

¡“Nueva puesta al día que consta de 2 volúmenes!

La educación médica en Cardiología no se detiene! Los invitamos a leer esta nueva puesta al día muy nutrida académicamente.

- **Volumen 1:** Reconocimiento y manejo de la Miocarditis Fulminante!
- **Volumen 2:** Un estudio publicado recientemente con una cohorte retrospectiva que evalúa la Efectividad del Sacubitrilo/valsartan vs Enalapril (estudio de la vida real).

Agradecimiento especial a las Dras. María Julia rodriguez y Azucena Martinez por su colaboración en esta nueva edición de la puesta al día!

Nota del editor.

Esta sección ha crecido de forma importante en participación y esperamos continúe en aumento.

“La actualización en Cardiología es un trabajo y una responsabilidad de todos”.

---

## **PUESTA AL DÍA EN CARDIOLOGÍA- 30 de Marzo de 2020- Boletín 140- Volumen 2**

---

### **Efectividad de la terapia con sacubitril-valsartán versus ACE / ARB en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida- Analisis de una Cohorte retrospectiva**

---

#### **Comparative Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Versus ACE/ARB Therapy in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction**

---

Autores de la puesta:

- Dra. María Juliana Rodríguez. Especialista en Medicina Interna, Cardiología e Insuficiencia cardíaca. Jefe del programa Falla Cardíaca y Trasplante Cardíaco Fundación Cardioinfantil- Bogotá. Miembro de número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y cirugía cardiovascular. Miembro del Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la SCC. e-mail: [mjrodriguez@cardioinfantil.org](mailto:mjrodriguez@cardioinfantil.org)
- Dra. Azucena Martínez Caballero, Especialista en Medicina Interna y Cardiología, Universidad del Rosario – Fundación Cardioinfantil- Bogotá. Miembro Adherente de la Sociedad Colombiana de Cardiología e-mail: [amartinezc@cardioinfantil.org](mailto:amartinezc@cardioinfantil.org)

---

La terapia médica para la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección reducida (HFrEF) ha evolucionado en los últimos años, el manejo médico farmacológico ha reducido significativamente la morbilidad y la mortalidad. En 2014, la primera molécula pequeña LCZ696 de su clase, la combinación de un inhibidor de la neprilisina y un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARB), disminuyó la mortalidad por todas las causas en un 16% y la hospitalización por IC en un 21% en comparación con enalapril en pacientes con HFrEF sintomática, así lo demostraron estudios previos al determinar el impacto en la mortalidad y la morbilidad global en el ensayo PARADIGM-HF.

En julio de 2015, la FDA aprobó el uso de sacubitril-valsartán en la insuficiencia cardíaca crónica sintomática. A pesar de recibir una recomendación de Clase I en las guías de IC, el uso de sacubitril-valsartán en la práctica clínica ha sido menor de lo esperado.

El sacubitril / valsartán generalmente se asocia con mejores resultados que otros medicamentos para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER), pero tal vez no tiene el mismo efecto en pacientes con raza negra. El estudio PARADIGM-HF había demostrado en 2014 que sacubitril / valsartán redujo el riesgo de muerte y hospitalización por insuficiencia cardíaca en comparación con enalapril. Más recientemente, otro ensayo, PIONEER-HF, mostró excelentes resultados con el medicamento sobre enalapril para pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en contexto de hospitalización por descompensación de IC y se posicionó en el Update de guías europeas (*ver puesta al día Boletín 125, 31 de julio de 2019 para ampliar resumen <http://scc.org.co/boletin-no-125/>*).

Aunque numerosos factores pueden tener un impacto en la adopción de nuevas farmacoterapias, la incertidumbre acerca de la efectividad de sacubitril-valsartán fuera de las poblaciones de ensayos clínicos. Esta incertidumbre es especialmente pertinente para grupos de pacientes históricamente subrepresentados en ensayos clínicos, como mujeres, personas mayores, minorías raciales y étnicas. En PARADIGM-HF, solo el 5% de los participantes eran negros y el 21% eran mujeres, y como tal, la confianza en la efectividad del sacubitril-valsartán en estas poblaciones es menos sólida.

Muchos pacientes que al iniciar con sacubitril-valsartán no tenían tratamiento previo con un inhibidor de la enzima convertidora de angio-tensina (ACE) o ARB, y se desconoce la efectividad de sacubitril-valsartán en pacientes ambulatorios sin tratamiento previo con ACE / ARB.

