



## REVISTA CUBANA DE CARDIOLOGIA Y CIRUGIA CARDIOVASCULAR

### ¿Nuevo paradigma para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida?

Dr C. Delfín Rodríguez Leyva<sup>1</sup>.



<sup>1</sup> Hospital Universitario "V.I.Lenin". Holguín. Cuba.

A partir de la publicación de los estudios CONSENSUS (1) y SOLVD (2), a fines de la década de los 80 e inicios de los 90 respectivamente, los fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) se convirtieron en parte central del tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF).

Al parecer, el reinado de los IECA está a punto de concluir a partir de la reciente publicación del estudio PARADIGM-HF en "New England Journal of Medicine" (3). El nuevo candidato al trono se hace llamar por ahora LCZ696, molécula con acción doble dada por la combinación del inhibidor de la Neprilisina (sacubitril) y el antagonista del receptor de angiotensina II Valsartan. No profundizaremos hoy en el Valsartan, por todos bien conocidos, sin embargo es importante conocer las implicaciones patofisiológicas de la Neprilisina. La Neprilisina es una endopeptidasa que degrada múltiples péptidos vasoactivos, incluidos los péptidos natriuréticos (ANP, BNP y tipo C, pero no el NTproBNP), la bradiquinina y la adrenomedulina. La inhibición de la Neprilisina incrementa los niveles de estas sustancias, contrarrestando la sobre activación neurohormonal que contribuye a la vasoconstricción, la retención de sodio y el remodelado mal adaptativo (4). Procesos todos implicados en la evolución de la insuficiencia cardíaca.

El "PARADIGM-HF" incluyó la aleatorización de 8442 pacientes con HFrEF (FE $\leq$ 35%) donde se comparó la intervención con LCZ696 (200 mg dos veces/día) Vs. Enalapril (10mg dos veces/día) (3). La variable principal a evaluar fue la combinación de muerte por causas cardiovasculares y hospitalización por insuficiencia cardíaca, la cual fue de 21.8% en el grupo tratado con LCZ696 Vs. 26.5% en el grupo de Enalapril (P=4.0x10<sup>-7</sup>). Este beneficio de LCZ696 fue visto desde muy temprano durante la intervención. La mortalidad por causas

cardíacas fue 13.3% en los pacientes bajo tratamiento con LCZ696 Vs. 16.5% en los tratados con Enalapril (P<0.001) y de igual manera fueron menos las hospitalizaciones debido a insuficiencia cardíaca en los pacientes que recibieron LCZ696 (12.8% Vs. 15.6%; P<0.001). Consistente con lo anterior se observó que la muerte debido a cualquier causa se produjo en el 17% de los casos bajo LCZ696 Vs. 19.8% de los tratados con Enalapril (P<0.001). En resumen encontramos que LCZ696 reduce la mortalidad por cualquier causa, y la mortalidad y hospitalizaciones secundarias a HFrEF, tres de las variables más importantes para médicos y pacientes. El estudio "PARADIGM-HF" fue terminado de manera temprana, luego de 27 meses de seguimiento de los pacientes, dada la evidente superioridad del nuevo fármaco en estudio. ¿De qué manera estos hallazgos nos harán cambiar nuestra práctica con respecto a los pacientes con HFrEF?

Posiblemente de manera significativa en los próximos años. La terapéutica con drogas de dos o más acciones se impondrá. Por lo pronto, el fármaco debe ser aprobado para uso clínico y para ser comercializado. Nuevas combinaciones basadas en la Neprilisina están bajo intensa investigación no solo para el tratamiento de la HFrEF sino también para la hipertensión arterial, la enfermedad renal, la diabetes y el Alzheimer (4). Para los que luchamos a diario por extender la vida de nuestros pacientes, estas son siempre buenas noticias.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987;316:1429-35.
2. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med. 1991;325:293-302.



3. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993-1004.
4. Bavishi C, Messerli FH, Kadosh B, Ruilope LM, Kario K. Role of neprilysin inhibitor combinations in hypertension: insights from hypertension and heart failure trials. *Eur Heart J*. 2015.[Epub ahead of print]



**Los editoriales publicados en la Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular expresan los puntos de vista de los autores y no necesariamente representan los criterios de la Revista o de la Sociedad Cubana de Cardiología.**

Recibido: **16-03-2015**  
Aceptado: **17-03-2015**