

Comparación de la eficacia y seguridad de las drogas antihipertensivas en adultos con diabetes e insuficiencia renal

Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease

Palmer SC y col. Lancet 2015;385:2047-56.

Objetivos

Comparar la eficacia y la seguridad de las drogas antihipertensivas en adultos con diabetes y enfermedad renal crónica (ERC).

Fuentes de datos y selección de estudios

Cochrane Central, MEDLINE y Embase, hasta enero de 2014. Se seleccionaron ensayos clínicos controlados aleatorizados realizados en pacientes adultos con diabetes y ERC que hubieran comparado diferentes tratamientos antihipertensivos (monoterapia o combinación) entre sí, versus placebo o control. Se realizó un meta-análisis en red. Fueron excluidos los pacientes transplantados o en diálisis.

Extracción de datos

Los datos fueron extraídos por dos revisores independientes. Se evaluó como resultado primario la mortalidad global y la progresión a enfermedad renal terminal (indicación de diálisis o trasplante renal). Como resultados secundarios se analizaron los eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y mortalidad cardiovascular); la evolución de la enfermedad renal (duplicación del valor de creatinina, regresión de la albuminuria e insuficiencia renal aguda [IRA]) y los eventos adversos (hiperpotasemia).

Resultados principales

Se analizaron 157 estudios (43.256 participantes). Ninguna droga antihipertensiva fue más eficaz que el placebo en reducir la mortalidad global. Sin embargo, el tratamiento con antagonistas del receptor de angiotensina (ARA II) en monoterapia (OR 0,77;

IC95% 0,65 a 0,92) o combinado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (OR 0,62; IC95% 0,43 a 0,90) fue más eficaz que el placebo en limitar la progresión a enfermedad renal terminal. En cuanto a los puntos finales secundarios, ninguna droga fue más eficaz que el placebo en la prevención de eventos cardiovasculares, con la excepción de los ARA II en la prevención del infarto de miocardio (OR 0,70; IC95% 0,53 a 0,94). La monoterapia con IECA, ARA II y antagonistas de la endotelina mostró ser más eficaz que el placebo en evitar la duplicación de la creatinina, mientras que los inhibidores de la renina demostraron lo contrario. La mayoría de los regímenes antihipertensivos fueron eficaces en la regresión de la albuminuria, a excepción de la monoterapia con bloqueantes de los canales de calcio (OR 1,40; IC 95% 0,71 a 2,78) o con diuréticos (OR 0,93; IC95% 0,34 a 2,57). Por último, ningún tratamiento mostró mayor incidencia de IRA (OR 2,69; IC95% 0,98 a 7,38) e hiperpotasemia (OR 2,69 IC95% 0,97 a 7,47), y si bien la combinación de IECA+ARA II fue la que más riesgo tuvo, este resultado no fue estadísticamente significativo.

Conclusiones

Ninguna estrategia antihipertensiva demostró aumentar la supervivencia en adultos con diabetes y ERC. Este meta-análisis mostró que las estrategias más efectivas en la prevención de la enfermedad renal terminal son los ARA II, IECA+ARA II e IECA, sin embargo esta última no alcanzó significancia estadística. Por último, aunque la combinación de IECA+ARA II demostró beneficio deben considerarse los riesgos potenciales (hiperpotasemia e IRA).

Comentario

La diabetes afecta al 3 a 4% de la población mundial y se ha convertido en la primera causa de enfermedad renal terminal. Los pacientes diabéticos con ERC tienen un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar enfermedad aterosclerótica y morir por esta causa. El tratamiento antihipertensivo en la nefropatía diabética ha sido central en los últimos años al lograr disminuir la prevalencia de enfermedad renal terminal. Si bien hay varias estrategias de tratamiento, no hay estudios que hayan comparado la eficacia y la seguridad de las drogas entre sí.

Las guías actuales recomiendan el tratamiento con IECA o ARA II de forma indistinta, asumiendo su equivalencia aunque destacando que su uso combinado no está recomendado debido al riesgo de hiperpotasemia e IRA¹. Esto surge principalmente de los resultados del estudio VA-NEPHRON-D realizado en pacientes con diabetes y proteinuria donde el tratamiento combinado de IECA+ARA II mostró un incremento en la incidencia de IRA e hiperpotasemia comparado con aquellos que recibieron ARA II en monoterapia².

En este meta-análisis, se observa que el tratamiento combinado

(IECA+ARA II) en adultos con diabetes y nefropatía previene la enfermedad renal terminal y mejora la albuminuria pero a expensas de aumentar el riesgo de hiperpotasemia e IRA. Aunque este último riesgo no fue estadísticamente significativo, debe destacarse que la definición de IRA no fue uniforme en los diferentes estudios incluidos. Además, debido a que la mayoría de los pacientes incluidos tenían diabetes tipo 2, los resultados no deberían extrapolarse a aquellos con diabetes tipo 1.

Conclusiones del comentador

Este meta-análisis confirma que el tratamiento con IECA o ARA II para el manejo de la nefropatía diabética es el más efectivo, dejando un interrogante acerca del uso del tratamiento combinado, ya que si bien fue efectivo, existe el riesgo de IRA e hiperpotasemia. Por lo tanto, la decisión debe ser individualizada teniendo en cuenta los beneficios potenciales y la seguridad del paciente. La estandarización de su uso debe ser evitada hasta tener mayor evidencia.

María Florencia Decarlíni [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria del Hospital Italiano de Buenos Aires, maria.decarlini@hospitalitaliano.org.ar]

Decarlíni MF. Comparación de la eficacia y seguridad de las drogas antihipertensivas en adultos con diabetes e insuficiencia renal. Evid Act Pract Ambul. 2017;20(2):38. **Comentado de: Palmer SC y col. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis.** Lancet 2015; 385:2047-56. PMID: 26009228.

Referencias

1. James PA y col. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report of the panel members appointed to the Eight Joint National Committee (JNC 8). JAMA 2014; 311:507-20.
2. Fried LF y col. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. NEJM 2013; 369:1892-903.