

INTRODUCCIÓN

- La insuficiencia cardiaca (IC) se define como un síndrome en el que los pacientes presentan síntomas y signos típicos causados por una anomalía cardiaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardiaco o una elevación de las presiones intracardiacas en reposo o en estrés.
- Se caracteriza por un aumento de los síntomas que conducen a hospitalizaciones repetidas, mala calidad de vida y una alta tasa de mortalidad.

Tabla 1: Clasificación de la IC en función de la fracción de eyección

IC con fracción de eyección preservada (IC-FEp)	FEVI ≥ 50%
IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr)	FEVI ≤ 40%
IC con fracción de eyección intermedia	FEVI 40-49%

Tabla 2: Clasificación Funcional NYHA

I	Sin limitación para la actividad física. La actividad física habitual no causa síntomas de IC
II	Ligera limitación para la actividad física. Confortable en el reposo, pero la actividad física habitual provoca síntomas de IC
III	Marcada limitación para la actividad física. Confortable en el reposo, pero la actividad física inferior a la habitual provoca síntomas de IC
IV	Imposible llevar cualquier actividad física sin presentar síntomas de IC, o síntomas de IC con el reposo

PROCESO FISIOPATOLÓGICO - TRATAMIENTO

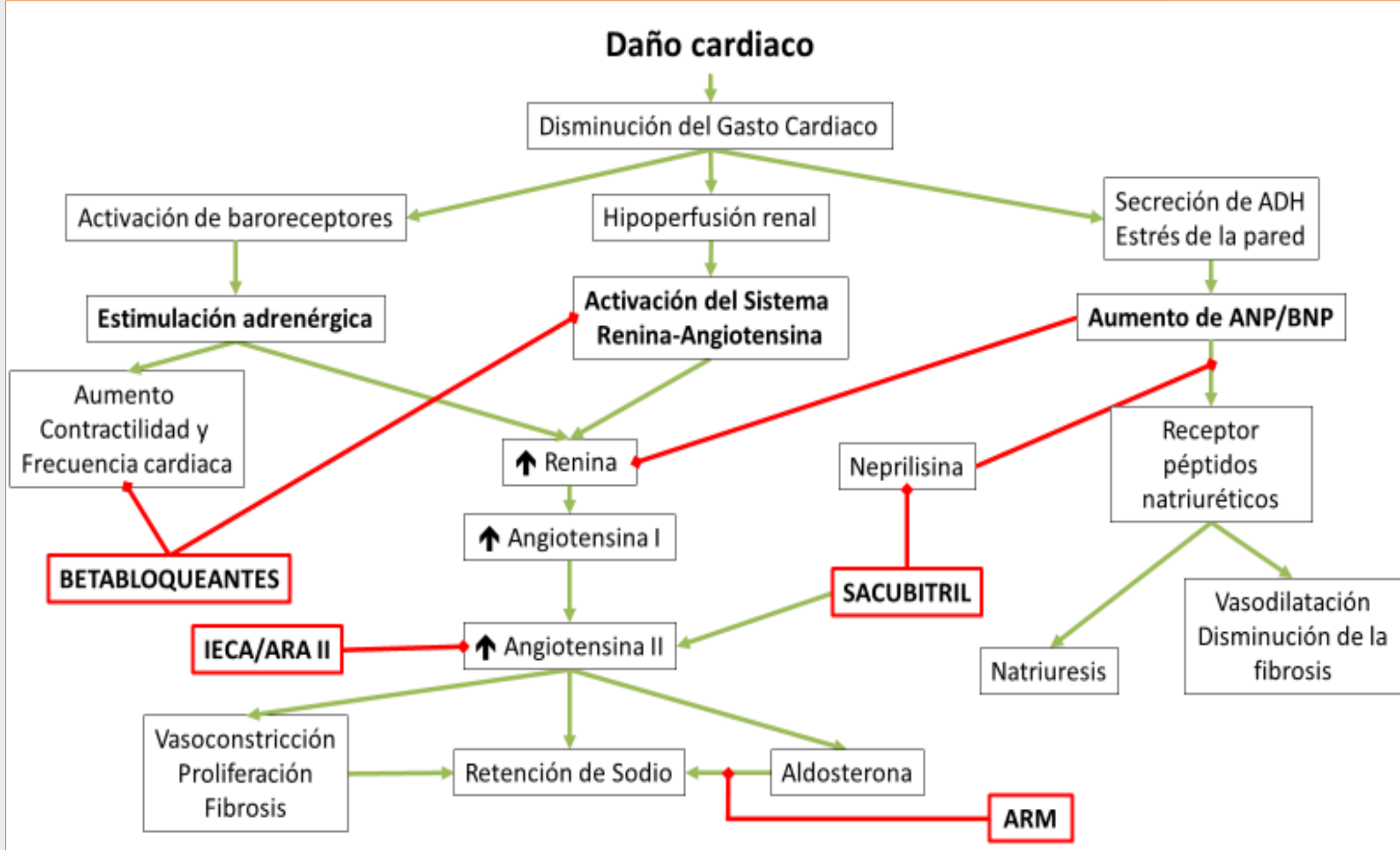


Figura 1. Esquema del proceso de la insuficiencia cardiaca. Las líneas verdes son los acontecimientos que tienen lugar en el organismo y las líneas rojas muestran los puntos del proceso patológico sobre los que actúan los diferentes fármacos.

- Se ha realizado una búsqueda sistemática de los ensayos clínicos realizados con SAC/VAL.
 - Google Academic, PubMed y documentos del Servicio Madrileño de Salud
 - Informes → tema principal sea la eficacia y seguridad de SAC/VAL → ensayos clínicos más relevantes
 - Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS
 - Informe de posicionamiento de SAC/VAL
 - Ficha técnica de este fármaco de la EMA

Palabras clave: insuficiencia cardiaca, sacubitrilo/valsartán, neprilisina, péptidos natriuréticos, ensayos clínicos, tratamiento, criterios de utilización.

