

## Efectos de valsartán sobre la morbimortalidad en pacientes hipertensos no controlados y elevado riesgo cardiovascular: KYOTO HEART Study

Sawada T, Yamada H, Dahlöf B, Matsubara H, KYOTO HEART Study Group. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J*. 2009;30: 2461–9.

### Resumen

**Introducción:** las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en el mundo y la hipertensión arterial (HTA) es la causa más frecuente de enfermedad coronaria y fallo cardíaco en muchos países. Sin embargo, la aplicabilidad de la mayor parte de estudios publicados sobre morbimortalidad es limitada en la población japonesa, ya que el número de pacientes asiáticos, y en particular japoneses, incluidos en dichos estudios es realmente escaso.

**Objetivos:** evaluar el efecto de la adición de valsartán sobre la terapia convencional antihipertensiva en pacientes de alto riesgo cardiovascular, en términos de morbimortalidad.

**Métodos:** el KYOTO HEART Study es un estudio multicéntrico con diseño PROBE (prospective, randomized, open-labeled, blinded-endpoint) cuyo primer objetivo fue la variable combinada de evento cardiovascular mortal o no mortal (Clintrials.gov NCT00149227). Un total de 3.031 pacientes japoneses (el 43% mujeres, media de 66 años) con HTA no controlada fueron aleatorizados a valsartán frente a una terapia antihipertensiva convencional que no incluyera inhibidores del receptor de la angiotensina 2 (ARA2). La media de seguimiento fue de 3,27 años. En ambos grupos, los niveles medios de presión arterial (PA) en la visita basal fueron de 157/88 mmHg y de 133/76 mmHg al final del estudio. Comparado con el grupo que no incluía ARA 2, el grupo que recibió valsartán tuvo menos eventos cardiovasculares (83 vs. 155; HR: 0,55; IC del 95%: 0,42–0,72;  $p=0,00001$ ).

**Conclusión:** la adición de valsartán para mejorar el control de la PA previene más eventos cardiovasculares que

la terapia convencional sin ARA2 en pacientes hipertensos de alto riesgo cardiovascular en Japón. Este beneficio no se explica exclusivamente por la diferencia en el control de las cifras de PA.

### Comentario

La activación del sistema renina-angiotensina es un mecanismo fisiopatológico fundamental para el desarrollo de HTA y de lesión orgánica, por lo que su bloqueo mediante inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o de los ARA2 se asocia a una disminución significativa de la morbimortalidad en pacientes de alto riesgo cardiovascular. Este efecto, demostrado ampliamente en el estudio HOPE y más recientemente en el estudio LIFE, tiene una clara limitación en la población japonesa, ya que su representación en dichos estudios es francamente escasa.

Hasta la fecha se han publicado 3 grandes estudios en japoneses con elevado riesgo cardiovascular: el estudio CASE-J (candesartán vs. amlodipino), HIJ-CREATE (candesartán vs. tratamiento sin ARA2) o el JIKEI-Heart Study (valsartán añadido a terapia convencional). Los resultados han sido discordantes con respecto al posible beneficio de los ARA2 en la prevención de eventos vasculares en hipertensos japoneses. Solamente el JIKEI-Heart Study demostró que la adición de valsartán reducía significativamente la morbimortalidad cardiovascular en estos pacientes.

Por tanto, para saber si estas discrepancias obedecían a particularidades inherentes de cada molécula de ARA2 o bien eran secundarias al diseño de los estudios, se desarrolló el KYOTO HEART Study. Los resultados indican, a pesar de las limitaciones inherentes a un estudio PROBE, que valsartán ejerce una notable protección cardiovascular en los japoneses con HTA esencial y un elevado riesgo cardiovascular, más allá del propio descenso de las cifras de PA, con un efecto antianginoso y de protección cerebrovascular significativos.

M. Doménech Fera-Carot Grupo de Riesgo Vascular de la SEMI

Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular, IDIBAPS, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España  
Correo electrónico: mdomen@clinic.ub.es

doi:10.1016/j.rce.2010.02.003

## Telangiectasias en esclerodermia: un potencial marcador clínico de hipertensión arterial pulmonar

### Telangiectases in sclerodermia: a potential clinical marker of pulmonary arterial hypertension

Shah AA, Wigley FM, Hummers LK. Telangiectases in sclerodermia: a potential clinical marker of pulmonary arterial hypertension. *J Rheumatol*. 2010; 37: 98–104.

