

# La mortalidad por insuficiencia cardíaca es similar en pacientes tratados con Losartan o Captopril

**Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the Losartan Heart Failure Survival Study Elite II.** Bertram Pitt, Philip A Poole-Wilson, Robert Segal, Felipe A Martinez, Kenneth Dickstein, A John Camm, Marvin A Konstam, Gunter Riegger, George H Klinger, James Neaton, Divakar Sharma, Balasamy Thiagarajan. *Lancet* 2000; 355: 1582-87.

## Objetivo

Comparar el efecto de losartan y captopril sobre la mortalidad en pacientes mayores de 60 años con insuficiencia cardíaca (IC), y fracción de eyección menor del 40%.

## Diseño

Ensayo a doble-ciego, aleatorizado y controlado.

## Lugar

Estudio multicéntrico realizado en 289 centros de 46 países.

## Pacientes

	Losartan	Captopril
Hombres	1102	1083
Mujeres	475	491
Cardiop. Isq.	1247	1243
CF II	817	819
III	687 (2,52)	683 (2,52)
IV	74	72
Frac. Eyecc	31%	31%

## Intervención

Luego de un período de run-in\* de 1 a 28 días se randomizó a los pacientes a recibir dosis progresivas de losartan 12,5 mg, 25

mg, ó 50 mg una vez por día o dosis progresivas de Captopril 12,5 mg, 25 mg ó 50 mg tres veces por día.

## Medición de resultados principales

El punto final primario fue mortalidad por cualquier causa. El secundario: muerte súbita o paro cardíaco resucitado. Accesoriammente se valoraron efectos colaterales adversos que obligaban a suspender el tratamiento.

## Resultados principales

No se encontraron diferencias en la mortalidad entre los grupos; Losartan 17,7% y Captopril 15,9%, RR 1.3 [IC 95% 0,95 - 1,35], p= 0,16

Los episodios de muerte súbita o resucitaciones post paro cardíaco también fueron iguales en ambos grupos: RR 1.25 [IC 0,98 - 1,60] p= 0,08

El número de pacientes que debieron suspender el tratamiento por efectos colaterales fue significativamente menor en el grupo losartan ( P<0,001)

## Conclusiones

En los pacientes mayores de 60 años con IC por disfunción sistólica, la tasa de mortalidad fue similar con el uso de losartan o captopril. Los pacientes tratados con losartan tuvieron menos efectos colaterales que obligaran a suspender el tratamiento.

Fuente de financiamiento: no referida

## Comentario

El beneficio de los inhibidores de la enzima de conversión de la Angiotensina (IECA) en el tratamiento de la IC claramente establecido en varios estudios, 1,2,3,4.

El ELITE II comparó diferencias en la tolerancia de losartan, un bloqueante del receptor T1 de la Angiotensina II (ARA II) y captopril en pacientes mayores de 60 años con IC por disfunción sistólica. En el curso de este ensayo se observó una disminución de la mortalidad en los pacientes tratados con losartan pero como no había sido diseñado para valorar mortalidad, se realizó el presente estudio, (ELITE II) cuyo objetivo primario fue evaluar eventuales diferencias de mortalidad entre las dos drogas en un grupo semejante de pacientes.

El estudio no mostró diferencias con el uso de losartan o captopril. Tampoco en la aparición de muerte súbita o resucitaciones post-paro cardíaco, ni en las admisiones hospitalarias por IC.

La única diferencia observada fue que los pacientes tratados con losartan presentaron mejor tolerancia al tratamiento.

La población del ELITE II tuvo solo discretas diferencias con la del ELITE: eran más jóvenes (71,4 vs. 73,5 años), mayor incidencia de etiología isquémica, y clase funcional más avanzada (CF III 79 vs. 68%, y CF IV 48 vs. 35% respectivamente).

El n del ELITE II fue 4 veces mayor que el de ELITE y se encontraron 10 veces más eventos.

Estas diferencias no constituyen una justificación para explicar el resultado de ambos estudios.

La hipótesis para el uso de un ARA II en el tratamiento de la IC es que un bloqueo más completo de la acción de la angiotensina II debería generar un beneficio mayor, puesto que los IECA bloquean la generación de angiotensina II mediada por la convertasa pero no la proveniente de vías alternativas.

La convertasa también cataliza la degradación de bradiquininas y parecen ser justamente estas sustancias las que producen parte de los beneficios de los IECA.

Si bien los resultados hallados en este ensayo no pueden ser extrapolados a otras poblaciones distintas a las de este grupo, la información disponible hoy no muestra que el Losartan genere mejor sobrevida que el Captopril en la IC.

Dada la gran experiencia acumulada con el uso de IECA, estas drogas deberían ser de elección en los pacientes con IC por disfunción sistólica. En el caso de intolerancia, los ARA II constituirían una buena alternativa.

\*Ver glosario

**Dr. Norberto Vulcano** [ División Cardiología Hospital Italiano de Buenos Aires ]

## Bibliografía

- 1 - The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med* 1987;316:1429-35.
- 2 - The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:293-302.
- 3 - The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342:821-8
- 4 - Pfeffer M, Braunwald E, Moya L. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992;327:669-77
- 5 - Pitt B, Segal R, Martinez FA, et al. Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly study, ELITE). *Lancet* 1997;349:747-52.