METODOLOGÍA

PARADIGM-HF

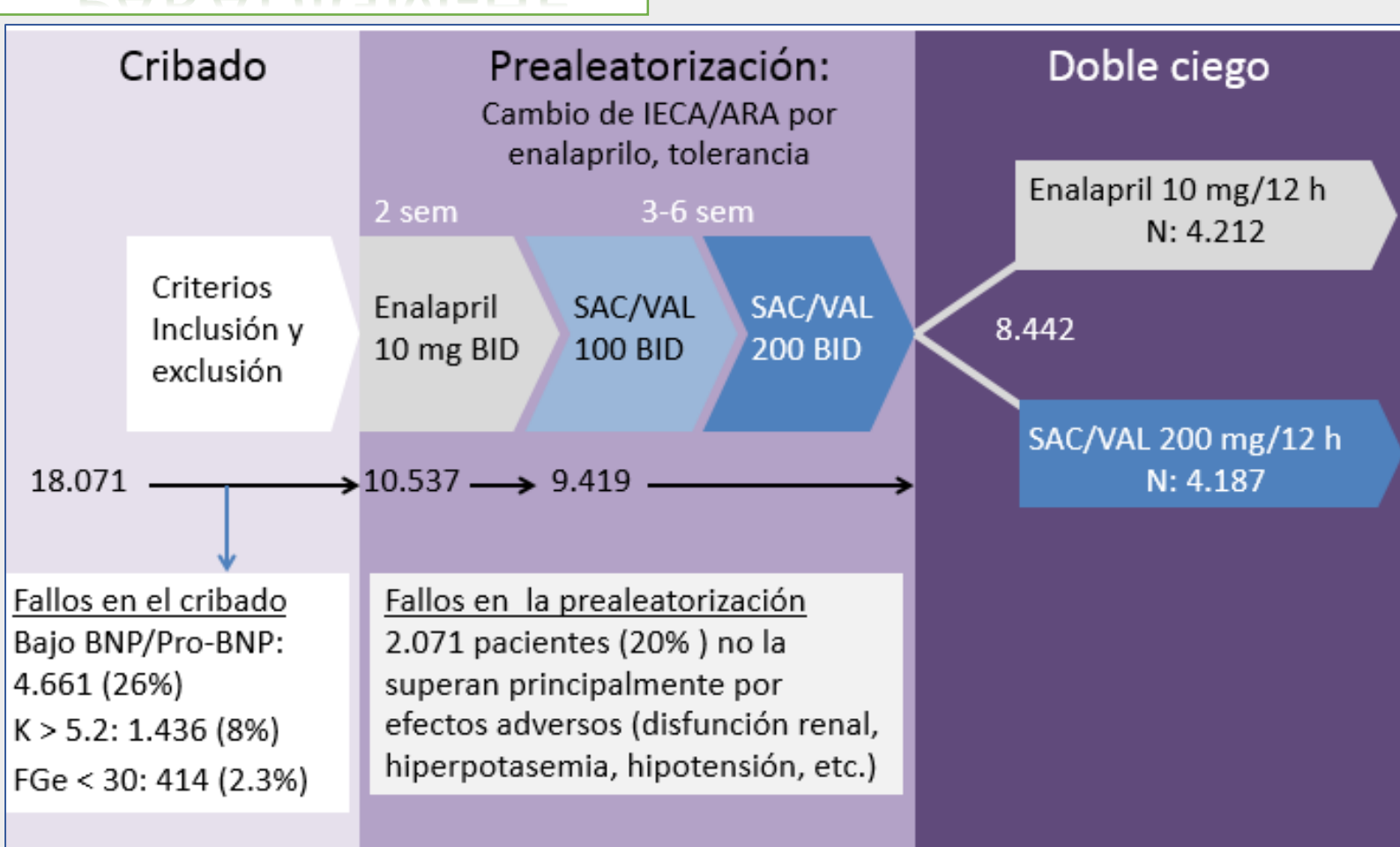


Figura 3. Esquema del diseño del ensayo PARADIGM-HF. Imagen tomada del Servicio Madrileño de Salud

ENSAYOS CLÍNICOS

EFICACIA

Tabla 3 tomada de Informe de Posicionamiento Terapéutico PT-ENTRESTO/V1/27102016. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Departamento de medicamentos de uso humano

	SAC/VAL N=4.187# n (%)	Enalapril N=4.212# n (%)	HR (IC 95%)	Valor p ***
Variable principal combinada (muerte CV u hospitalización por IC)*	914 (21,8)	1117 (26,5)	0,80 (0,73 a 0,87)	0,0000002
Variable de valoración secundaria				
Mortalidad por cualquier causa	711 (17,0)	835 (19,8)	0,84 (0,76 a 0,93)	0,0005

- SAC/VAL redujo significativamente el riesgo de presentar hospitalización por empeoramiento de la IC o muerte cardiovascular en un 4,7% vs. enalapril
- SAC/VAL redujo la mortalidad por otra causa secundario en un 2,8% vs. enalapril.
- SAC/VAL
 - Menor riesgo de hiperpotasemia, insuficiencia renal y tos vs. enalapril
 - Mayor riesgo de hipotensión y angioedema.
- Aparición de angioedema → podría ser por un aumento de bradiquinina

