



EDITORIAL

Sacubitrilo-valsartán también debe ser la primera elección a valorar en el paciente mayor con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida



Sacubitril-valsartan should also be the first choice to be evaluated in the elderly patient with heart failure with reduced ejection fraction

Miguel Camafort^{a,*} y Francesc Formiga^b

^a Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Sección de Geriátría, Servicio de Medicina Interna, ICMiD, Hospital Clínic-IDIBAPS, Barcelona, España

^b Programa de Geriátría, Servicio medicina Interna, Hospital de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad con una prevalencia creciente conforme avanza la edad, y por ello, es muy frecuente en las personas mayores¹. Así, por ejemplo, más del 50% de los pacientes hospitalizados con IC tienen ≥ 75 años².

En los individuos con IC de edad avanzada, se juntan el envejecimiento, los cambios fisiológicos subyacentes, las enfermedades crónicas y la multimorbilidad que frecuentemente comportan fragilidad y la aparición de síndromes geriátricos^{3,4}. La prevalencia de fragilidad por IC en los países de ingresos altos es de alrededor del 4% en las personas de 50 a 64 años y aumenta al 17% en aquellas de ≥ 65 años^{5,6}.

Así, en el mundo real, es recurrente que los pacientes mayores con IC presenten fragilidad añadida, hecho que puede condicionar, objetiva o subjetivamente, el tratamiento y, consecuentemente, el pronóstico, con un mayor número de ingresos hospitalarios y de mortalidad^{7,8}. Este aspecto junto con las características específicas de este segmento de la población, incluyendo la multimorbilidad y la falta de datos provenientes de los ensayos clínicos, hacen que el diagnóstico de esta patología y especialmente el manejo sean más difíciles que en las personas más jóvenes^{3,4}.

Las vías fisiopatológicas en la IC y la fragilidad tienen factores bidireccionales, ambas parecen involucrar una cascada multisistema que incluye trastornos y disregulación en vías neurohormonales, metabólicas, inflamatorias e inmunológicas⁹. Esta cascada conduce a un estado catabólico, fallo de energía, estrés oxidativo y la liberación de señales proinflamatorias¹⁰.

Es básico que los pacientes de edad avanzada también reciban el tratamiento óptimo para su IC. Este ha cambiado en los últimos años con la introducción de una nueva familia terapéutica, los antagonistas duales de angiotensina y neprilisina. Asimismo, es importante

recordar el impacto de los resultados del estudio PARADIGM-HF en que el sacubitrilo-valsartán comparado con el enalapril reducía de forma estadísticamente significativa la mortalidad por cualquier causa en un 16%, la mortalidad cardiovascular en un 20% y el riesgo de hospitalización por IC en un 21% y disminuía los síntomas y las limitaciones físicas de la IC ($p = 0,001$) en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (IC-FER)¹¹.

Para motivar a que el fármaco se use de manera habitual en los pacientes con IC de mayor edad, desmintiendo la idea de que no es tan seguro, tenemos la fuerza de la evidencia. Así, al analizar la eficacia y la seguridad del sacubitrilo-valsartán, según la edad de los pacientes (< 55 ($n = 1.624$), 55 a 64 [$n = 2.655$], 65 a 74 [$n = 2.557$] y ≥ 75 [$n = 1.563$]) los resultados mostraron que la disminución de hospitalizaciones por IC, de mortalidad cardiovascular (CV) y por cualquier causa, no presentaba diferencias entre las categorías de edad¹². Asimismo, la proporción de pacientes con hipotensión, insuficiencia renal e hiperpotasemia aumentaron, como era de esperar, en ambos grupos de tratamiento, en relación con la edad, pero sin diferencias entre ambas ramas de terapia, siendo este un mensaje científico claro del estudio PARADIGM-HF^{11,12}, el cual han confirmado las investigaciones del mundo real¹³.

No obstante, no tenemos datos en ensayos clínicos referentes a la influencia de la fragilidad, pero en un reciente estudio, en lo que podría ser una aproximación, se investigó de forma prospectiva el efecto del sacubitrilo-valsartán en la fragilidad física de 37 pacientes con IC avanzada en lista de espera para trasplante. El estudio mostró que, en el grupo tratado con sacubitrilo-valsartán, la clase de la *New York Heart Association* (NYHA), el volumen máximo de oxígeno y la prueba de marcha de seis minutos mejoraron significativamente, así como la fragilidad física en todos los dominios. Aunque es un grupo de pacientes distintos al de la práctica habitual del paciente anciano con IC, son resultados muy esperanzadores¹⁴.

