

Los sartanes no mejoran la sobrevida de los pacientes con nefropatía diabética

Objetivo

Evaluar los efectos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAI) sobre los estadios o consecuencias renales y demás causas de mortalidad en pacientes con nefropatía diabética (ND).

Fuentes de datos

Las fuentes de los mismos fueron Medline, Embase, la base Cochrane de ensayos controlados, conferencias y contacto directo con los investigadores.

Selección de estudios

Se seleccionaron ensayos controlados y aleatorizados (ECA) que compararan IECA o ARAII con controles (placebo/no tratamiento) o entre si en pacientes con ND.

Extracción de datos

Dos revisores independientes extrajeron datos sobre pacientes, intervenciones y los siguientes resultados: mortalidad, resultados renales (insuficiencia renal terminal, duplicación de la concentración de la creatinemia, progresión de micro a macroalbuminuria, remisión de la microalbuminuria) y calidad de los ensayos.

Resultados principales

Sobre un total de 4723 artículos encontrados, 4425 fueron excluidos (en general por no ser aleatorizados, presentar intervenciones no antihipertensivas o tratarse de pacientes sin nefropatía). Luego de evaluar los restantes 298, se identificaron 43 ECA incluyendo en total a 7545 pacientes: 36 (4008 pacientes) compararon IECA con placebo, 4 (3331 pacientes) compararon ARAII con placebo y 3 (206 pacientes) compararon IECA vs. ARAII. La calidad de los estudios fue variable, siendo adecuada solamente en 6 (14%).

La mortalidad fue mas baja con IECA que con ARAII aunque los resultados renales fueron similares. Ver cuadro 1.

Cuadro 1: principales resultados de IECA y ARAII para la prevención de la nefropatía diabética.

Resultados	IECA vs. control RR (IC95%)	ARAI vs. controlRR (IC95%)
Mortalidad	0,79 (0,63-0,99) [e:20, p:2838]	0,99 (0,85-1,17) [e:4, p:3329]
Progresión de micro a macroalbuminuria	0,45 (0,28-0,71) [e:16, p:2010]	0,49 (0,32-0,75) [e:3, p:761]
Regresión de la microalbuminuria	3,42 (1,95-0,99) [e:15, p:1888]	1,42 (1,05-1,93) [e:2, p:670]
Enfermedad renal terminal	0,64 (0,40-1,03) [e:9, p:1907]	0,78 (0,67-0,91) [e:3, p:3251]
Duplicación de la creatinemia	0,60 (0,34-1,05) [e:8, p:1868]	0,79 (0,67-0,93) [e:3, p:3251]

e: ensayos, p: pacientes

No se reportaron estos resultados en los tres ECA que compararon IECA vs. ARAII ni se pudieron obtenerse contactando a los autores, excepto la progresión de micro a macroalbuminuria (1 ensayo, 92 pacientes) que mostró una tendencia a favor de los IECA estadísticamente no significativa: RR 0,16 (0,02-1,44). La comparación indirecta* de IECA vs. ARAII no mostró diferencias significativas en: muerte RR 0,79 (0,60-1,05); enfermedad renal terminal RR 0,82 (0,50-1,36); duplicación de la creatinemia RR 0,83 (0,58-1,20); progresión de micro a macroalbuminuria RR 1,14 (0,31-4,22) y regresión de la microalbuminuria RR 0,76 (0,56-1,05).

Se reportaron muy pocos efectos indeseables con el uso de ambas drogas (tos, hiperkaliemia, cefalea e impotencia).

Conclusiones

Los IECA mejoran la sobrevida de los pacientes con nefropatía diabética, pero no así los ARAII. Sin embargo son aún muy pocos los estudios en los que se compararon ambas entre sí.