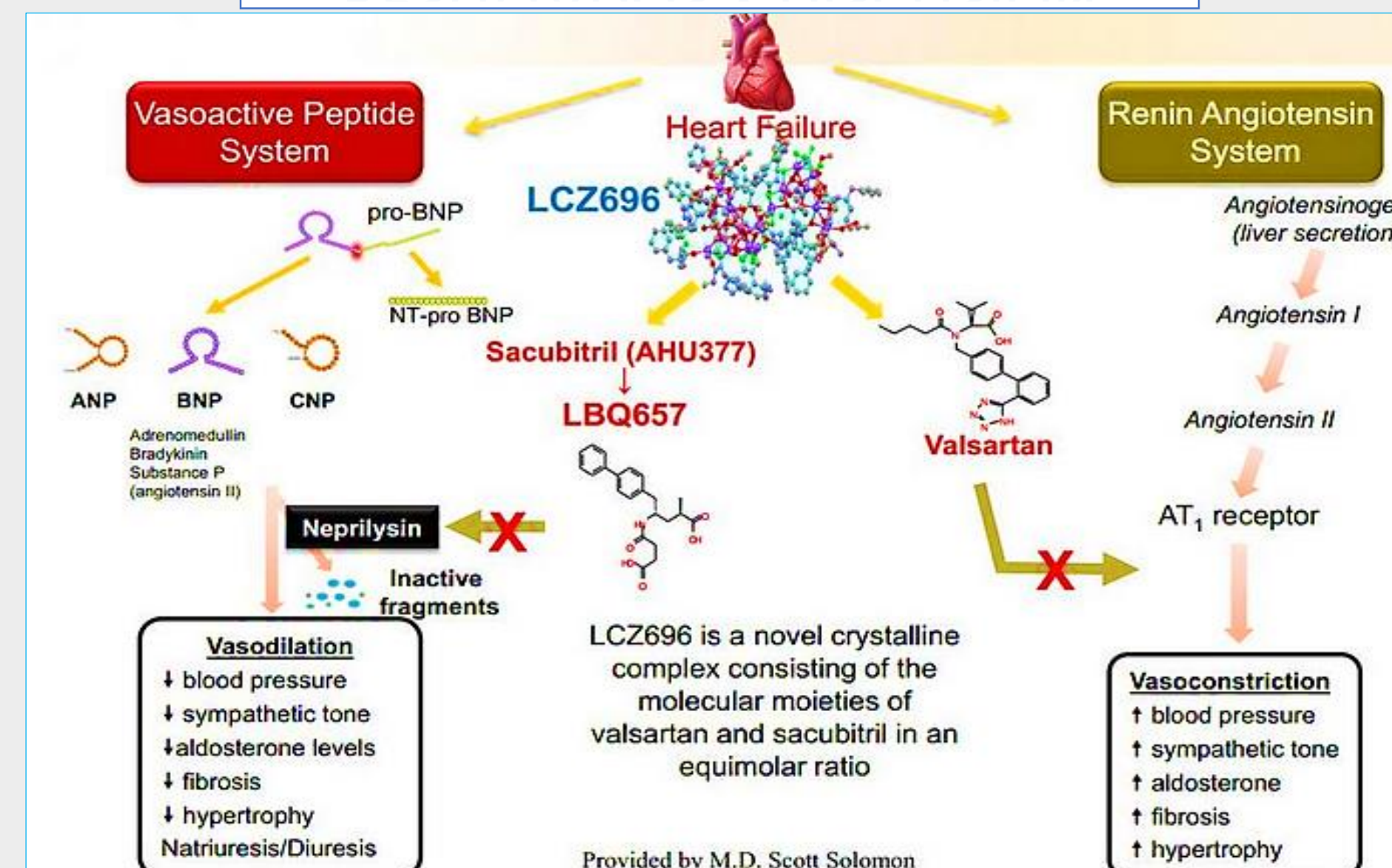


Figura 2. Imagen del mecanismo de acción de SAC/VAL. Imagen tomada de Novartis.

CRITERIOS DE UTILIZACIÓN

- FEVI ≤ 35%
- Síntomas NYHA II-III
- Tratamiento previo estable con IECA o ARA II, β-bloqueante y ARM, salvo contraindicación o intolerancia
- Péptidos natriuréticos

NO ADMINISTRAR SI:

- Antecedentes de angioedema
- Niveles de potasio sérico >5,4 mmol/L
- Filtrado glomerular <30ml/min/1,73m²
- Hipotensión sintomática o PAS <100mmHg
- Insuficiencia hepática grave

PIONEER-HF

- 2,5 mg/5 mg cada 12 horas enalapril vs. 50 mg/100mg cada 12 horas SAC/VAL
- 8 semanas de duración
- Final del estudio → 10mg enalapril o 200mg SAC/VAL
- Descenso de NT-proBNP con SAC/VAL y <incidencia de rehospitalización por IC

