

## SACUBITRILO VALSARTÁN, ¿POR QUÉ DEBO USARLO? ACTUALIZACIÓN

*Autores: GRUPO CARPRIMARIA*

*Fecha de publicación: 13/12/2023*

*Patología: Insuficiencia cardiaca / Categoría: Actualización*

*Tiempo de lectura: 6 minutos*



*Este post incluye opiniones de su autor. Las partes del texto subrayadas contienen **enlaces** a la evidencia científica en la que se sustenta.*

Dos de los grandes avances en el manejo de la insuficiencia cardiaca (IC), farmacológicamente hablando, han sido el **sacubitrilo/valsartán (SV)** -que se ha consolidado como fármaco de primera línea en la IC con fracción de eyección reducida del ventrículo izquierdo (FEVi)- y los **iSGLT2 (dapagliflozina y empagliflozina)**.

**CARPRIMARIA** se ha hecho eco de las noticias más importantes relacionadas con estos fármacos, fundamentales para nuestra práctica clínica.

Ahora, aprovechando la consolidación del **SV** y los años de experiencia en vida real, comprendiendo la necesidad de generalización de su uso por parte de todos los actores implicados en el tratamiento de los pacientes con IC a lo largo de su proceso de salud, realizamos un resumen de la situación actual del **fármaco, basándonos** en las noticias y documentos más relevantes que han sido publicadas en los últimos tiempos. Los enlaces para acceder a los texto referidos aparecen en subrayado.

### ¿QUÉ ES?

Lo primero es conocer el fármaco dual **SV**, para que sirve y cómo debemos utilizarlo, junto a la evidencia científica que lo posiciona como fármaco **superior** a los **IECAs/ARA II** en IC reducida: [Sacubitrilo-valsartán ¿Qué, cómo y para?](#)

## POSICIONAMIENTO DEL SV EN LAS GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

La evidencia científica ha sido resumida por las diferentes guías de práctica clínica en forma de recomendaciones de manejo del paciente con IC, posicionando al **SV** como primera opción, en vez de los **IECAs/ARA II**, tanto en pacientes sin IC previa (*primer episodio de IC*) o naïve para terapia **IECAs/ARA II**, como en pacientes con **IECAs/ARA II** previos: [\*\*Novedades de las nuevas guías de IC AHA/ACC/HFSA.\*\*](#) En este último caso tenemos que realizar el cambio a **SV** teniendo en cuenta el periodo de lavado (*36 horas para el IECA y 24 horas para el ARA II*): [\*\*Los DIRECTOS de CARPRIMARIA, ¿Cómo iniciar los fármacos pronósticos en insuficiencia cardiaca?\*\*](#)

### “CUANTO MÁS PRONTO, MEJOR”

Por tanto, el **SV** es uno de los “**4 fármacos magníficos**” recomendados en el tratamiento de la IC con FEVi reducida  $\leq 40\%$ , es decir, una terapia necesaria y obligada: [\*\*Terapia pronóstica farmacológica en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.\*\*](#)

Actualmente se recomienda pautar los fármacos “**cuanto más pronto, mejor**”, intentando usar toda la terapia pronóstica conjuntamente y desde el principio, con una rápida titulación: [\*\*IC reducida, en el manejo crónico ya no se recomienda el algoritmo inicial en escalones//. Los puntos de interés que debemos conocer de los últimos documentos sobre IC ambulatoria.\*\*](#)

Además, disponemos de nueva evidencia científica que apoya el uso del **SV** durante la hospitalización por IC (*en pacientes estabilizados*), es decir, que el fármaco es seguro y beneficioso en los pacientes ingresados por IC (*primera o descompensación*): [\*\*Sacubitrilo valsartán: inicio precoz durante la hospitalización por IC.\*\*](#) No debemos olvidar que la hospitalización es una oportunidad para optimizar el tratamiento de nuestros pacientes, pautando lo fármacos pronósticos y aumentando sus dosis para alcanzar las máximas recomendadas: [\*\*Los DIRECTOS de CARPRIMARIA, IC aguda, una oportunidad para optimizar el tratamiento pronóstico.\*\*](#)

