



CONGRESO EUROPEO DE CARDIOLOGÍA

Estudio PERSPECTIVE

Función cognitiva y Sacubitril – Valsartan
Una nueva perspectiva

La relación entre la Insuficiencia Cardíaca y la cognición ha sido ampliamente reconocida en diferentes estudios, esta asociación es tan importante que algunos estudios han demostrado que en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada el 80% tiene disfunción cognitiva y hasta el 50% tienen puntajes en el score de Mini Mental que los clasifican con demencia. (1-2).

Desde la publicación de los resultados del estudio PARADIGM, donde la comparación de Sacubitril Valsartan vs enalapril mostró ser más efectiva para la reducción de la muerte y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con fracción de eyección reducida (3), la comunidad científica siempre había estado interesada en conocer si existía algún potencial efecto deletéreo en la función cognitiva, porque la neprilisina, que es la enzima que inhibe el sacubitril, es a su vez una de las múltiples enzimas involucradas en la degradación proteolítica del beta amiloide, una de las sustancias que se depositan en el cerebro y que se relacionan con la enfermedad de Alzheimer (4). En este sentido, el estudio PERSPECTIVE, que presentó sus resultados en el congreso europeo de cardiología 2022, es el primer estudio diseñado para evaluar los efectos a largo plazo del uso de Sacubitril/Valsartan vs Valsartan en la función cognitiva de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada y levemente reducida (Fracción de eyección de 40% a 60%).

El estudio PERSPECTIVE evaluó pacientes mayores de 60 años, con síntomas de falla cardíaca, historia de hospitalización durante el último año y NTproBNP mayor a 200 pg-ml. Se excluyeron aquellos con historia de alteración previa de la función cognitiva.

El total de pacientes incluidos en el estudio fue 592 en 20 países diferentes del mundo, se asignaron de manera aleatoria a recibir la dosis de 97- 103 (200 mg cada 12 horas) de sacubitril/valsartan vs valsartan 160 mg cada 12 horas. La edad promedio de la población fue 72.4 años y la mitad eran mujeres.

El resultado primario del estudio fue el cambio en la función cognitiva luego de 3 años de seguimiento, según el puntaje CogState global (GCCS), que incluye la evaluación de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas. El objetivo secundario era el cambio en los depósitos de beta amiloide en la tomografía por emisión de positrones (PET) de los pacientes luego de 3 años.

El estudio PERSPECTIVE encontró que los cambios en la función cognitiva de los pacientes tratados con Sacubitril/Valsartan vs Valsartan no presentaron diferencias estadísticamente significativas (Cambio en el GCCS – 0.0180 IC, 0.12 – 0.08 p 0.74) indicando no inferioridad y la evaluación por PET mostró una tendencia no significativa a un menor depósito de amiloide en los pacientes que recibieron Sacubitril /Valsartan (-0.0292 IC 0.0593 – 0.0010 P: 0.058). Sacubitril/Valsartan fue bien tolerado, con menos eventos adversos que generaran la suspensión del medicamento.(5)

Este estudio nos aporta una nueva perspectiva sobre la seguridad de Sacubitril Valsartan en la función cognitiva de esta población de pacientes que con frecuencia son ancianos, los datos apoyan lo que ya se había observado en análisis de otros estudios como PARADIGM donde durante el seguimiento no se encontraron nuevos casos de demencia en comparación a lo reportado en otros estudios de insuficiencia cardiaca con medicamentos de otras clases terapéuticas. (6).

Autora:



Dra Clara Inés Saldarriaga Giraldo

Especialista en cardiología e Insuficiencia Cardiaca
Clínica CardioVID – Medellín – Colombia

Referencias

1. Li J, Wu Y, Zhang D, Nie J. Associations between heart failure and risk of dementia: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jan;99(5):e18492
2. Wolters FJ, Segufa RA, Darweesh SKL, Bos D, Ikram MA, Sabayan B, Hofman A et al. Coronary heart disease, heart failure, and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement*. 2018 Nov;14(11):1493-1504.
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 Sep 11;371(11):993-1004.
4. Poorgolizadeh E, Homayouni Moghadam F, Dormiani K, Rezaei N, Nasr-Esfahani MH. Do neprilysin inhibitors walk the line? Heart ameliorative but brain threatening! *Eur J Pharmacol*. 2021 Mar 5;894:173851.
5. <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Neprilysin-inhibition-does-not-affect-cognitive-function-in-patients-with-heart-failure>. Access sept 1 2022.
6. Cannon JA, Shen L, Jhund PS, Kristensen SL, Køber L, Chen F, Gong J. et al. Dementia-related adverse events in PARADIGM-HF and other trials in heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2017 Jan;19(1):129-137.