PARAGON-HF

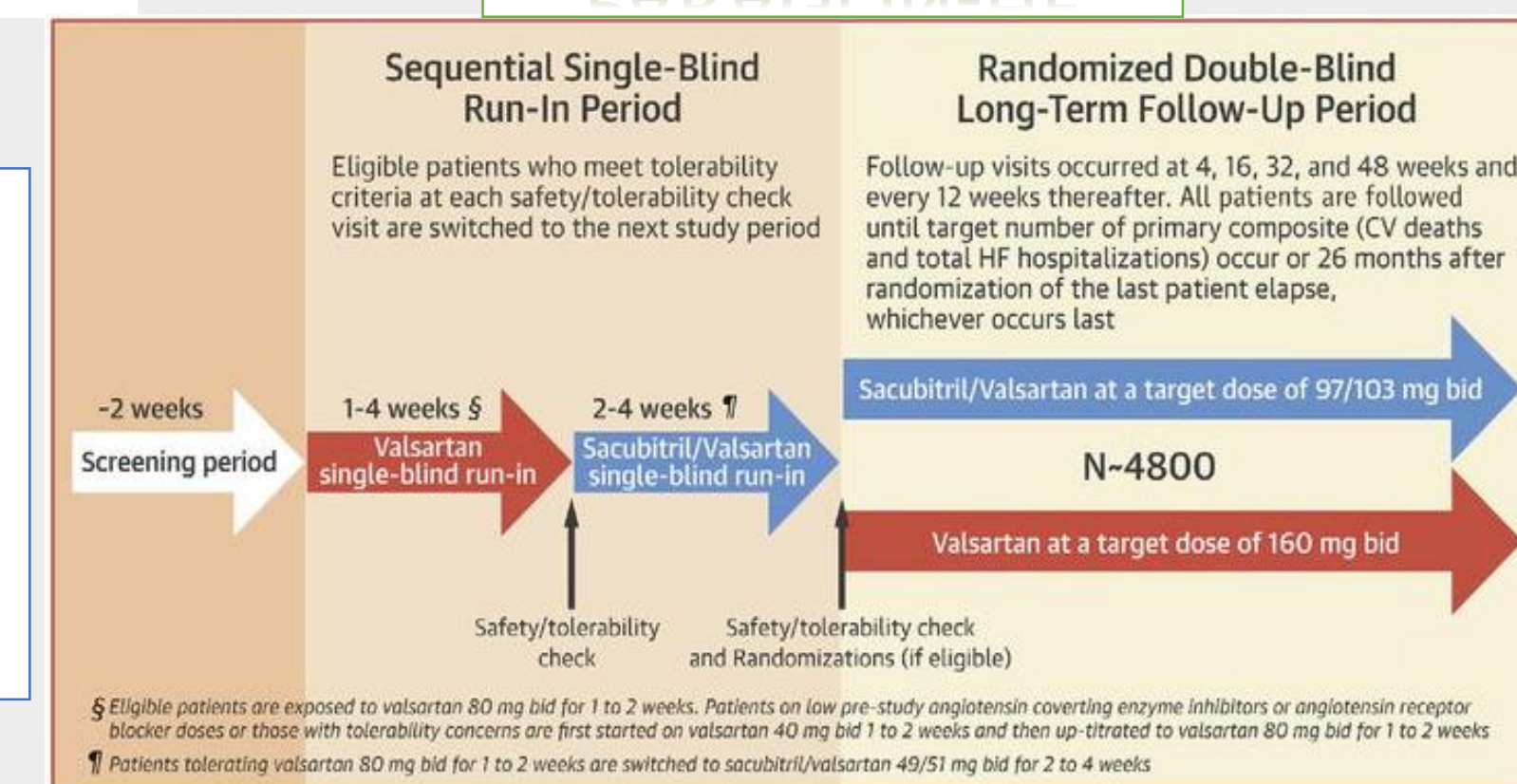


Figura 4. Diseño del estudio. Imagen tomada de Salomon, S.D. et al. J Am Coll Cardiol HF. 2017;5(7):471-482

