

Lo mejor del Congreso 2020 de la Sociedad Europea de Cardiología

Día 2

Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition Compared with Individualized Medical Therapy for Comorbidities in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: The PARALLAX Trial

Contrariamente a lo que ocurre con la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida, hasta el momento, no existe ninguna terapia aprobada que reduzca la morbi-mortalidad en los pacientes con IC y FEVI preservada. Las recomendaciones de tratamiento se basan en el alivio sintomático mediante diuréticos y el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina para tratar la hipertensión arterial (HTA)⁽¹⁾. Los resultados del ensayo PARAGON-HF⁽²⁾ sugirieron que la asociación sacubitril/valsartán podría reducir las hospitalizaciones por IC, en comparación con valsartán.

Con el objetivo de determinar la superioridad de sacubitril/valsartán sobre la terapia óptima individualizada (enalapril, valsartán o placebo), se diseñó el ensayo PARALLAX: randomizado, paralelo, doble ciego y estratificado por dosis de los fármacos administrados⁽³⁾. Se incluyeron pacientes ≥ 45 años con FEVI $> 40\%$, clase funcional de la *New York Heart Association* II-IV con requerimiento de diuréticos, tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes del receptor de angiotensina por HTA, score KCCQ-CSS < 75 (*Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*) y niveles de pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) > 200 pg/mL en ritmo sinusal y > 600 pg/mL en fibrilación auricular. Se excluyeron aquellos individuos con IC descompensada, distancia de marcha limitada por otras comorbilidades, diagnósticos alternativos para los síntomas (como enfermedad pulmonar obstructiva crónica) y presión arterial sistólica < 110 mmHg, o > 180 mmHg.

Con un seguimiento medio de 24 semanas se enrolaron 2.572 pacientes, randomizados 1:1 a recibir sacubitril/valsartán ($n= 1.286$) versus terapia médica individualizada ($n= 1.286$). Fueron asignados a uno de tres estratos: 1) sacubitril/valsartán 93/103 mg cada 12 horas versus enalapril 10 mg cada 12 horas; 2) sacubitril/valsartán 93/103 mg cada 12 horas versus valsartán 160 mg cada 12 horas; y 3) sacubitril/valsartán 93/103 mg cada 12 horas versus placebo. Concordantemente con la epidemiología

de los pacientes con IC y FEVI preservada, 50% correspondieron al sexo femenino y 39% presentaba diabetes mellitus. Las características basales fueron comparables en ambos grupos.

Los resultados fueron presentados por el Dr. Burket Pieske⁽⁴⁾. Dentro de los objetivos co-primarios, el cambio en los niveles de NT-proBNP (desde el basal a la semana 12) fueron favorables para sacubitril/valsartán versus la terapia médica individualizada (relación de media geométrica ajustada 0,84; $p < 0,0001$), sin embargo, no hubo diferencia significativa entre los grupos en términos de mejoría de la distancia recorrida en 6 minutos a las 24 semanas (diferencia media ajustada -2,5; $p=0,24$). Dentro de los objetivos secundarios, aunque la calidad de vida mejoró en ambos grupos y aún más en el de sacubitril/valsartán, no alcanzó una diferencia significativa. En un análisis *post hoc*, sacubitril/valsartán redujo el riesgo de hospitalización por IC en 50% ($p=0,005$)^(4,5). También sacubitril/valsartán se asoció a una declinación significativamente menor del filtrado glomerular a las 24 semanas ($p=0,016$).

“La IC con FEVI preservada sigue siendo un verdadero desafío en términos de terapia eficaz”, dijo el Editor en jefe de ACC.org, Kim Eagle. *“Parte de esto puede deberse a la noción de que este tipo de enfermedad del músculo cardíaco tiene tantos mecanismos subyacentes potenciales: isquemia, fibrosis, hipertrofia, inflamación y problemas vasculares relacionados. El fracaso del fármaco de estudio para mejorar los resultados funcionales en este ensayo es decepcionante. Necesitamos un mejor fenotipado y mejores agentes terapéuticos que los que tenemos ahora”*⁽⁵⁾.

Dra. María Victoria Ramos Ferradás
Editora adjunta
Revista Uruguaya de Cardiología

Bibliografía

1. PARALLAX meets one primary endpoint in heart failure with preserved ejection fraction. PARALLAX trial presented in a Hot Line Session today at ESC Congress 2020. [Internet] Consultado 31 de Agosto. Disponible en: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/PIESKE>
2. Solomon S, McMurray J, Anand I, Phil D, Ge J, Lam C, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1609-1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655
3. Angiotensin Receptor Nepriylsin Inhibition Compared with Individualized Medical Therapy for Comorbidities in Patients with Heart Failure and Preserved Ejection Fraction – PARALLAX. American College of Cardiology [Internet] Consultado 31 de Agosto. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2020/08/28/17/06/parallax>
4. Hot Line PARALLAX. Sacubitril/Valsartan versus Individualized RAAS Blockade in Patients with HFpEF. ESC Congress 2020 The Digital Experience [Internet] Consultado 31 de Agosto. Disponible en: https://esc2020.escardio.org/detail/video/ref:S31198?_ga=2.72859859.1928621301.1598883778-1518914350.1586214957
5. PARALLAX: Sacubitril/Valsartan Compared with Optimized Background Therapy in HFpEF Patients. American College of Cardiology [Internet] Consultado 31 de Agosto. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/08/26/15/52/sun-1030am-parallax-sacubitril-valsartan-individualized-raas-blockade-hfpef-patients-esc-2020>