El Sacubitril / valsartán desde su aprobación por la FDA, algunos lo consideran uno de los "cinco pilares" en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Sin embargo, hubo un grupo en el estudio de Dunlay para el que el sacubitril / valsartán parecía no tener ventaja: las personas negras en comparación con otros grupos raciales y étnicos (P = 0.032 para la interacción). Esta observación de que los pacientes de raza negra no tuvieron mejores resultados con sacubitril-valsartán en comparación con IECA / ARA II sugiere que se necesitan más datos para comprender completamente la estrategia de tratamiento óptima para esta población.

La teoría de Dunlay y sus colegas fue que el efecto de la inhibición de la neprilisina a partir del sacubitrilo se atenúa en individuos que sintetizan cantidades más bajas de péptidos natriuréticos, los afroamericanos tienen niveles más bajos de péptidos natriuréticos, en promedio, que los caucásicos, como fue el caso de los pacientes de raza negra en TOPCAT.

Se ha considerado que esta deficiencia relativa en péptidos natriuréticos contribuye a una mayor tendencia a la retención de sodio, hipertensión, remodelación cardíaca y resultados cardiovasculares adversos.

Los investigadores habían compilado registros de pacientes del OptumLabs Data Warehouse, una base de datos de personas con seguro privado y de Medicare Advantage, y obtuvieron casi 8,291 pares de puntaje de propensión entre personas a quienes se les recetó ARNI o IECA / ARA II.

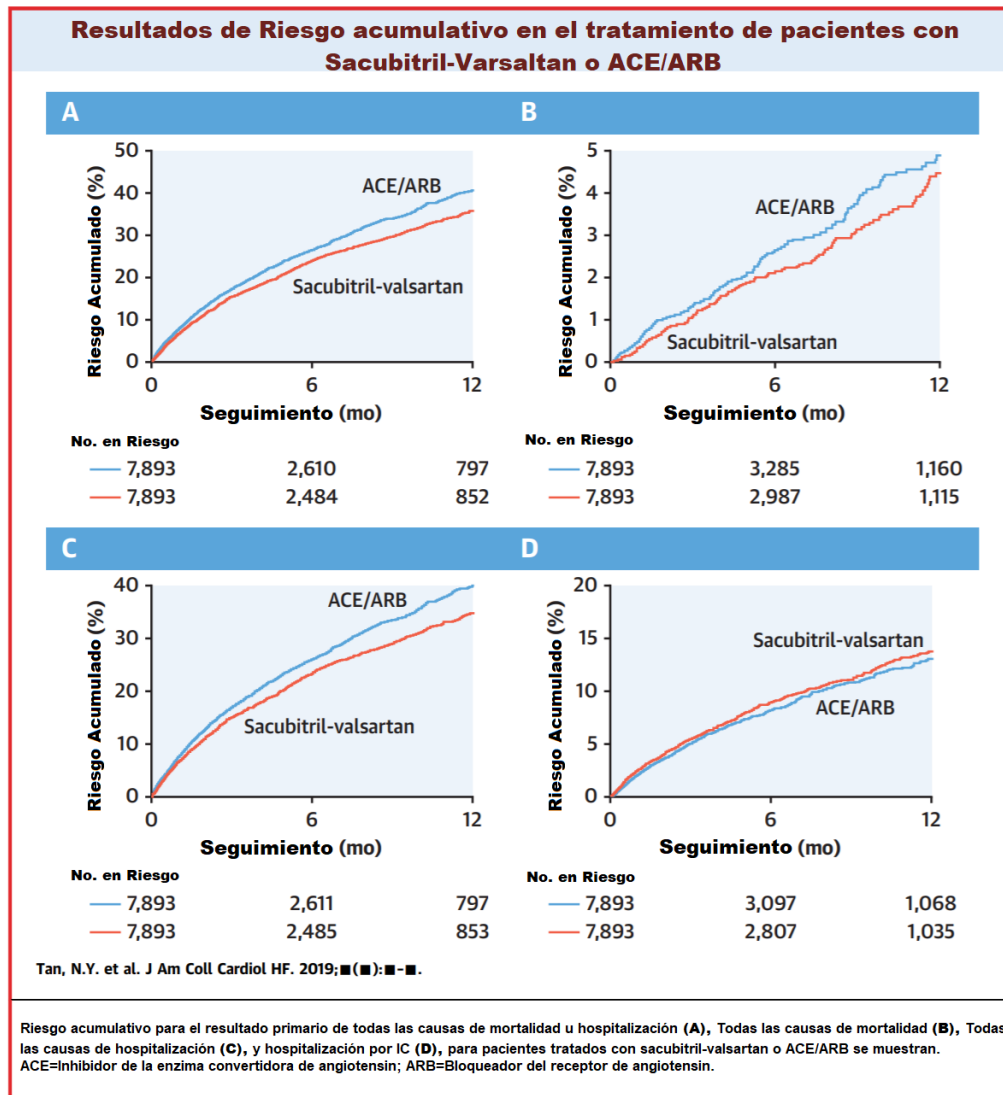
La mortalidad por todas las causas o la hospitalización ocurrieron en el 22.3% de las personas a las que se les recetó el inhibidor de la angiotensina-inhibidor de neprilisina (ARNI), en comparación con el 26.7% en un IECA / ARA II (ARA II, HR 0.86, IC del 95% 0.81-0.91) durante un seguimiento medio de 6,3 meses en una base de datos de reclamaciones administrativas de EE. UU.

