

Val-HEFT - Valsartan in Heart Failure Trial

(Datos preliminares presentados en las Sesiones Científicas 2000 de la American Heart Association, Nueva Orleans, 15 de noviembre de 2000)

El objetivo de este estudio fue el de evaluar si el agregado de antagonistas de los receptores de la angiotensina II a los inhibidores de la ECA puede mejorar el pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Se evaluaron 5.010 pacientes ≥ 18 años con insuficiencia cardíaca estable en clase funcional (CF) II-IV (NYHA), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (Fey VI) $< 40\%$ y diámetro diastólico del VI (DDVI) $> 2,9$ cm/m² SC. Los pacientes se seleccionaron en forma aleatorizada a recibir valsartán, con dosis de inicio de 40 mg, 2 veces por día, hasta alcanzar escalonadamente 160 mg, 2 veces por día, o placebo mientras continuaban recibiendo la medicación habitual para su insuficiencia cardíaca.

Los puntos finales primarios fueron la mortalidad por todas las causas y la combinación de mortalidad por todas las causas más la morbilidad (paro cardíaco resucitado, hospitalización por insuficiencia cardíaca y requerimiento de isotópicos o vasodilatadores endovenosos por al menos 4 horas).

La población incorporada se caracterizó por una edad media de 62,7 años, el 80% de sexo masculino, en CF II el 61,7%, CF III el 36,2% y CF IV el 1,9%; la Fey VI media fue del 26,6%, el DDVI medio de 3,65 cm/m² y el 57,2% tenían diagnóstico de enfermedad coronaria. Al ingreso en el estudio, el 85,8% de los pacientes estaban medicados con diuréticos, el 67,3% con digoxina, el 93% con inhibidores de la ECA, el 35% con betabloqueantes y el 2,4% con espironolactona.

Durante el seguimiento aproximado de 2 años no se observaron diferencias significativas en la mortalidad total entre los grupos valsartán y placebo (19,7% *versus* 19,4%; riesgo relativo = 1,02, $p = 0,8$). Sin embargo, en los pacientes tratados con valsartán se observó una reducción significativa en el punto final combinado de mortalidad total más morbilidad con respecto al grupo placebo (28,8% *versus* 32,1%; reducción de riesgo [RR] = 13%, $p = 0,009$). Este beneficio se debió principalmente a una reducción significativa de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca

en los pacientes tratados con valsartán (13,9% *versus* 18,5%; RR = 27,5%, $p = 0,00001$).

Además, los pacientes con valsartán presentaron una mejoría significativa en la clase funcional ($p < 0,001$), en la escala de calidad de vida ($p = 0,005$) y en la Fey VI ($p < 0,001$).

En el análisis de subgrupos, el beneficio con valsartán en el punto final combinado fue semejante independientemente de la edad, el sexo y la Fey VI. Los pacientes que en el momento del enrolamiento no tomaban inhibidores de la ECA (7% de la población), así como aquellos que no tomaban betabloqueantes (65% de la población), tuvieron un claro beneficio en el punto final combinado con valsartán; a su vez, los pacientes que ya tomaban inhibidores de la ECA más betabloqueantes presentaron una tendencia desfavorable con esta droga.

El retiro de la medicación fue levemente mayor en el grupo valsartán (9,9%) en comparación con el placebo (7,2%). Las causas más comunes de la discontinuación fueron mareos, hipotensión arterial y empeoramiento de la función renal.

Los investigadores concluyen que en este estudio el valsartán demostró un efecto neutro sobre la mortalidad total, pero un beneficio significativo sobre el punto final combinado de mortalidad y morbilidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. El tratamiento con valsartán redujo significativamente las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y produjo una mejoría en la clase funcional, en la calidad de vida y en la Fey VI. Los análisis de subgrupos confirman el beneficio del valsartán en los pacientes que no toman ninguna droga con capacidad de inhibición neurohormonal y en aquellos que ya toman inhibidores de la ECA o betabloqueantes. Aunque los datos sugieren la posibilidad de que la terapia combinada de valsartán junto con un inhibidor de la ECA más un betabloqueante podrá producir un efecto desfavorable, esta observación requiere mayores investigaciones.

Dr. Hugo Grancelli