



**ESC Congress**  
**The Digital Experience**  
**#ESCCongress**



## Congreso Europeo de Cardiología

# **Inhibición de neprilisina y el bloqueo de los receptores de angiotensina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada: Ensayo PARALLAX**

### **Introducción**

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF) afecta aproximadamente a la mitad de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Se espera que la prevalencia aumente con el envejecimiento de la población y el aumento de las tasas de factores de riesgo como hipertensión, diabetes, obesidad y fibrilación auricular. Los pacientes suelen ser muy sintomáticos, presentan reducción en la capacidad para hacer ejercicio, calidad de vida deteriorada y rehospitalizaciones frecuentes.

Actualmente no existe una terapia aprobada para reducir la morbilidad y la mortalidad en pacientes con HFpEF. Las recomendaciones de tratamiento se centran principalmente en el alivio de los síntomas con diuréticos y el tratamiento de las comorbilidades, generalmente con inhibidores del sistema renina-angiotensina (RAS), incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II).

Hace un año atrás, el ensayo [PARAGON-HF](#) con sacubitril / valsartán, estuvo cerca de lograr su punto final primario y un objetivo difícil de alcanzar: encontrar una terapia que ofrezca un claro beneficio de morbilidad y mortalidad para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada (HFpEF).

En el Congreso Europeo de Cardiología, el grupo de investigación liderado por Burkert M. Pieske de la Charité University Medicine Berlin y German Heart Centre, presentaron el ensayo **PARALLAX**.

El objetivo de este estudio fue evaluar la inhibición de neprilisina y el bloqueo los receptores de angiotensina II (sacubitril/valsartán) en comparación con la terapia médica individualizada en pacientes con fracción de eyección conservada o de rango medio, que podía ser IECA (Enalapril 10mg dos veces al día), ARA II (valsartán 160mg dos veces al día) o placebo, según el tipo de terapia médica antes de la inscripción.

### **Métodos**

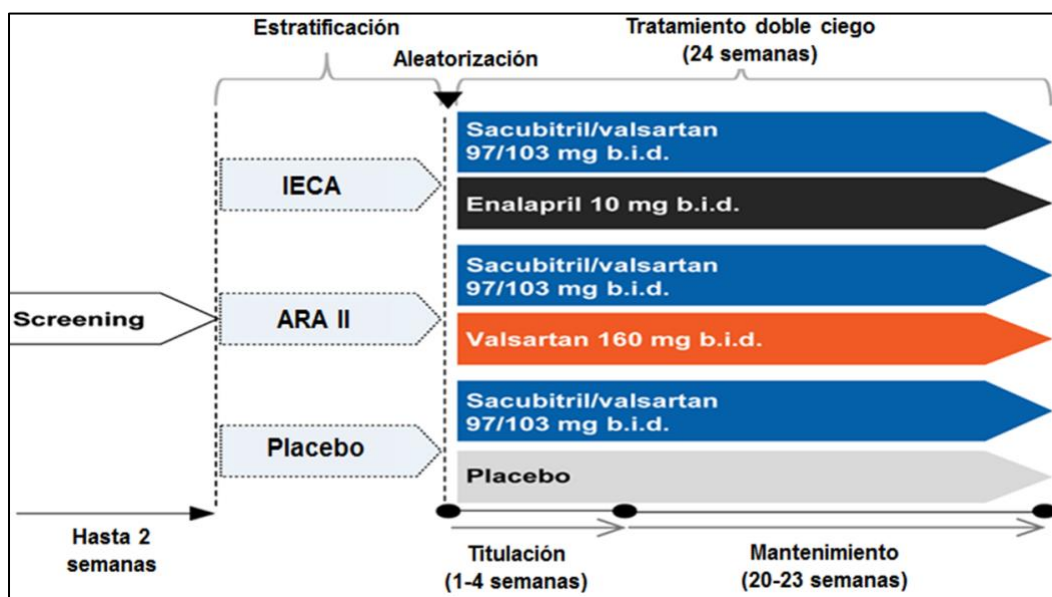
PARALLAX es un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado, doble ciego, multicéntrico, en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sintomática crónica con FE> 40%, síntomas de clase II-IV de la New York Heart Association (NYHA), péptidos natriuréticos elevados y evidencia de cardiopatía estructural. Los pacientes elegibles se asignaron al azar a sacubitril / valsartán versus medicación individualizada (Figura 1).

Los puntos finales co-primarios que eligieron los autores para evaluar la gravedad de la insuficiencia cardíaca y la capacidad funcional:

- 1) cambio desde el inicio hasta las 12 semanas en el NT-proBNP
- 2) cambio en la distancia de caminata de seis minutos desde el inicio hasta las 24 semanas.

Los puntos de valoración secundarios fueron la calidad de vida (medido por el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire) y la severidad de la sintomatología según clase funcional de la NYHA.

