
Andres Felipe Buitrago Sandoval, MD¹

“Paradigma o cambio de paradigma: Estudio de un inhibidor de la angiotensina – Neprilisin (LCZ696) versus enalapril en pacientes con falla cardiaca (PARADIGM).”

ANGIOTENSIN–NEPRILYSIN INHIBITION VERSUS ENALAPRIL IN HEART FAILURE

John J.V. McMurray, M.D., Milton Packer, M.D., Akshay S. Desai, M.D., M.P.H., Jianjian Gong, Ph.D., Martin P. Lefkowitz, M.D., Adel R. Rizkala, Pharm.D., Jean L. Rouleau, M.D., Victor C. Shi, M.D., Scott D. Solomon, M.D., Karl Swedberg, M.D., Ph.D., and Michael R. Zile, M.D., for the PARADIGM-HF Investigators and Committees. This article was published on August 30, 2014, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077

Uno de los estudios estrella del último congreso Europeo de cardiología fue el PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI [Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitor] with ACEI [Angiotensin-Converting–Enzyme Inhibitor] to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial). Los Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) han sido por cerca de 25 años, la piedra angular del tratamiento de la falla cardiaca con fracción de eyección disminuida (el enalapril disminuye el riesgo relativo de muerte en 16%). Los Bloqueadores del receptor de angiotensina no tienen efectos tan claros en la mortalidad y están relegados a los pacientes que no toleran los IECAS.

Neprilisin, una endopeptidasa neutra, degrada algunos péptidos endógenos vasoactivos, como péptidos natriuréticos, bradiquininas y adrenomedulina. La inhibición del neprilisin aumenta los niveles de estas sustancias, contrabalanceando la sobre estimulación hormonal que contribuye a la remodelación anormal en pacientes con falla cardiaca. La inhibición conjunta del sistema renina angiotensina y neprilisin tiene efectos que son superiores a cada uno por separado en estudios experimentales. Además, la asociación de un inhibidor del neprilisin más IECAS se ha asociado a angioedema importante.

LCZ696 (inhibidor del neprilisin más valsartan) fue creado para disminuir el riesgo de angioedema. En estudios pequeños, en pacientes con hipertensión arterial o falla cardiaca, LCZ696 tuvo efectos hemodinámicos y neurohumorales superiores a valsartan solo.

¹ Médico especialista en medicina interna, cardiología y epidemiología. Actualmente trabaja en el instituto de enfermedades cardiovasculares del hospital universitario Fundación Santa Fe de Bogotá en el área de cardiología clínica, clínica de falla cardíaca y clínica de anticoagulación. Jefe asociado del departamento de medicina crítica y cuidado intensivo. Profesor de la universidad de los Andes, universidad El Bosque y universidad del Rosario. Miembro de la asociación Colombiana de medicina interna, sociedad Colombiana de cardiología, asociación Colombiana de medicina crítica y cuidado intensivo, Heart failure association of the European Society of Cardiology y Acute Cardiovascular Care association of the European Society of cardiology

El PARADIGM, es un estudio clínico controlado con enalapril, en paciente con falla cardíaca crónica, fracción de eyección menor a 40% y clase funcional II, III o IV. La dosis de enalapril se tituló hasta 10 mg cada 12 horas y LSZ696 a 200 mg cada 12 horas. El uso de betabloqueadores y antagonistas del receptor de mineralocorticoides fue alrededor de 93% y 54% respectivamente.

En el seguimiento medio de 27 meses, LCZ696 disminuyó el desenlace primario de muerte cardiovascular u hospitalización por empeoramiento de la falla cardíaca en 20% ($p < 0.001$) y muerte por todas las causas en 16% ($p < 0.001$).

Además se asoció con disminución significativa del riesgo de hipercalemia severa ($k > 6.0$ mg/dl), elevación de la creatinina y tos. Los episodios de hipotensión arterial fueron significativamente más frecuentes con LCZ696, pero estos no llevaron a un aumento significativo en la discontinuación del tratamiento comparado con enalapril (0.9% versus 0.7% respectivamente). La tasa de angioedema fue estadísticamente similar.

En conclusión, el estudio PARADIGM-HF rompe el paradigma de los IECAS y me atrevo a decir que desde su aprobación se convertirá en la piedra angular del tratamiento médico de la falla cardíaca crónica con fracción de eyección deprimida.

Referencia:

[New England Journal Of Medicine \(DOI: 10.1056/NEJMoa1409077\)](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077)

Edición: Juan Karlo Urrea Zapata, MD*
