



AVANCES EN MEDICINA

Efecto de inhibidores de la enzima convertora y bloqueantes del receptor de angiotensina II en todas las causas de mortalidad, mortalidad cardiovascular y eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes. Un metaanálisis



Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. A meta-analysis

J.A. División Garrote^{a,*}, M. Seguí Díaz^b y C. Escobar Cervantes^c

^a Atención Primaria, Centro de Salud de Casas Ibáñez, Albacete, España. Facultad de Medicina, UCAM, Murcia, España

^b Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria, UBS Es Castell, Menorca, España

^c Unidad de Cardiología, Hospital La Paz, Madrid, España

Cheng J, Zhang W, Zhang X, Han F, Li X, He X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. A meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014; 174; 773-85.

Resumen

Introducción: La Asociación Americana de Diabetes y otras sociedades científicas recomiendan como primera línea de

tratamiento, en pacientes hipertensos con diabetes, el bloqueo del sistema renina-angiotensina. Es un tema de debate la elección entre inhibidores de la enzima convertora (IECA) o antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II (ARA II).

El metaanálisis de Cheng et al., recientemente publicado, valora los efectos de IECA y ARA II en la morbimortalidad de los pacientes diabéticos.

Métodos: Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, realizados en pacientes diabéticos, que valoraron los efectos de IECA y ARA II en la mortalidad total, mortalidad cardiovascular (CV) y morbilidad CV con un seguimiento mínimo de 12 meses. Se valoraron las diferencias mediante test de interacción y se hizo un análisis de regresión para identificar factores de influencia.

Resultados: Se incluyeron 35 ensayos clínicos aleatorizados, de ellos 23 ensayos (32.827 pacientes incluidos) comparaban IECA versus tratamiento activo o placebo o no tratamiento (12 ensayos versus tratamiento activo y 11 ensayos versus placebo o no tratamiento) y 13 ensayos (23.867 pacientes incluidos) comparaban ARA II versus tratamiento

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jadivison@telefonica.net
(J.A. División Garrote).

activo o placebo (3 ensayos versus tratamiento activo y 10 ensayos versus placebo).

Comparados con los grupos control, los IECA disminuyen significativamente la mortalidad total un 13% (RR 0,87; IC 95% 0,78-0,98), la mortalidad CV un 17% (RR 0,83; IC 95% 0,70-0,99) y los eventos CV mayores un 14% (RR 0,86; IC 95% 0,77-0,95).

Con los ARA II no se observaron reducciones significativas ni en todas las causas de mortalidad (RR 0,94; IC 95% 0,82-1,08), ni en la mortalidad CV (RR 1,21; IC 95% 0,81-1,80), ni en los eventos CV mayores (RR 0,94; IC 95% 0,85-1,01) excepto en el caso de la insuficiencia cardíaca (RR 0,70; IC 95% 0,59-0,82).

Ni los IECA ni los ARA II se asociaron con una disminución del riesgo de ictus en los diabéticos.

Tras análisis de metarregresión, se puso de manifiesto que el efecto de los IECA es independiente de la presión arterial (PA) basal de los pacientes y de la proteinuria.

Conclusiones: Los IECA reducen la mortalidad total, la mortalidad CV y los eventos CV mayores en pacientes diabéticos. Con ARA II no se observan beneficios en estos pacientes excepto en el caso de la insuficiencia cardíaca.

Los IECA deberían ser considerados como primera elección de tratamiento para disminuir la morbimortalidad en los diabéticos.

Comentario

Los pacientes con diabetes tienen un riesgo elevado de sufrir un evento CV; en ellos, el tratamiento de los factores de riesgo asociados como la hipertensión arterial es importante para reducir la morbimortalidad CV.

Hay un acuerdo generalizado de las diferentes sociedades científicas en que el tratamiento de primera elección para tratar la hipertensión del diabético debe ser el bloqueo del sistema renina-angiotensina y hoy día es un tema de debate, fundamentalmente en cuanto a su eficiencia (relación entre recursos consumidos y el efecto), la elección entre los IECA y los ARA II. Este es un tema de interés actual dada la situación económica que hace necesaria más que nunca la racionalización de los recursos.

Parece claro que tanto la eficacia (efecto en condiciones ideales) como la efectividad (efecto en condiciones de práctica clínica habitual) han sido puestas de manifiesto tanto con IECA como con ARA II; ambas clases de fármacos disminuyen presión arterial (PA) y morbimortalidad de hipertensos.

En el metaanálisis de Matchar et al.¹ se incluyeron 61 estudios que comparaban directamente IECA versus ARA II en pacientes con hipertensión esencial y no se observaron diferencias en el efecto sobre la PA ni en otras variables (mortalidad, eventos CV, calidad de vida...) excepto en los efectos secundarios ya que se observó una mayor prevalencia de tos con los IECA.

En medicina, lo ideal es utilizar la alternativa que tenga menos costes para un mismo efecto o la que se asocie a un mayor beneficio aunque sea más cara.

El metaanálisis del grupo de trialistas (BPLTTC)² evaluó los efectos dependientes de la PA e independiente de la misma tanto de IECA como de ARA II (26 ensayos clínicos con 146.838 pacientes incluidos hipertensos o con alto riesgo CV o con enfermedad CV) y llegaron a la conclusión de que los efectos dependientes de PA son similares con IECA y con ARA II y muestran un efecto independiente de PA con IECA pero no con ARA II.

Otro metaanálisis (20 ensayos y 158.998 hipertensos)³ compara IECA versus ARA II en hipertensos y concluye que los IECA son superiores a los ARA II en la prevención de la mortalidad total y mortalidad CV.

En otro estudio, Epstein y Gums⁴ concluyen que los ARA II (dosis equipotentes) no son superiores a los IECA en pacientes de alto riesgo y serían una opción en intolerantes a IECA.

En el metaanálisis de Cheng et al., aunque realizado en diabéticos, en la mayoría de los ensayos los pacientes eran hipertensos o la prevalencia de hipertensión era superior al 50%. En el caso de los IECA solo 4 ensayos estaban realizados en normotensos y en el caso de los ARA II únicamente 2. Los autores del estudio concluyen que los IECA deberían ser considerados como la primera línea de tratamiento en esta población. Hay que reseñar que no hay una comparación directa entre IECA o ARA II que sería lo adecuado para responder a la pregunta de si una estrategia es mejor que otra.

Tomando como base el metaanálisis de Cheng et al. y los resultados de los diferentes estudios comentados se puede plantear la hipótesis de que los IECA serían una mejor estrategia que los ARA II para reducir la morbimortalidad CV en los diabéticos. Hoy día, y en espera de nuevos resultados, podríamos considerar la utilización de los IECA como una estrategia más eficiente que la de los ARA II en la prevención de la morbimortalidad CV.

Bibliografía

1. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB, et al. Systematic review: Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann Intern Med.* 2008;148:16-29.
2. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-dependent and independent effects of agents that inhibit the rennin-angiotensin system. *J Hypertens.* 2007;25:951-8.
3. Van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis M, Brughts JJ, Fox K, Mourad JJ, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: A meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J.* 2012;33:2088-97.
4. Epstein BJ, Gums JG. Angiotensin receptor blockers versus ACE inhibitors: Prevention of death and myocardial infarction in high-risk populations. *Ann Pharmacother.* 2005;39:470-80.