TRANSITION

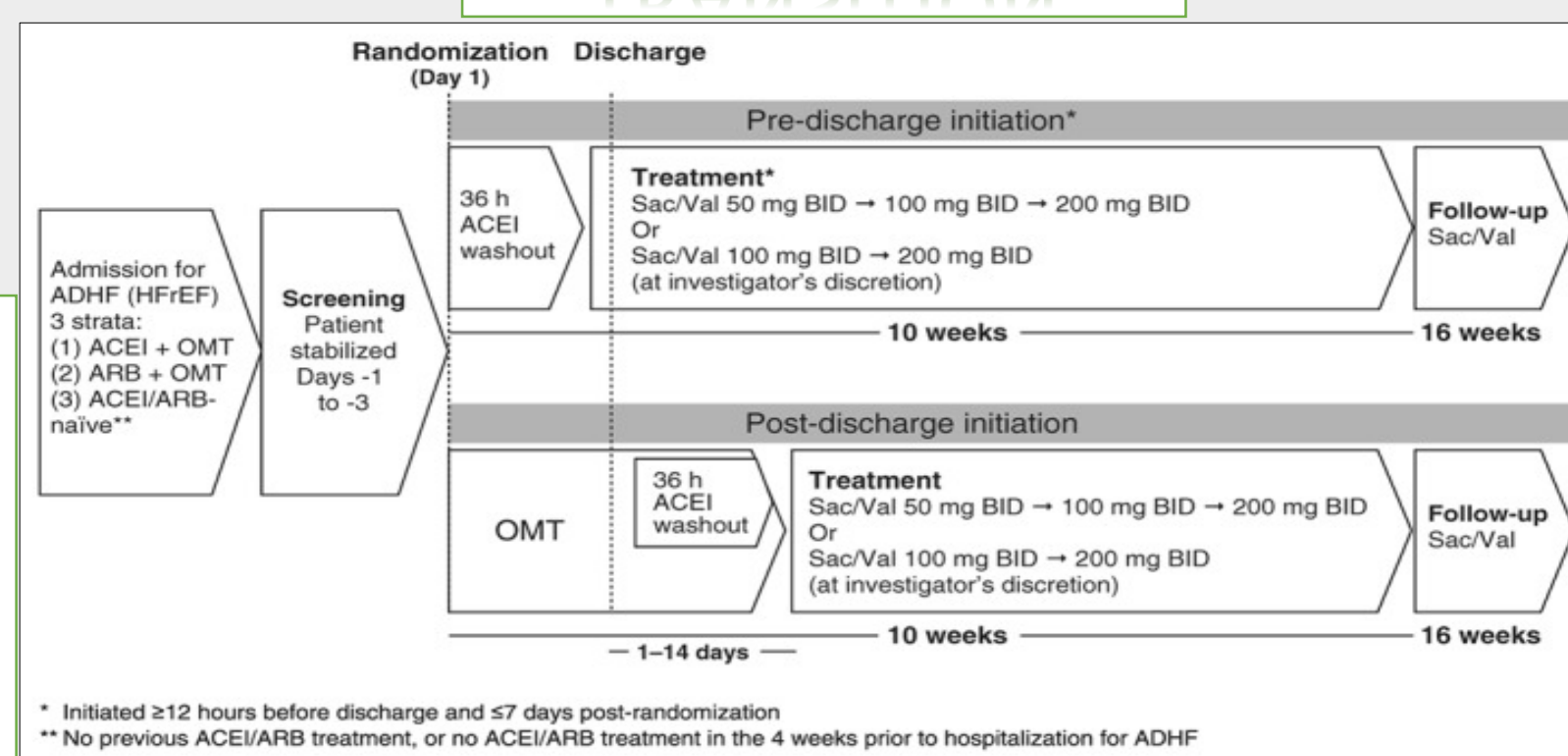


Figura 5. Diseño del estudio TRANSITION. Imagen tomada de Pascual-Figal D, et al. ESC Heart Failure. 2018; 5:327-336

Objetivo → comparar la eficacia del SAC/VAL frente a valsartán en pacientes con IC sintomática y FEp (FE ≥ 45%) → los resultados se esperan en 2019

Posibilidad de comenzar el tratamiento en pacientes con IC con fracción de eyección reducida hospitalizados que hubiesen tenido un cuadro de IC aguda después de su estabilización

CONCLUSIONES

- SAC/VAL** → beneficio tanto en la morbilidad como en la mortalidad en pacientes con IC-FEr ≤ 35%.
 - PARADIGM-HF → la autorización de Entresto® → Criterios de utilización
 - Posición en el algoritmo del tratamiento de IC-FEr
 - TRANSITION → SAC/VAL en pacientes con IC-FEr hospitalizados por un cuadro agudo
 - PARAGON-HF → SAC/VAL podría ser el primer fármaco que mejorase el pronóstico de la IC-Fep
 - PIONEER-HF → SAC/VAL tratamiento de primera elección en pacientes recién diagnosticados de IC sistólica.
 - Cociente beneficio-riesgo → asociación con el deterioro

BIBLIOGRAFÍA