Figura 1: Diseño del ensayo PARALLAX

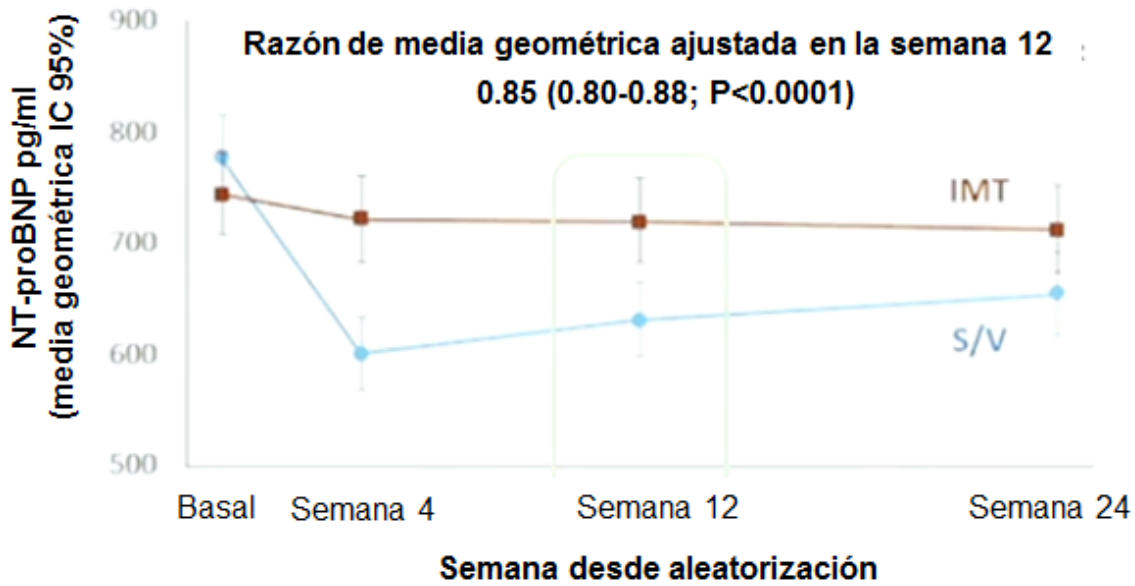


## Resultados

Un total de 2.572 pacientes con HFpEF fueron asignados al azar a sacubitril / valsartán o su medicación actual (enalapril, valsartán o placebo si no estaban tomando un inhibidor de RAS). Los pacientes tenían una edad media de 73 años, el 51% eran mujeres y el 39% tenía diabetes. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo media al inicio del estudio fue del 56%.

El ensayo cumplió con el 1º punto final co-primario: después de 12 semanas, los pacientes tratados con sacubitril / valsartán mostraron una reducción significativa del 16,4% en el NT-proBNP en comparación a los pacientes tratados con una terapia médica individualizada ( $p < 0,0001$ ) (Figura 2).

Figura 2: Cambio desde el inicio hasta las 12 semanas en el NT-proBNP



Sin embargo, no alcanzó su 2º criterio de valoración principal, en la semana 24, la distancia de caminata de 6 minutos había mejorado en ambos grupos frente al valor inicial. Con un cambio medio, 9,7 m con sacubitril / valsartán frente a 12,2 m con tratamiento médico individualizado. No se observaron diferencias significativas entre los grupos (diferencia media -2,5 m; IC del 95%, -8,5 a 3,5 m, p = 0,79).

Respecto a los puntos finales secundarios. La calidad de vida mejoró en ambos grupos y fue mejor con sacubitril / valsartán que con el comparador en la semana 4, pero no hubo diferencias entre los grupos en la semana 24. Y los cambios en la clase NYHA fueron similares en ambos grupos en la semana 24.

En general, a excepción de los eventos relacionados con insuficiencia cardíaca, los eventos adversos graves fueron similares en ambos grupos. Los eventos de insuficiencia cardíaca (como empeoramiento de la insuficiencia cardíaca que requirió hospitalización o que no requirió ingreso hospitalario) fueron los eventos adversos graves más comunes y ocurrieron más frecuentemente en más pacientes que recibieron terapia médica individualizada que en aquellos que recibieron sacubitril / valsartán. Un análisis *post hoc* mostró que sacubitril / valsartán redujo el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR, 0.64; IC 95%, 0.42-0.97, P = .034).

Los pacientes del grupo de sacubitril / valsartán también experimentaron una disminución significativamente menor de la función renal (tasa de filtración glomerular estimada) a las 24 semanas, con diferencia de medias ajustada, 1,10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (0,02 - 1,99).

## **Conclusión**

En pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada o de rango medio, el inhibidor de neprilisina, bloqueador del receptor de angiotensina en comparación con el tratamiento médico individualizado se asoció con una reducción de NT-proBNP. Sin embargo, la misma no se correlacionó con una mejoría en la distancia de caminata de 6 minutos, calidad de vida o clase funcional. El sacubitril / valsartán en comparación con la terapia médica individualizada redujo las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y enlenteció la disminución de la filtración glomerular.

La HFpEF sigue siendo un verdadero desafío en términos de terapia eficaz. Estos resultados son consistentes con los hallazgos de PARAGON-HF y proporcionan más evidencia de los posibles beneficios de sacubitril / valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección de rango medio o conservada.



### **Dra. Lucrecia María Burgos**

Médica de planta del servicio de insuficiencia cardíaca, hipertensión pulmonar y trasplante cardíaco. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Argentina

Especialista universitaria en cardiología. Diplomatura superior universitaria en Insuficiencia cardíaca avanzada. Postgrado en hipertensión pulmonar

Fellowship en ultrasonido cardiovascular

Líder Emergente de la Sociedad Interamericana de Cardiología