

SACUBITRILO-VALSARTÁN. ¿QUÉ, CÓMO y PARA?

Autor: Marcos García Aguado

Fecha de publicación: 16/03/2022

Patología: Insuficiencia cardiaca / Categoría: Recordar

Tiempo de lectura: 5 minutos

<https://www.carprimaria.com/leer-insuficiencia/sacubitril-iecas-ic-insuficienciacardiaca>



Entre los fármacos fundamentales en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección reducida (ICFER) se encuentra el sacubitrilo valsartán, que sustituye a los IECA/ARAI al conseguir mejorar los resultados en morbimortalidad.

¿QUÉ ES?

Es un fármaco formado por dos moléculas distintas:

- **Valsartán:** un ARA II indicado en los pacientes con IC. No olvidemos que uno de los ejes hiperactivados en la IC es el renina angiotensina, con efectos nocivos en la salud del paciente. Su bloqueo ha demostrado mejorar la morbimortalidad en ICFER.
- **Neprilisina:** un fármaco bloqueante de la endopeptidasa neutra, que es una enzima responsable de degradar los péptidos natriuréticos producidos en exceso en la IC. Los péptidos natriuréticos tienen un efecto beneficioso en los pacientes con ICFER, y reducen la actividad del resto de ejes perjudiciales, como el renina-angiotensina o el simpaticomimético.

Por tanto, el sacubitril/valsartán (SV) es un fármaco que bloquea el efecto deletéreo del sistema renina angiotensina gracias al bloqueo de los receptores de angiotensina, y potencia el efecto beneficioso de los péptidos natriuréticos.

Su principal vía de excreción es la fecal.

¿PARA QUE SIRVE?

El fármaco tiene actualmente indicación en el tratamiento de la ICfEr, con alto grado de evidencia. [También se extiende su uso a pacientes con ICfE ligeramente reducida](#) o en límites bajos de la normalidad, aunque con una evidencia científica menor.

La evidencia científica principal que sustenta esta indicación:

- Estudio **PARADIGM-HF**: estudio en pacientes con ICfEr ambulatorios estables, previamente tratados con IECAS/ARA II. Compara el fármaco SV con el enalapril y demuestra una reducción de la morbimortalidad cardiovascular (CV) significativa del 20% en comparación con el enalapril, además mejora la calidad de vida y el control glucémico del paciente. También retarda el deterioro renal, presenta menos hiperpotasemia que el enalapril y puede reducir la necesidad de diuréticos del asa. El fármaco tuvo un efecto hipotensor más significativo que el enalapril, pero sin eventos mayores. El número de interrupciones farmacológicas ha sido mayor con enalapril que con el fármaco dual.
- Su efecto en la mortalidad mostraba reducciones del 16% en la mortalidad por cualquier causa en comparación con enalapril. Se reducía la muerte por IC y la muerte súbita (MS). Su efecto en la reducción de MS se mantenía tanto si tenían o no tenían DAI, y si tomaban o no tomaban betabloqueantes (BB) y/o bloqueantes de la aldosterona (ARM), ambos fármacos con efecto reductor de MS (*no demostrado por los IECAs*).
- Puede usarse en pacientes con ingreso por descompensación reciente de IC: Hay estudios que demuestran claramente su seguridad en pacientes con descompensación reciente (**PIONEER-HF y TRANSITION**) y beneficios a nivel de la salud CV, testada por criterios subrogados.
- Sus beneficios se extienden a pacientes con ICfE ligeramente reducida (40-50%) y en límites bajos de la normalidad (*subanálisis del estudio PARAGON-HF*). Al tratarse de subanálisis y no disponer de estudios específicos para confirmar esta hipótesis, en base a que la IC es una patología con mal pronóstico, se puede plantear su uso en ICfE ligeramente reducida.

Por tanto, se puede usar en pacientes con IC ambulatoria o en pacientes con descompensación de IC en fase estabilizada.

También disponemos de evidencia científica (*el propio estudio PIONEER-HF*) que avala su uso en pacientes sin IC previa (*por tanto, en primer episodio de IC*) y en pacientes sin IECAS/ARA II previos. Otros estudios parecen demostrar mejora en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y reducción de las taquicardias ventriculares y las descargas apropiadas del desfibrilador de los pacientes con IC.

