Sacubitril/Valsartan nello scompenso cardiaco

Data 12 luglio 2020
Categoria cardiovascolare

L'associazione sacubitril/valsartan risulta efficace soprattutto nei pazienti con scompenso cardiaco e riduzione lieve della frazione di eiezione.

Il valsartan appartiene alla classe di farmaci nota come inibitori del recettore dell'angiotensina, mentre il **sacubitril agisce inibendo la neprilisina** . La neprilisina è una endopeptidasi che degrada i peptidi vasoattivi endogeni. Questi peptidi agiscono compensando l'iperattivazione neuro-ormanale che si realizza nello scompenso cardiaco. L'inibizione della neprilisina aumenta quindi la concentrazione di peptidi vasoattivi e può avere un effetto favorevole nello scompensocardiaco.

L'effetto della associazione sacubitril/valsartan, rispetto al solo valsartan, è stato testato in due **RCT dal disegno simile** , il PARADIGM-HF (in cui la frazione di eiezione era ridotta) e nel PARAGON-HF (in cui la frazione di eiezione era conservata).

Combinando insieme i risultati dei due RCT si è potuto esaminare l'impatto della associazione nei due tipi di scompenso .

I pazienti arruolati nei due studi (in totale più di 13000 soggetti) sono stati suddivisi, a seconda del valore della frazione di eiezione (FE), nelle seguenti categorie:

a) FE inferiore o uguale a 22,5%
b) FE compresa tra 22,5% e 32,5%
c) FE compresa tra 32,5% e 42,5%
d) FE compresa tra 42,5% e 52,5%
f) FE compresa tra 52,5% e 62,5%
g) FE superiore a 62,5%

Sono stati valutati i seguenti endpoints: mortalità cardiovascolare e totale, ricoveri per scompenso cardiaco, mortalità noncardiovascolare.

Si è evidenziato che l'uso dell'associazione sacubitril/valsartan era associato ad una **riduzione** del 16% della mortalità cardiovascolare e dei ricoveri per scompenso cardiaco e ad una riduzione del 12% della mortalità totale. In tutti i casi la riduzione risultava statisticamente significativa.

Il beneficio, tuttavia, risultava evidente nei soggetti con FE ridotta, sia negli uomini che nelle donne. Tuttavia il beneficio, per quanto riguarda la riduzione della mortalità cardiovascolare, si attenuava nei soggetti con i valori più bassi di FE. Nelle donne il beneficio risultava maggiore nei casi di FE più elevata.

Gli autori concludono che l'effetto terapeutico del sacubitril/valsartan varia a seconda dei valori della FE ed è più evidente nei soggetti con riduzione lieve della FE.

Chedire?

I risultati di questo studio confermano, in pratica, quanto evidenziato dai due RCT citati . In particolare confermano quanto già si sapeva dallo studio PARAGON-HF : in questo trial (in cui erano stati arruolati pazienti con scompenso cardiaco e FE >/= 45%) il sacubitril/valsartan ridusse, rispetto al solo valsartan, l'endpoint primario (morte cardiovascolare e ricoveri per scompenso cardiaco) del 13% ma tale risultato non era statisticamente significativo (p = 0,059). Tuttavia l'analisi per sottogruppi dimostrò anche che sacubitril/valsartan riduceva l'endpoint primario nelle donne rispetto agli uomini (RR 0,73; 95%CI 0,59-0,90) e in chi aveva una frazione di eiezione conservata ma inferiore al 57% (RR 0,78; 95%CI 0,64-0,95).
Una conclusione provvisoria, in attesa di altri risultati, potrebbe essere questa: l'associazione sacubitril/valsartan è efficace nei soggetti con scompenso cardiaco e riduzione lieve della FE, mentre nello scompenso con FE conservata l'efficacia sembra riguardare le donne e i soggetti con FE conservata ma inferiore al 57%.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Solomon SD et al. Sacubitril/Valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure. Circulation.

Pubblicato online il 4 febbraio 2020.

2. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6557

3. Solomon SD et al for the PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2019 Oct 24; 381:1609-1620.