



## 4027-3. EFECTO DE SACUBITRILO-VALSARTÁN Y EMPAGLIFLOZINA SOBRE LA INFLAMACIÓN SISTÉMICA Y EL REMODELADO CARDIACO EN UN MODELO PORCINO DE INFARTO DE MIOCARDIO

Daina Martínez-Falguera<sup>1</sup>, Marta Monguió-Tortajada<sup>1</sup>, Gemma Ferrer Curriu<sup>1</sup>, Julia Aranyó<sup>2</sup>, Albert Teis<sup>2</sup>, Édgar Fadeuilhe<sup>2</sup>, Oriol Rodríguez-Leor<sup>2</sup>, Idoia Díaz-Güemez<sup>1</sup>, Yvan Courageux<sup>1</sup>, Santiago Roura<sup>1</sup>, Antoni Bayés-Genís<sup>2</sup>, Felipe Bisbal<sup>2</sup> y Carolina Gálvez-Montón<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fundació Institut en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona) y <sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona).

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El sacubitrilo-valsartán y la empagliflozina reducen la tasa de mortalidad cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardiaca pero su mecanismo de acción sigue siendo desconocido. El objetivo fue analizar el efecto de estos fármacos sobre la función cardiaca, la inflamación sistémica y el remodelado cardiaco en un modelo porcino de infarto de miocardio (IM).

**Métodos:** Treinta y tres cerdos con IM no revascularizado se aleatorizaron para recibir tratamiento con bloqueadores beta (BB) (grupo Control; n = 8), empagliflozina + BB (grupo Empa; n = 8), sacubitrilo-valsartán + BB (grupo Sac/Val; n = 9) o empagliflozina + sacubitrilo-valsartán + BB (grupo Empa+Sac/Val; n = 8). Se analizaron longitudinalmente 1) la función cardiaca por resonancia magnética a 2 y 30 días post-IM y 2) la respuesta inmunitaria sistémica a nivel basal, 2, 15 y 30 días post-IM por citometría de flujo. A punto final, se evaluó la fibrosis y vascularización miocárdica mediante análisis histológico e inmunohistoquímico, respectivamente.

**Resultados:** La fracción de eyección (FE) y el volumen sistólico (VS) del ventrículo izquierdo (VI) mejoraron en el grupo Empa+Sac/Val (p = 0,02, p = 0,002, respectivamente). La FE y el VS del ventrículo derecho mejoraron en el grupo Sac/Val (p = 0,03; p = 0,02, respectivamente). Se observó un aumento significativo en la masa del VI solo en el grupo Control (p = 0,02; 2 vs a 30 días post-IM). El estudio de perfil inflamatorio sistémico reveló que tanto la empagliflozina como el sacubitrilo-valsartán redujeron el aumento agudo de leucocitos circulantes 2 días post-IM (p = 0,01; p = 0,009, respectivamente). Además, la empagliflozina disminuyó el número de monocitos activados CCR2+ a los 15 días post-IM (p = 0,01). Sin embargo, el tratamiento combinado aumentó el número de monocitos circulantes (CD172a+) a los 30 días (p = 0,008). En la cicatriz se observó una reducción del colágeno I (p = 0,04) en el grupo Sac/Val, y un mayor contenido de colágeno III (p = 0,02) en el grupo Empa. La densidad vascular miocárdica en la cicatriz aumentó significativamente en el grupo Empa+Sac/Val (p = 0,03) (fig.).



*Cronograma y resultados del estudio.*

**Conclusiones:** La empagliflozina modula el estado inflamatorio sistémico. El sacubitrilo-valsartán reduce la fibrosis miocárdica. El tratamiento conjunto mejora la vascularización de la cicatriz y la función cardiaca en un modelo porcino post-IM.