Por otra parte, en los pacientes con multimorbilidad, los datos que disponemos corresponden a pequeñas series de individuos que

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: miguel.camafort@gmail.com (M. Camafort).

han demostrado que el sacubitrilo-valsartán, en la vida real, puede ayudar en el correcto manejo de las personas con IC-FEr y comorbilidad, incluso en estadios avanzados de la enfermedad. Así, en un estudio en nuestro país de 65 sujetos multimórbidos con IC-FE sintomática grave con edad media de $78,6 \pm 7,4$ años, se apreció que, después del tratamiento con sacubitrilo-valsartán, los pacientes mejoraron en la prueba de la marcha de los seis minutos y en la en la clase funcional de la NYHA¹⁵.

En el paciente mayor con IC-FEr del mundo real debemos realizar una completa valoración global, y en general, si no existe contraindicación, iniciar de forma cuidadosa y monitorizada el tratamiento con sacubitrilo-valsartán, independientemente de la edad, de la multimorbilidad y de la fragilidad, ya que es más eficaz y seguro; y el no ofrecer esta alternativa, aunque sea a dosis más bajas, se asocia con un peor pronóstico¹⁶.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Chivite D, Formiga F. Is it important to know if octogenarians with heart failure have intermediate ejection fraction? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;55:193–4.
- Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, Dunbar SB, Francis GS, Horwich T, et al. Contributory risk and management of comorbidities of hypertension, obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, and metabolic syndrome in chronic heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e535–78.
- Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Llorens P, Formiga F. Key messages for the initial management of the elderly patient with acute heart failure. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:185–94.
- Chivite D, Franco J, Formiga F. Chronic heart failure in the elderly patient. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:237–46.
- Denfeld QE, Winters-Stone K, Mudd JO, Gelow JM, Kurdi S, Lee CS. The prevalence of frailty in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;236:283–9.
- Khan H, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, Newman AB, Harris TB, Rodondi N, et al. Frailty and risk for heart failure in older adults: the health, aging, and body composition study. *Am Heart J*. 2013;166:887–94.
- Yang X, Lupón J, Vidán MT, Ferguson C, Gastelurrutia P, Newton PJ, et al. Impact of frailty on mortality and hospitalization in chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008251.
- Díez-Villanueva P, Salamanca J, Ariza-Solé A, Formiga F, Martín-Sánchez FJ, Bonanad Lozano C, et al. Impact of frailty and other geriatric syndromes on the clinical management and prognosis of elderly ambulatory patients with heart failure. A prospective and multicentre study. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;55:29–33.
- Marengoni A, Zucchelli A, Vetrano DL, Aloisi G, Brandi V, Ciutan M, et al. Heart failure, frailty, and pre-frailty: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol*. 2020;316:161–71.
- Camafort M, Kario K. Hypertension, heart failure, and frailty in older people: A common but unclear situation. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22:1763–8.
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. PARADIGM-HF investigators and committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
- Jhund PS, Fu M, Bayram E, Chen C-H, Negrusz-Kawecka M, Rosenthal A, et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J*. 2015;36:2576–84.
- Tan NY, Sangaralingham LR, Sangaralingham SJ, Yao X, Shah ND, Dunlay SM. Comparative effectiveness of sacubitril-valsartan versus ACE/ARB therapy in heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2020;8:43–54.
- Cacciatore F, Amarelli C, Maiello C, Mattucci I, Salerno G, Di Maio M, et al. Sacubitril/valsartan in patients listed for heart transplantation: effect on physical frailty. *ESC Heart Fail*. 2020;7:757–62.
- Rodil-Fraile R, Malafarina V, Tiberio-López G. Sacubitril-valsartan in heart failure and multimorbidity patients. *ESC Heart Fail*. 2018;5:956–9.
- Esteban-Fernández A, Díez-Villanueva P, Vicent L, Bover R, Gómez-Bueno M, De Juan J, et al. Sacubitril/Valsartan is useful and safe in elderly people with heart failure and reduced ejection fraction. Data from a real-world cohort. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;55:65–9.