

# Telmisartán, ramipril y su combinación en pacientes de alto riesgo vascular

Telmisartan, ramipril and both in patients at high risk for vascular Events

The Ontarget Investigators N Engl J Med 2008;358:1547-59

## Objetivo

EComparar la eficacia de ramipril, telmisartán y su combinación para prevenir eventos cardio-vasculares (CV) mayores en pacientes con enfermedad CV o diabetes de alto riesgo.

## Diseño y lugar

Ensayo clínico aleatorizado doble ciego (ECCA) con 5,5 años de seguimiento, en 733 centros de 40 países.

## Pacientes

Mayores de 55 años con enfermedad coronaria, arterial periférica o cerebrovascular o diabetes con daño de órgano blanco.

## Intervención

Luego de un período de "run-in"\* que incluyó a 29018 sujetos, 8576 fueron aleatorizados a recibir 10 mg/día de ramipril, 8542 a 80 mg/día de telmisartán y 8502 a tratamiento combinado.

## Medición de resultados principales

Muerte CV, infarto agudo de miocardio (IAM) accidente cerebrovascular (ACV) u hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC).

## Resultados principales

Respecto del grupo ramipril, la presión arterial (PA) promedio fue menor en el grupo telmisartán (-0,9/-0,6 mmHg) y en el de

tratamiento combinado (-2,4/-1,4 mmHg). No hubo diferencias en el resultado primario pero si en las causas de abandono. Ver tabla 1.

**Tabla 1:** resultado primario y causas de abandono.

Resultados	Rami pril(R) n=8576	Telmisartán(T) n=8542	Ambos(A) n=8502	T vs. R	A vs. R
Resultado primario*	1412 (16,5%)	1423 (16,7%)	1386 (16,3%)		NS
Abandono				0,02	0,001
Causa de Síntomas hipotensivos	149 (1,7%)	229 (2,7%)	406 (4,8%)	0,001	0,001
abandono					
Síncope	15 (0,2%)	19 (0,2%)	29 (0,3%)	NS	0,03
Tos	360 (4,2%)	93 (1,1%)	392 (4,6%)	0,001	NS
Angioedema	25 (0,3%)	10 (0,1%)	18 (0,2%)	0,01	NS
Deterioro renal	60 (0,7%)	68 (0,8%)	94 (1,1%)	NS	0,001

\*Muerte de causa cardiovascular, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

## Conclusiones

El telmisartán fue equivalente a ramipril en pacientes con enfermedad CV o diabetes de alto riesgo y se asoció con menos tos y angioedema. La combinación de ambas drogas incrementó los eventos adversos pero no los beneficios.

**Palabras clave:** losartán, ramipril, riesgo cardiovascular.

**Key words:** losartan, ramipril, cardiovascular risk.

**Fuente de financiamiento:** Boehringer-Ingelheim.

## Comentario

En pacientes con enfermedad CV o diabetes de alto riesgo, los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) ya habían demostrado reducir la morbimortalidad CV pero era desconocido el papel de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAI).

Este ECCA de "no inferioridad" de alta calidad demuestra que 80 mg/día de telmisartán preservan el 95% (IC95% 83 a 106) del beneficio en el resultado primario de 10 mg/día de ramipril vs. placebo, como ya se había comunicado en el estudio HOPE<sup>1</sup>. Casi con el mismo diseño, el estudio VALIANT había documentado que el 320mg/día de valsartán en dos tomas diarias preserva el 100% (IC95% 60 a 139) del beneficio atribuido a tres tomas diarias de 50 mg de captopril, como se había demostrado en un meta-análisis de tres ensayos clínicos en pacientes con IAM<sup>2</sup>.

En otro ensayo clínico (OPTIMAAL) no fue confirmada la "no inferioridad" de 50 mg diarios de losartán respecto de captopril 50 mg, tres veces al día<sup>3</sup>. Por otro lado, en pacientes con IC el

doble bloqueo del sistema renina angiotensina (Val.HEFT y CHARM aditivo) se asoció a una reducción en el riesgo de internaciones por IC y a la mortalidad CV<sup>4-6</sup>.

## Conclusiones del comentarador

En los pacientes que recibieron telmisartán y valsartán en los estudios ONTARGET y VALIANT respectivamente, hubo una similar o aún mayor reducción de la PA, mas episodios hipotensivos y mayor alteración de la función renal, lo que estaría relación con un efecto en "J" de la PA en pacientes con enfermedad CV previa y/o con enfermedad renovascular bilateral inadvertida lo que implicaría ausencia de beneficio con el doble bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona. Todavía no sabemos si estas diferencias se deben a las condiciones clínicas estudiadas o al tipo de IECA o ARAII utilizado.

Ver glosario\*

**Gabriel Waisman** [ Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. gabriel.waisman@hospitalitaliano.org.ar ]

Recibido el 5/5/08 y aceptado el 11/05/08.

Waisman G. Telmisartán, ramipril y su combinación tienen similar eficacia en pacientes de alto riesgo vascular. Evid. actual. práct. ambul; 11(3): 71, May-Jun.2008. **Comentado de: The Ontarget Investigators. Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events.** N Engl J Med 2008; 358(15):1547-59. PMID: 18378520.

## Referencia

1. Yusuf S y col. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;342:145-53.
2. Pfeffer M y col. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med 2003; 349:1893-906.
3. Dickstein K y col. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Lancet 2002;360:752-60.
4. Cohn J y col. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med 2001; 345:1667-75.
5. McMurray J y col. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced leftventricular systolic function taking angiotensin-convertingenzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet 2003;362: 767-71.
6. McMurray J y col. Relationship of dose of background angiotensin-converting enzyme inhibitor to the benefits of candesartan in the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM)- Added trial. Am Heart J 2006; 151:985-91.