¿SUSTITUYE A LOS IECAS/ARA II?

En base a la evidencia científica que demuestra mayores beneficios en salud CV y facilita el manejo terapéutico de los pacientes con IC, la respuesta es **SI**.

Las últimas guías de práctica clínica de IC publicadas en 2021 por la **Sociedad Europea de Cardiología** han posicionado el SV en situación favorable frente a los IECAs/ARA II, aunque no con la contundencia que se esperaba. En cambio, en las guías del **Colegio Americano de Cardiología** o las guías **canadienses** de IC publicadas ambas en 2021, posicionan el fármaco SV como primera opción frente a los IECAs/ARA II.

¿CÓMO SE ADMINISTRA?

Vía oral, un comprimido cada 12 horas. Dispone de comprimidos de 24/26 mg, 49/51 mg y 97/103 mg. Cada comprimido tiene dos números separados por el signo “/”, porque hacen referencia a la dosis de cada uno de los dos componentes del fármaco dual.

La dosis de inicio es de 49/51 mg cada 12 horas, y se debe intentar alcanzar una dosis máxima de 97/103 mg cada 12 horas. La dosis de inicio de 24/26 se reserva a:

- aquellos pacientes con tendencia a tensiones bajas y a aquellos sin tratamiento previo con IECAs/ARA II;
- aquellos pacientes con bajos filtrados renales (< 30 ml/min/1.73 m²);
- aquellos pacientes con disfunción hepática estadio B de Child-Pugh (no debe administrarse en estadio C).

NO DEBE ADMINISTRARSE CONJUNTAMENTE CON IECAS, ARA II o ALISKIREN. Si el paciente tiene IECAs previos, ARA II previos, debe suprimirse el IECA e iniciar el SV 36 horas después.

No se puede administrar en mujeres embarazadas. No se recomienda durante la lactancia.

¿PUEDO MEDIR EL BNP O NT-proBNP EN LOS PACIENTES CON SV?

El fármaco dual SV bloquea la acción de la endopeptidasa neutra neprilisina, que se ocupaba de degradar el BNP. Por tanto, aumenta los niveles de BNP, aumentado así los péptidos natriuréticos que aportan el beneficio en salud CV en pacientes con ICFeR.

En cambio, los niveles de NT-proBNP se reducen con el SV, puesto que no se degradan por la neprilisina.

Es decir, en los pacientes que tomen SV, los niveles de BNP aumentarán e indicarán que el paciente está tomando el fármaco. En cambio, los niveles de NT-proBNP nos servirán

para testar los beneficios cardiovasculares del paciente con ICFeR, esperando su reducción con las terapias que mejoren pronóstico, como el SV.

PUNTOS POLÉMICOS SEGÚN EL AUTOR DEL POST CARPRIMARIA

Algunos de los últimos estudios con SV han cuestionado su papel en algunos aspectos de la IC. Uno de ellos en la IC avanzada, donde es poco probable que algún grupo farmacológico consiga beneficios palpables en salud, siendo en general discretos. Este tipo de pacientes son principalmente candidatos a terapias más agresivas como el trasplante cardiaco o dispositivos de asistencia ventricular, cuando sean factibles.

Otro de los temas controvertidos está relacionado con el estudio **PARADISE-MI** publicado en 2021, en el que se comparaba el SV con el ramipril, en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, sin mostrar beneficios. La interpretación de este estudio debe ser muy cautelosa, porque no son pacientes con insuficiencia cardiaca previa, y no todos los pacientes tienen disfunción ventricular izquierda < 40%. Por tanto, no podemos extrapolar que el SV no es eficaz en ICFeR de pacientes con cardiopatía isquémica tipo infarto, porque no es eso lo que se estudia. En cambio, si podemos decir que el fármaco podría tener propiedades preventivas de futuros episodios de IC (*aunque es un end point secundario*) y confirmar su tolerabilidad y ausencia de eventos adversos en comparación con IECAS, en un estudio que no probó previamente la tolerabilidad al SV antes de la aleatorización (*punto criticable del estudio PARADIGM-HF*).