Comentario

La ND aparece en 25 a 40% de los pacientes con diabetes tras 20 a 25 años de comenzada¹. Tanto la diabetes tipo 1 como 2 pueden ser causa de nefropatía, siendo la proporción mayor en la tipo 1. Entre 30 y 40% de los pacientes desarrollan insuficiencia renal dentro de los 20 años de enfermedad, siendo esta la causa más frecuente de muerte entre los diabéticos insulino dependientes y generadora de altos costos sociales y económicos². Una vez iniciada la caída de la filtración glomerular, esta es muy difícil de revertir, progresando inevitablemente a la insuficiencia renal terminal. El control de la tensión arterial reduce la albuminuria, retrasa la progresión de la nefropatía y mejora la supervivencia del paciente³. Debe solicitarse microalbuminuria en la primera consulta en los pacientes con diabetes tipo 2 y a los cinco años del inicio de la enfermedad en los tipo 1 para evaluación de la función renal y eventual inicio de tratamiento con IECA. Varios consensos, entre ellos el Argentino de Hipertensión Arterial y Diabetes proponen como límite máximo de tensión arterial normal: 130/85mmHg, sugiriendo iniciar tratamiento farmacológico por encima de esos valores^{4,5}. En el presente trabajo se intenta evaluar los efectos de los IECA y los ARAII sobre diferentes estadios de la ND. Los IECA son efectivos como antihipertensivos y no provocan alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono ni de los lípidos; incre-

mentando a su vez la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético. A pesar de que pueden inducir hipoglucemia, son considerados actualmente como las drogas de primera elección en el paciente diabético hipertenso⁶. Con respecto a los ARAII, no producen modificaciones en los valores de glucemia ni de los lípidos al igual que los IECA, y es probable que también mejoren la sensibilidad a la insulina. Producen un bloqueo mas completo del sistema renina-angiotensina- aldosterona en comparación con los IECA. Aún no contamos con la suficiente evidencia de acción sobre la hemodinamia renal en los pacientes con diabetes, si bien quedaron demostrados que algunos de los beneficios son similares a los de los IECA. Por ahora quedaría reservado su uso a aquellos pacientes que presenten intolerancia a los IECA, aunque cada vez hay más evidencias sobre los posibles beneficios de un bloqueo dual (IECA-ARAI)⁸.

Conclusión del comentador: tanto los IECA como los ARAII han demostrado mejorar el pronóstico renal en pacientes con diabetes, existiendo una leve evidencia sobre la reducción de la mortalidad sólo para el primer grupo de drogas; lo que sumado a su menor costo sigue ubicándolas como primera elección en esta población.

Javier Chiarpenello [Médico Generalista y de Familia. Centro de Salud N° 29, Hospital Provincial de Rosario, Santa Fe.]

Chiarpenello J. Los sartanes no mejoran la sobrevida de los pacientes con nefropatía diabética. Evid actual Pract ambul 2005;8:132. Disponible en URL: www.evidencia.org Giovanni F.M. Strippoli, María Craig, Jonathan J. Deeks, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. BMJ 2004; 329(7470):828. Epub 2004 Sep 30. PMID: 15459003

Referencias

- Ritz E, Orth SR. Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 1999;341:1127-33.
- Balkrishnan R, Rajagopalan R, Camacho F, Huston S, Murray F, Anderson R. Predictors of Medication Adherence and Associated Health Care Costs in an Older Population with Type 2 Diabetes Mellitus: A Longitudinal Cohort Study. Clin Ther. 2003;25:2958-2971.
- Jerums G, MacIsaac RJ. Treatment of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus. Treat Endocrinol. 2002;1(3):163-73.
- UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. BMJ 1999 Jan 2;318(7175):29.
- 2003 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial Hypertension.Guidelines Comitee Journal of Hypertension. 2003.21:1011-1053.
- The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289:2560-2572.
- Barnett AH. Preventing renal complications in diabetic patients: the Diabetics Exposed to Telmisartan And enalapril (DETAIL) study. Acta Diabetol. 2005 Apr;42 Suppl 1:S42-9
- Luno J, Praga M, de Vinuesa SG. The reno-protective effect of the dual blockade of the renin angiotensin system (RAS). Curr Pharm Des. 2005;11(10):1291-300.

