



Mi Universidad

Síntesis

Eduardo Mendez Trigueros

Primer parcial

Cardiología

Dr. Alonso Díaz reyes

Medicina Humana

Quinto semestre, grupo C

Comitán de Domínguez, Chiapas a 12 de septiembre del 2025

INHIBICIÓN DE LA ANGIOTENSINA-NEPRILISINA VERSUS ENALAPRIL EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA

El estudio PARADIGM-HF fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y doble ciego que tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad de sacubitril/valsartán frente a enalapril en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Este fármaco, conocido como inhibidor de la neprilisina combinado con un antagonista del receptor de angiotensina, fue desarrollado con la intención de superar las limitaciones de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, que hasta entonces eran el tratamiento estándar. En el ensayo se incluyeron 8 442 pacientes con insuficiencia cardíaca clase II a IV de la NYHA y fracción de eyección igual o menor al 40%, que posteriormente se ajustó a 35% durante la selección. Los participantes fueron asignados al azar para recibir sacubitril/valsartán a dosis de 200 mg dos veces al día o enalapril a dosis de 10 mg dos veces al día, además de la terapia de base recomendada. La mediana de seguimiento fue de 27 meses. El punto final primario fue la combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Los resultados mostraron que este objetivo ocurrió en el 21.8% de los pacientes tratados con sacubitril/valsartán en comparación con el 26.5% de los pacientes tratados con enalapril, con una reducción relativa del 20% a favor de la nueva terapia. También se encontró una disminución significativa de la mortalidad por cualquier causa, que fue de 17% frente a 19.8%, así como una reducción en la frecuencia de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Estos hallazgos fueron tan contundentes que llevaron a interrumpir el ensayo antes de lo previsto, pues se consideró que la evidencia ya era suficiente para demostrar superioridad.

En cuanto a la seguridad, el uso de sacubitril/valsartán se asoció con mayor incidencia de hipotensión y con algunos casos de angioedema, aunque en general estos episodios no fueron graves. Sin embargo, mostró menos casos de deterioro de la función renal, menor incidencia de hiperpotasemia y menor frecuencia de tos comparado con el enalapril. Estos resultados indicaron que, aunque el perfil de seguridad es distinto, en términos generales el balance riesgo-beneficio favorecía a sacubitril/valsartán. Una de las críticas metodológicas importantes hacia este estudio fue la inclusión de una fase de run-in antes de la aleatorización, en la que los pacientes debían demostrar tolerancia tanto a enalapril como a sacubitril/valsartán.

Esto pudo haber sesgado la muestra final hacia pacientes más estables y con mejor tolerancia, dejando fuera a quienes presentaron efectos adversos tempranos. Aun así, los análisis secundarios mostraron que los beneficios observados se mantuvieron en la población general de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, y el efecto clínico del fármaco se consideró robusto y confiable. Al final, el ensayo

PARADIGM-HF proporcionó evidencia sólida de que sustituir un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina por sacubitril/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida reduce de forma significativa la mortalidad cardiovascular, la mortalidad global y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca. Sus hallazgos representaron un cambio de paradigma en el tratamiento de esta enfermedad y marcaron la incorporación de los inhibidores de la neprilisina combinados con antagonistas del receptor de angiotensina como una opción de primera línea en las guías clínicas internacionales.

Referencias:

1. McMurray, J. J., Packer, M., Desai, A. S., Gong, J., Lefkowitz, M. P., Rizkala, A. R., Rouleau, J. L., Shi, V. C., Solomon, S. D., Swedberg, K., & Zile, M. R. (2014). Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *New England Journal Of Medicine*, 371(11), 993-1004.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa1409077>
2. Freire, R. B. (2014, 31 agosto). *Estudio PARADIGM-HF: LCZ696 (ARNI, angiotensin receptor-neprilysin inhibitor) superior a Enalapril en la reducción de muerte y hospitalización por Insuficiencia cardiaca*. CardioTeca.
<https://www.cardioteca.com/insuficiencia-cardiaca-blog/insuficiencia-cardiaca/1142-estudio-paradigm-hf-lcz696-arni-angiotensin-receptor-neprilysin-inhibitor-superior-a-enalapril-en-la-reduccion-de-muerte-y-hospitalizacion-por-insuficiencia-cardiaca.html>
3. [Redalyc. Entre la evidencia, las guías y el sentido común. Derivaciones prácticas del estudio PARADIGM HF](#)