CONCLUSIÓN DEL AUTOR DEL POST DE CARPRIMARIA

En nuestra práctica clínica usamos como fármacos fundamentales en el manejo de los pacientes con ICFeR (*extensible con menor evidencia a la IC con FE ligeramente reducida*) los: [iSGLT2](#), [BB](#), [ARM](#) y [el SV](#). **La evidencia científica muestra mejoría en muchos aspectos cuando usamos SV en vez de enalapril.** No debemos olvidar que la IC es una patología con mal pronóstico, con mortalidades a pesar de terapias actuales, superiores **al 50% a los 5 años de seguimiento.**

El SV ha demostrado beneficios probados respecto al enalapril:

- en morbimortalidad CV y calidad de vida, siendo un fármaco bien tolerado;
- en la mejora, en comparación con el enalapril, de aspectos fundamentales de nuestros pacientes con IC: menos hiperpotasemia que el enalapril, mejor comportamiento renal que el enalapril y menos arritmias ventriculares;
- en que sus beneficios no difieren en población > 75 años;
- en que, junto a los iSGLT2, podemos conseguir un mejor control de la glucemia, del potasio, del retardo del deterioro renal y reducir las dosis de los diuréticos del asa para mantener al paciente euvoléxico. No olvidemos que los fármacos diuréticos

no aportan beneficio en morbimortalidad, en parte porque activan los ejes neurohormonales responsables del efecto deletéreo CV.

El manejo en consultas del SV no difiere del que realizamos con los IECAs, requiere el mismo control analítico recomendado para los IECAS/ARAII, pero produce menos hiperpotasemia y mayor protección renal, con mayores beneficios cardiovasculares en ICFeR.

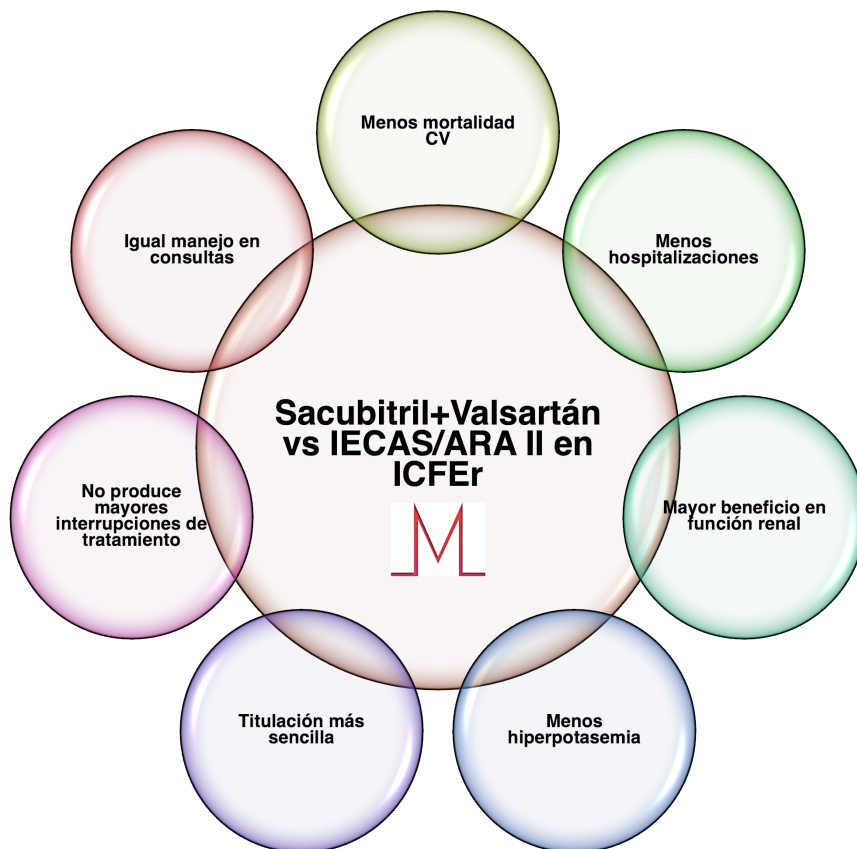


Ilustración 1. Beneficios del sacubitril+valsartán frente a IECAS/ARAII en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida

REFERENCIAS

[Front. Cardiovasc. Med., 11 November 2021](#)