

## Resultados cardiovasculares y renales del uso de los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides en el estudio PARAGON-HF

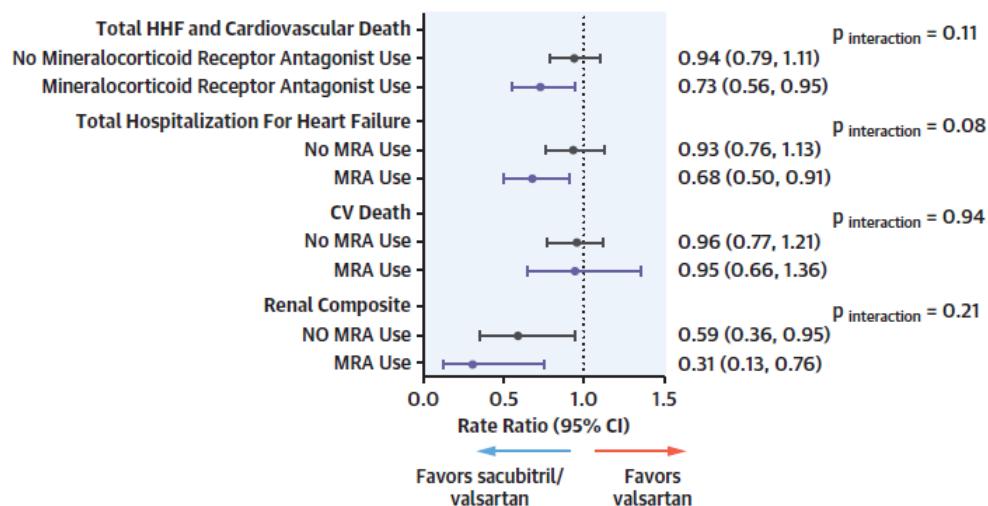
Jering KS, Zannad F, Claggett B, Mc Causland FR, Ferreira JP, Desay A, et al. **Cardiovascular and Renal Outcomes of Mineralocorticoid Receptor Antagonist Use in PARAGON-HF.** JACC Heart Fail. 2020; S2213-1779 (20) 30556-4.

En pacientes con Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (IC FE<sub>p</sub>), las alternativas terapéuticas son limitadas y el tratamiento se centra en el abordaje de la congestión y de las condiciones comórbidas. Actualmente ningún fármaco ha logrado reducir la mortalidad en esta entidad por lo que hasta la fecha no existen evidencias clase I para ningún tratamiento en IC FE<sub>p</sub>. Las guías actuales recomiendan considerar el uso de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) en pacientes seleccionados con IC FE<sub>p</sub>. Sin embargo, la eficacia y seguridad de sacubitrilo/valsartán (SAC/VAL) no había sido probada. El objetivo de este estudio <sup>(1)</sup> fue evaluar los resultados cardiovasculares, los resultados renales y la seguridad de SAC/VAL en comparación con valsartán de acuerdo con el tratamiento de base con ARM.

En el estudio PARAGON-HF <sup>(2)</sup> se analizaron al azar a 4.796 pacientes con IC FE<sub>p</sub> asignados al azar con SAC/VAL o valsartán. El criterio de valoración primario fue una combinación de hospitalización por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.

### Resultados

De los 4.769 pacientes aleatorizados, el 26,0% estaban tomando ARM al inicio del estudio y el 74,0% no. El grupo tratado con ARM tenían una clase funcional más avanzada, niveles más altos de NT-proBNP, fracción de eyección y más ingresos por insuficiencia cardíaca.



La tasa de eventos del objetivo primario fue de 15,4/100 pacientes-año en los usuarios de ARM y de 14,1/100 pacientes-año en los no usuarios de ARM. El efecto del tratamiento con SAC/VAL en comparación con valsartán en el resultado cardiovascular primario no difirió significativamente entre los usuarios o no de ARM. Sin embargo, la

incidencia del compuesto renal (definida por una disminución del 50% en la tasa de filtrado glomerular, desarrollo de enfermedad renal terminal o muerte por insuficiencia renal) fue significativamente menor con SAC/VAL que con valsartán independientemente del uso o no de ARM. Los resultados de seguridad no variaron según el uso o no de ARM, aunque la caída en la tasa de filtrado glomerular fue significativamente menor en los pacientes tratados con SAV/VAL y ARM.

### **Comentario**

La seguridad de SAC/VAL en pacientes con Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC FE<sub>r</sub>) tratados con ARM fue demostrada en un análisis secundario del estudio PARADIGM-HF<sup>(3)</sup>. Sin embargo, no se conocía su seguridad en pacientes con IC FE<sub>p</sub>.

Este estudio, que analiza subgrupos del estudio PARAGON-HF, demuestra la eficacia clínica de SAC/VAL en comparación con valsartán con respecto a los valores cardiorrenales predefinidos. Los resultados combinados fueron consistentes en los dos subgrupos, independientemente del uso o no de ARM. Además, el uso de SAC/VAL en lugar de valsartán en los pacientes tratados con ARM parecía atenuar la caída de la función renal sin un aumento de la hiperpotasemia. Estos hallazgos podrían respaldar su uso en pacientes con IC FE<sub>p</sub> tratados con ARM, si bien los resultados de PARAGON en general no permiten recomendar la indicación de SAC/VAL en IC FE<sub>p</sub>, patología que sigue aún huérfana de tratamiento. ¿Cambiará este escenario con la próxima llegada de los estudios en IC FE<sub>p</sub> con iSGLT2?.

### **Bibliografía**

1. Jering KS, Zannad F, Claggett B, Mc Causland FR, Ferreira JP, Desay A, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes of Mineralocorticoid Receptor Antagonist Use in PARAGON-HF. *JACC Heart Fail.* 2020; S2213-1779 (20) 30556-4.
2. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019; 381:1609-20.
3. Desai AS, Vardeny O, Claggett B, et al. Reduced risk of hyperkalemia during treatment of heart failure with mineralocorticoid receptor antagonists by use of sacubitril/valsartan compared with enalapril: a secondary analysis of the PARADIGM-HF trial. *JAMA Cardiol.* 2017;2: 79-85.

**Autores: Miguel Turégano Yedro y M<sup>a</sup> José Castillo Moraga; en nombre del Grupo de Trabajo de Hipertensión y Enfermedad Cardiovascular de SEMERGEN. @gt\_hta**