En la reunión científica anual de la **Heart Failure Society of America (HFSA) de 2023** se publicó un análisis de 1347 pacientes de dos estudios principales, el **PIONEER-HF** y el **PARAGLIDE-HF**, que evaluaban el papel del inicio precoz del **SV** (*en hospitalización o poco después del alta*) en pacientes con IC con FEVi reducida o  $< 60\%$ , en comparación con **IECAs/ARA II**. La muerte cardiovascular o la hospitalización por IC se reducían en el corto plazo un 30% con el **SV** en comparación con los **IECAs/ARA II**. Los resultados, significativamente beneficiosos, se observaron en los pacientes con FEVi  $< 60\%$ , siendo menos relevantes en pacientes con FEVi más alta. Los beneficios aparecieron desde la primera semana y se mantuvieron en el tiempo. Se analizaron los beneficios a través de un criterio subrogado, la reducción de los niveles de NT-proBNP.

## SV EN IC LIGERAMENTE REDUCIDA

La evidencia científica que avala los fármacos para los pacientes con IC y FEVi ligeramente reducida (*FEVi entre 40-49%*) es de menor calidad, salvo en el caso de los **iSGLT2 dapagliflozina y empaglifozina**. Aun así, estamos ante una patología con mal pronóstico, por lo que se recomienda el uso de los “**4 fármacos magníficos**”, incluido el **SV**, en este tipo de pacientes, sin evidencia científica contraria: [Nuevo documento de actualización en IC de la Sociedad Europea de Cardiología 2023.](#)

Además, el término de IC ligeramente reducida podría desaparecer en las futuras guías europeas de IC, incluyéndose dentro del concepto de IC reducida (*definida como aquella con FEVi < 50%*).

## SV EN IC PRESERVADA

Más controvertido es el tratamiento de los pacientes con IC preservada (*FEVi ≥50%*), grupo huérfano de terapias efectivas hasta hace poco, gracias a los beneficios demostrados por los **iSGLT2 dapagliflozina y empaglifozina**.

Ahora bien, con una evidencia científica basada en subanálisis, se podría recomendar el uso de **espironolactona y sacubitrilo/Valsartán** (*en su defecto ARA II*) en los pacientes con IC preservada, tal y como ha sido recogido por el **Colegio Americano de Cardiología (ACC)** en un reciente documento de este año 2023: [Algoritmo de tratamiento en IC FEp incluyendo iSGLT2, ARM y sacubitrilo/valsartán//. Nuevo documento de consenso de la ACC en IC FEp. Propuesta diagnóstica y terapéutica.](#)

## SV, UN FÁRMACO SEGURO

Un aspecto fundamental a la hora de manejar nuestros pacientes es la seguridad, más aún en pacientes frágiles, sobre todo población mayor, y pacientes con comorbilidades, ambas situaciones frecuentes en nuestros pacientes con IC. A todo lo anterior debemos añadir el problema de la polifarmacia y las interacciones farmacológicas.

Es por ello, que, en un escenario como la IC, la seguridad de los fármacos es de vital importancia. Los fármacos actualmente disponibles han demostrado sus beneficios y su seguridad, y las dudas que pudieran surgir, se van despejando gracias a nuevos estudios de investigación aleatorizados y estudios de vida real.

El **SV** ha demostrado ser un fármaco seguro, con ventajas respecto a los **IECAs/ARA II**, salvo en el riesgo de hipotensión, situación a la que los sanitarios implicados en el manejo de los pacientes con IC estamos acostumbrados a lidiar. De hecho, no debemos olvidar que, en caso de hipotensión sintomática, debemos bajar la dosis de los fármacos

hipotensores sin impacto pronóstico, intentando evitar retirar o reducir la dosis de los “**4 magníficos**”, sin olvidar la importancia de la evoolemia (*evitar la hipovolemia*).