**Objetivo:** Sería conveniente disponer de marcadores clínicos capaces de identificar a aquellos pacientes con esclerodermia en riesgo de desarrollar HTA pulmonar (HAP), ya que el tratamiento precoz podría aumentar su supervivencia. En este estudio se evalúa si la presencia de un número elevado de telangiectasias se asocia a la presencia de enfermedad vascular pulmonar.

**Métodos:** Se trata de un estudio transversal en el que se incluyó a 147 pacientes adultos con esclerodermia. Los pacientes fueron catalogados en función de una escala que valoraba el número de telangiectasias en 11 áreas corporales. En cada área, se asignó una puntuación que fue de 0 cuando estaban ausentes, de 1 si mostraban entre 1–10 telangiectasias, y de 2 si tenían más de 10 telangiectasias.

Se realizó un análisis de regresión lineal para evaluar la asociación entre la presión sistólica del ventrículo derecho y la escala de telangiectasias, ajustando por edad, raza, hábito de fumar, subtipo de esclerodermia, duración de la enfermedad, y presencia de autoanticuerpos. Se efectuó un análisis de regresión considerando a la HAP medida por cateterismo como variable dependiente.

**Resultados:** La media de puntuación en la escala de telangiectasias fue de 6,0 (desviación estándar 4,5, rango 0–20). La presión sistólica del ventrículo derecho y la escala de telangiectasias presentaron una correlación positiva ( $r=0,271$ ,  $p=0,001$ ). La presión sistólica del ventrículo derecho media aumentó en 10,9 mm Hg por cada incremento de 10 puntos en la escala de telangiectasias ( $IC_{95}$  3,6–18,3 mm Hg,  $p=0,004$ ), ajustando por potenciales factores de confusión. La «razón de oportunidad» ajustada para la HAP medida por cateterismo fue de 12,4 para cada incremento de 10 puntos en la escala de telangiectasias ( $IC_{95}$  1,78–85,9,  $p=0,01$ ).

**Conclusiones:** Existe una fuerte asociación entre la presencia número aumentado de telangiectasias y la existencia de enfermedad vascular pulmonar. En la esclerodermia las telangiectasias podrían ser un marcador clínico de la presencia de enfermedad microvascular con afectación visceral.

## Comentarios

En la vasculopatía asociada a la esclerodermia se han descrito diferentes mecanismos de daño vascular que incluirían una vasorreactividad anormal, daño del endotelio vascular e insuficiente neoangiogénesis, lo que conllevaría a una disminución de flujo sanguíneo capilar e hipoxia. Como consecuencia, estos pacientes experimentarían fenómeno de Raynaud y

cambios morfológicos en los capilares detectables por capilaroscopia de manera precoz. Aunque el mecanismo patogénico de las telangiectasias en la esclerodermia no está claro, se ha postulado que podrían ser consecuencia de una proliferación endotelial aumentada en un intento por compensar la perfusión tisular a los tejidos hipóxicos. El daño vascular en la esclerodermia ocurre además en otros territorios vasculares, contribuyendo al desarrollo de HAP, que es una de las principales causas de muerte en estos pacientes.

Este trabajo encuentra que la presencia de un mayor número de telangiectasias se asocia a la existencia de enfermedad vascular pulmonar. Sin embargo, al tratarse de un estudio transversal, no permite establecer el tipo de relación temporal existente entre la presencia de telangiectasias y el desarrollo de HAP. Además, la escala utilizada para cuantificación de telangiectasias no ha sido previamente validada pudiendo haber una interpretación subjetiva en la misma.

Sería, por tanto, necesario disponer de otros estudios prospectivos que precisen si la presencia de telangiectasias podría servir como marcador clínico para identificar a aquellos pacientes con esclerodermia con HAP subclínica.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

N. Martín-Suñé

*Servicio de Medicina Interna, Hospital La Paz, Madrid,  
España*

*Correo electrónico: nmsune@gmail.com*