ha sido testada, ya que en el estudio pivotal menos de un 11% de los pacientes estaban bajo tratamiento con ambos fármacos.

**Métodos:** Se revisó de forma retrospectiva la base de datos de dos unidades de IC en España, seleccionándose aquellos pacientes con ICFEr que estaban bajo tratamiento simultáneo con ARNI e iSGLT2. Se recogieron variables demográficas, clínicas y analíticas en el momento inicial (definido como el día que el paciente empezó a tomar ambos fármacos), al mes y a los 6 meses. El objetivo principal era evaluar la eficacia y seguridad del uso conjunto de ARNI e iSGLT2 en una cohorte de pacientes con ICFEr.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 117 pacientes (edad media  $70,4 \pm 10$  años, 76,9% varones), de los cuales el 98,3% eran diabéticos tipo 2 (23,9% insulino dependientes). La etiología más frecuente de la miocardiopatía fue la isquémica (63,25%), y la mediana de la FEVI fue del 32% (RIQ 30-39%). Al mes del inicio de la toma de ambos fármacos, se produjo un deterioro significativo, pero clínicamente irrelevante, de la función renal (tanto de la creatinina y como del filtrado glomerular estimado). La caída del FGE se mantuvo a los 6 meses. Los niveles de potasio no se modificaron durante el seguimiento. Asimismo, se objetivó una mejoría significativa de los niveles de NTproBNP, de la clase funcional de la NYHA, la tensión arterial sistólica y diastólica y de la frecuencia cardiaca. Se produjo también un descenso en el peso, que no alcanzó la significación estadística. Durante el seguimiento, se tituló la dosis de ARNI en la mayoría de los pacientes, pero las dosis de antagonista del receptor de mineralcorticoides (ARM) y diuréticos se mantuvieron estables. La tabla 1 resume los resultados del estudio. Durante el seguimiento, hubo 27 hospitalizaciones y 4 pacientes fallecieron. 4 pacientes tuvieron que suspender iSGLT2 por deterioro de función renal (3 al mes y 1 a los 6 meses) y 7 suspendieron ARNI (2 al mes y 5 a los 6 meses).

### Resumen de resultados

|       |        |   |               |   |
|-------|--------|---|---------------|---|
| Basal | Al mes | p | A los 6 meses | p |
|-------|--------|---|---------------|---|

|                       |                   |                   |       |                   |       |
|-----------------------|-------------------|-------------------|-------|-------------------|-------|
| Cr, mg/dl (RIQ)       | 1,04 (0,89-1,86)  | 1,15 (0,9-1,44)   | 0,001 | 1,11 (0,94-1,36)  | 0,057 |
| FGE, ml/min           | 67,1 ± 17,3       | 62 ± 20,2         | 0,001 | 63,5 ± 18,1       | 0,005 |
| K, mmol/l             | 4,5 ± 0,5         | 4,6 ± 0,7         | 0,7   | 4,6 ± 0,5         | 0,082 |
| Na, mmol/l            | 140,6 ± 2,6       | 140,6 ± 2,3       | 0,33  | 141,1 ± 2,4       | 0,061 |
| NTproBNP, pg/ml (RIQ) | 1.799 (639-5.921) | 1.513 (847-3.704) | 0,01  | 1.604 (489-3.279) | 0,043 |
| NYHA, %               |                   |                   |       |                   |       |
| I                     | 11,4              | 19,8              | 0,001 | 26,7              | 0,002 |
| II                    | 53,5              | 62,5              |       | 60,5              |       |
| III-IV                | 35,1              | 17,7              |       | 12,8              |       |
| TAS, mmHg             | 125 ± 18          | 120 ± 16          | 0,001 | 119 ± 16          | 0,001 |
| TAD, mmHg             | 75 ± 12           | 72 ± 11           | 0,006 | 71 ± 12           | 0,007 |
| FC, latidos/min (RIQ) | 70 (65-80)        | 70 (62-73)        | 0,006 | 68 (60-75)        | 0,001 |
| Peso, kg              | 86,2 ± 19,9       | 84,9 ± 18,1       | 0,533 | 80,1 ± 18,9       | 0,53  |
| Tratamiento           |                   |                   |       |                   |       |
| ARNI, %               |                   |                   |       |                   |       |
| 24/26 mg              | 53                | 33                | 0,001 | 24,7              | 0,001 |
| 49/51 mg              | 30,7              | 36,9              |       | 21,3              |       |

|                          |           |           |       |           |       |
|--------------------------|-----------|-----------|-------|-----------|-------|
| 97/103                   | 16,3      | 28,1      | 48,3  |           |       |
| Retirado                 | -         | 2         | 5,6   |           |       |
| Betabloqueante (%)       | 96,6      | 98,1      | 0,999 | 97,8      | 0,999 |
| ARM, %                   | 78,6      | 80,2      | 0,999 | 78,9      | 0,999 |
| Diurético, %             | 69        | 70,1      | 0,999 | 68,9      | 0,999 |
| Furosemida, mg/día (RIQ) | 40 (0-40) | 40 (0-40) | 0,393 | 40 (0-60) | 0,078 |
| iSGLT2, n (%)            |           |           |       |           |       |
| Empaglifozina            | 87 (74,4) | 71 (68,9) |       | 67 (74,4) |       |
| Dapaglifozina            | 27 (23,1) | 26 (25,2) |       | 16 (17,8) |       |
| Canaglifozina            | 3 (2,5)   | 3 (2,9)   |       | 3 (3,3)   |       |

**Conclusiones:** El uso conjunto de ARNI e iSGLT2 en pacientes con ICFeR es relativamente seguro, pues produce un deterioro clínicamente irrelevante de la función renal al mes y a los 6 meses.