Entre las ventajas del **SV** respecto a los **IECAs/ARA II**, más allá de sus superiores beneficios pronósticos en pacientes con IC, resaltamos:

- **Menor incremento de los niveles de potasio:** la hiperpotasemia es un problema frecuente en IC, responsable de la discontinuación de los fármacos pronósticos. El **SV** induce hiperpotasemia, pero menos que el **IECA/ARA II**: [Hiperpotasemia en IC ¿Cómo tratarla?](#) Se recomienda, siempre que sea posible, evitar la supresión de los fármacos pronósticos, y si tuviéramos que suspenderlos (*niveles de potasio > 6 mEq/L*) o reducir su dosis (*niveles de potasio > 5,5 mEq/L*), reiniciarlos lo más pronto posible. Además, disponemos de los fármacos secuestradores de potasio (**patiromer, ciclosilicato de sodio zirconio**) para mantener controlados los niveles del potasio y evitar la reducción de las terapias pronósticas: [Recomendaciones del manejo del potasio en pacientes con insuficiencia cardiaca. Sociedad Europea de Cardiología.](#)
- Mejor comportamiento a nivel renal: el **SV** tiene un efecto complementario que contrarresta los posibles efectos no deseados de la sobreactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, relacionadas con la hiperactivación neurohormonal de la IC. Se [han demostrado beneficios](#) renales en pacientes con enfermedad renal crónica, incluso en enfermedad renal avanzada, es decir, en todas las etapas de la enfermedad renal. De hecho, se [ha publicado recientemente](#) un metanálisis (*aunque solo incluyó estudios observacionales*) de pacientes con IC y FEVi reducida y ligeramente reducida, con enfermedad renal crónica terminal, en los que el uso de **SV** mejoraba la FEVi sin aumentar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión o angiedema, en comparación con el tratamiento estándar. En vida real, la preocupación por el riñón por parte de los sanitarios implicados en el tratamiento de la IC hace que, en muchas ocasiones, ante una caída del filtrado renal, que no suele tener implicaciones pronósticas, se reduzcan o supriman fármacos fundamentales, o no se titulen adecuadamente. Para evitar errores en el manejo del paciente con IC e insuficiencia renal, disponemos de un documento europeo sobre el manejo renal del paciente con IC, que posiciona al **SV** como opción preferida frente a los **IECAs/ARA II**, gracias a una mayor reducción de eventos renales y un mayor retraso del deterioro de la función renal, tanto en pacientes con IC reducida como preservada: [“Que la caída del filtrado renal no te asuste cuando usas fármacos pronósticos en IC” Documento de consenso//. Los DIRECTOS de CARPRIMARIA: insuficiencia renal e insuficiencia cardiaca.](#)
- Seguridad a nivel cognitivo: una de las dudas iniciales sobre el **SV** estaba relacionada con el depósito de beta amiloide a nivel cerebral y las posibles consecuencias neurotóxicas, pero en 2022 se presentaron los datos del estudio **PERSPECTIVE**, que no detectó problemas de seguridad en los 30 meses de seguimiento: [El sacubitrilo valsartán no produce deterioro cognitivo](#)

## SV EN PACIENTE FRÁGIL Y MAYOR

Los pacientes [frágiles](#), según análisis post-HOC, no han presentado problemas de seguridad ni tolerancia con el **SV**, tanto en [IC preservada](#) como en [IC reducida](#). De hecho, a medida que la fragilidad aumenta, los beneficios del **SV** se hacen más significativos. En base a estos datos, la fragilidad no debe considerarse motivo para descartar la terapia con **SV**, más bien lo contrario, puesto que aporta beneficios en salud. Es decir, las personas mayores frágiles [tienen más beneficios que riesgos](#) al usar **SV** en vez de **valsartán**.

## OTROS ASPECTOS DE INTERÉS

Entre la abundante evidencia científica publicada sobre el **SV**, destacamos:

- [Revisión de 5 estudios](#) con un total de 109 pacientes que evaluó la eficacia del **SV** en pacientes con IC por toxicidad secundaria al tratamiento oncológico, incluyendo solo estudios descriptivos. El estudio apoyaría, entendiendo sus limitaciones, el uso de **SV** en pacientes con disfunción ventricular izquierda secundaria a toxicidad relacionada con la terapia oncológica.
- El **SV** demostró en un subanálisis del **PARADIGM-HF**, una reducción de la muerte súbita, datos respaldados por un [metaanálisis publicado en 2022](#). Las guías de práctica clínica incluyen el **SV** como fármaco para prevenir la muerte súbita.
- El **SV** parece mejorar la función ventricular derecha y la hipertensión pulmonar del paciente con IC y FEVi reducida.