Todos eran pacientes con insuficiencia cardíaca que recibieron sus respectivos medicamentos durante 2015-2018. Un tercio eran mujeres. Los pacientes de raza negra e hispanos representaron el 20% y el 11% de la cohorte, respectivamente. Dunlay y sus colegas destacaron que su estudio incluyó más de siete veces más pacientes de raza negra que en PARADIGM-HF (solo el 5% de la población de prueba con un total de 428 pacientes de raza negra incluidos en ambos brazos), y diez veces más que los inscritos en PIONEER-HF.

Ambos componentes del criterio de valoración compuesto primario, la mortalidad por todas las causas y la hospitalización por todas las causas, señalaron un beneficio significativo para los pacientes, aunque la hospitalización por IC no se redujo (HR 1,07, IC del 95%: 0,96-1,19).

Los beneficios observados con sacubitril-valsartán fueron similares en hombres y mujeres y entre aquellos que tomaron y no tomaron previamente un IECA / ARA II. Agregaron que el riesgo se redujo especialmente en pacientes sin arritmia previa en comparación con aquellos que tenían antecedentes de ella (P = 0.006 para la interacción).

Hubo una baja proporción de pacientes de EE. UU. En PARADIGM-HF, incluidos los estadounidenses de raza negra y otros grupos subrepresentados. Este estudio enfatiza la importancia de mejorar los mecanismos para evaluar la efectividad de las terapias de Insuficiencia cardíaca en entornos del mundo real.



Esquema principal: Adaptado y Traducido de: Comparative Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Versus ACE/ARB Therapy in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2020;8(1):43–54.

## Conclusiones:

1. El sacubitril-valsartán en esta gran cohorte retrospectiva se asoció con menor riesgo de mortalidad y hospitalización en comparación con la terapia IECAS o ARA II.
2. A diferencia de otros grupos raciales y étnicos, los resultados con sacubitril-valsartán IECAS o ARA II fueron similares en pacientes de raza negra.
3. Se necesita más investigación para determinar si existen diferencias raciales en la respuesta al tratamiento con sacubitril-valsartán.

## Referencia:

- Tan NY, Sangaralingham LR, Sangaralingham SJ, Yao X, Shah ND, Dunlay SM. Comparative Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Versus ACE/ARB Therapy in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. JACC Heart Fail. 2020;8(1):43–54.

[doi:10.1016/j.jchf.2019.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.08.003)

---

## EDITOR:

- Osmar Alberto Pérez Serrano. MD.
- Especialista en Cardiología, y Medicina Interna, Universidad el Bosque, Cardiólogo de la Fundación Clínica Shaio, Bogotá
- Cardiólogo Clínico de Los Cobos Medical Center
- Médico y cirujano de la Universidad el Bosque, Bogotá
- Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
- Miembro del Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología
- ESC (European Society of Cardiology) Professional Member
- Miembro Asociado de la Sociedad Española de Cardiología (SEC).
- Master- Postgrado Universitario en proceso en Insuficiencia Cardíaca, Universidad Rey Juan Carlos , Madrid España, IMAS y Sociedad Española de Cardiología (SEC).
- Master Universitario en proceso Epidemiología y Salud Pública, Universidad Internacional de Valencia, España
- Cardiólogo clínico, Fundación Clínica Shaio
- Cardiólogo del Instituto de Investigación Clínica Endocare, Bogotá
- Miembro del grupo de Investigación clínica, Fundación Clínica Shaio
- Coordinador de la Sección: “Puesta al Día” de la SCC
- Profesor asociado de la Universidad El Bosque (Bogotá)
- Profesor asociado de la Universidad de La Sabana (Bogotá)