

Malas noticias (otra vez) en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Elena Sufrate Sorzano, Cardiología, Hospital San Pedro, Logroño

PALABRAS CLAVE: Sacubitrilo-valsartán, insuficiencia cardíaca, muerte cardiovascular, fracción de eyección preservada.

KEYWORDS: *Sacubitril-valsartan, heart failure, cardiovascular death, preserved ejection fraction.*

Especialidades: Calidad y política sanitaria; Cardiovascular; Medicina General, Varios

Enlace revista original: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31475794>

ABSTRACT

No existe un beneficio del tratamiento con sacubitrilo-valsartán a los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y fracción de eyección preservada (ICFEP), en cuanto a hospitalizaciones por IC y muerte cardiovascular.

There is not a significant benefit of sacubitril–valsartan in patients with heart failure with preserved ejection fraction with respect to the primary composite outcome of total hospitalizations for heart failure and death from cardiovascular causes.

ARTÍCULO

Estudio randomizado, multicéntrico y doble ciego que aleatorizó a 4822 pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional II-IV de la NYHA, fracción de eyección $\geq 45\%$, péptidos natriuréticos elevados y alteraciones estructurales en ecocardiograma, en resumen, pacientes con IC con fracción de eyección intermedia y preservada, a recibir sacubitrilo-valsartán (dosis 97/160 mg/12 h) o valsartán sólo. El objetivo primario fue un compuesto de hospitalización por IC y/o muerte cardiovascular. En un seguimiento medio de 35 meses no se detectaron diferencias significativas entre los grupos a estudio en el objetivo primario (rate ratio, 0.87; 95% CI, 0.75 a 1.01; P 0.06), analizado tanto en conjunto como cada ítem por separado. Dentro de los objetivos secundarios, sí se constató una mejoría significativa de clase funcional NYHA y un menor deterioro de función renal.

En el grupo sacubitrilo-valsartán hubo más casos de hipotensión y angioedema, pero no de hiperpotasemia.

En un análisis de subgrupos especificados, parece que puede existir un beneficio clínico del fármaco en las mujeres y los pacientes con peor función sistólica (FEVI entre 45-57%).

COMENTARIO

En la editorial que acompaña el artículo nos recuerdan el gran éxito que supuso el estudio PARADIGM-HF empleando sacubitrilo-valsartán en pacientes con fracción de eyección deprimida¹ y cómo en estudios² en fase II en pacientes con ICPEP, la molécula sí que demostró una disminución de los niveles de péptidos natriuréticos y mejoría de clase funcional frente a valsartán sólo; lo que justificó el desarrollo del estudio actual con resultados clínicos neutros del sacubitrilo-valsartán.

A pesar de los resultados decepcionantes, se extraen importantes reflexiones:

Uno, en el subgrupo de pacientes con peor fracción de eyección (FEVI 45-57%), sí que parece que exista un beneficio de tratamiento, dato acorde con los resultados de estudios realizados con candesartán³ o aldosterona⁴. Dos, los pacientes con ICPEP tienen niveles menores de neprilisina circulante que los de ICPEP, el efecto de sacubitrilo va ligado a estos niveles, quizá por ello la eficacia fue menor en el PARAGON-HF. Tres, la comparación frente a valsartán, un ARA II similar a candesartán, que ya demostró beneficios clínicos en el estudio CHARM, puede que minimizara el efecto positivo de la molécula combinada, ya que se estimó una ambiciosa superioridad del 22% del combinado frente a valsartán sólo. Cuatro, la heterogeneidad presente en el grupo de pacientes con ICPEP, hace necesario definir mejor la población que puede beneficiarse de sacubitrilo-valsartán, diseñando nuevos estudios dirigidos a pacientes con FEVI intermedia.

BIBLIOGRAFÍA

1. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014; 371: 993-1004.
2. Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 380: 1387-95.
3. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved leftventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777-81.
4. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;370: 1383-92.