## CONCLUSIÓN

**¿Por qué se recomienda en los últimos tiempos el SV como fármaco de primera línea?**

El **SV** ha demostrado con claridad sus beneficios pronósticos en comparación con los **IECAs/ARA II** en IC reducida, y en base a estudios de menor calidad, pero sin evidencia contraria, en IC ligeramente reducida y preservada, con beneficios discutibles en IC con FEVi  $\geq 60\%$ . Su superioridad pronóstica es un factor fundamental en el manejo de la IC, una patología con gran mortalidad y deterioro de calidad de vida. Si sumamos todo esto a su mejor perfil de seguridad respecto a **IECAs/ARA II**, con menor deterioro renal y menor grado de hiperpotasemia, se comprende que las guías de práctica clínica consideren al **SV** como fármaco de primera línea en IC reducida, y cada vez más documentos lo recomienden como fármaco recomendable para el tratamiento de la IC ligeramente reducida y la IC preservada.

Es cierto que los pacientes con IC suelen ser añosos y frágiles, más complejos de manejar, pero el **SV** ha demostrado mayor beneficio que el **valsartán** en este grupo poblacional.

Pero el paciente con IC también es complejo por las frecuentes comorbilidades, como el deterioro renal, que se controla mejor con el **SV** que con los **IECAs/ARA II**. La complejidad de la IC también se relaciona con la polifarmacia, sin que se describan problemas de asociación del **SV** con los restantes fármacos pronósticos (**iSGLT2, BB, ARM**), incluido el

**Vericiguat.** Además, el **SV** facilitará la titulación gracias al menor nivel de hiperpotasemia en comparación con **IECAs/ARAI**.

Si a todo ello le sumamos que el **SV** reduce la muerte súbita, presenta beneficios precoces desde la primera semana de administración, mantenidos en el tiempo, ha demostrado su seguridad en pacientes con descompensación reciente, incluso hospitalizados en situación estable, se comprende que el **SV** sea considerado el sustituto natural del **IECAs/ARA II** en IC, y que los documentos de práctica clínica nos recomienden pautarlo desde el principio en IC con FEVi < 50% y en muchos de los pacientes con FEVi hasta el 60%.

## REFLEXIÓN

Nunca se insistirá lo suficiente en el grave problema de salud que supone la IC, por su prevalencia, costes y deterioro de calidad de vida. Nunca se insistirá lo suficiente en la oportunidad que supone la hospitalización para la optimización del tratamiento, puesto que el periodo inmediatamente posterior al alta constituye una fase de gran vulnerabilidad por su alta tasa de complicaciones mortales y reingresos, y cada reingreso roba un pedazo más de vida a nuestro paciente, siendo fundamental trabajar en una buena transición de cuidados entre las fase hospitalaria y ambulatoria inmediata.

A pesar de todo ello, sorprende que los estudios de vida real muestren un amplio margen de mejora en el tratamiento de la IC. Es muy importante que los responsables en la toma de decisiones organizativas entiendan el valor de la clínica en especialidades como la cardiología y crean realmente en el trabajo transversal en equipo, centrado en la continuidad asistencial en patologías crónicas como la IC, con un papel predominante de los grupos de trabajo entre cardiólogos, médicos de atención primaria, medicina interna y geriatras. Y es muy importante que todos los sanitarios implicados en el cuidado del paciente con IC integren en su práctica clínica las recomendaciones que aportan claros beneficios en salud. Ojalá poco a poco consigamos un cambio de esas inercias que nos alejan del objetivo de eficacia y eficiencia, en aras de beneficiar al paciente y salvar vidas, puesto que cada minuto que tardemos en cambiar el chip, más vidas se perderán.





Ilustración 1. Actualización SV. Lo que sabemos. CARPRIMARIA

## REFERENCIAS

[J Am Coll Cardiol. 2022. Sep 20;80\(12\) Open Access](#)

[Eur J Heart Fail. 2020. Nov;22\(11\)](#)

[Editorial. J Am Coll Cardiol. 2022 Sep 20;80\(12\)](#)

[Oncol Lett. 2023. Feb 2,25\(3\)](#)

[Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2021. Sep 21;7\(5\)](#)

[Front Cardiovasc Med. 2022 Sep 6](#)

[Clinical Research. Oct 2023](#)

