

## Tolerabilidad de elevadas dosis de IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. Resultados del estudio ATLAS

El estudio ATLAS (Assessment of Lisinopril and Survival Study) fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, en el que pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva grado III-IV de la NYHA (New York Heart Association) y fracción de eyección ventricular inferior al 30%, tratados o no previamente con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), recibieron una dosis media de lisinopril (12,5-15 mg/día) durante 2-4 semanas y posteriormente fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos: dosis alta de lisinopril (32,5-35 mg) (GA) o dosis baja (2,5-5,0 mg) (GB). Se analizó la aparición de efectos secundarios y la necesidad de interrumpir el tratamiento o reducir la dosis de fármaco por hipotensión o disfunción renal. Se incluyeron en total 3.164, de los cuales 405 no habían recibido IECA previamente. De estos últimos sólo en un 4,2% no se pudo incrementar la dosis por síntomas de hipotensión (2%) o disfunción renal o hiperpotasemia (2,3%). En más del 90% de los pacientes de ambos grupos fue posible realizar la titulación de dosis, permaneciendo estable a lo largo del seguimiento. Los porcentajes de abandono fueron 27,1% en el GA y 30,7% en el GB. En general, los pacientes con un mayor riesgo de intolerancia al IECA (presión sistólica <120 mmHg, creatinina plasmática  $\geq 1,5$  mg/dl, edad  $\geq 70$  años y diabéticos) toleraron la pauta de dosis elevada. Estos resultados muestran que en la mayor parte de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva es posible realizar una terapia farmacológica más agresiva ya que las dosis altas de IECA son bien toleradas.

Massie BM, Armstrong PW, Cleland JGF, Horowitz JD, Packer M, Poole-Wilson PA, Rydén L. Toleration of high doses of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161:165-171.

### Comentario

Desde hace más de 10 años varios estudios clínicos han mostrado la utilidad de los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción sistólica, así como en pacientes asintomáticos con disfunción sistólica o en aquellos que han sufrido un infarto agudo de miocardio. Dichos ensayos mostraron que los IECA prolongan la supervivencia, previenen hospitalizacio-

nes, mejoran el estado clínico y previenen la progresión de la disfunción ventricular izquierda. A pesar de estas evidencias y de las recomendaciones de diversos organismos y autoridades sanitarias, un importante número de pacientes con insuficiencia cardíaca no recibe dicho tratamiento o recibe dosis bajas que no han demostrado su eficacia en ensayos clínicos. Las razones más frecuentes para la falta de utilización de IECA en estos pacientes son la reducción excesiva de las cifras de presión arterial, la disfunción renal y la seguridad en pacientes ancianos.

El estudio ATLAS mostró que aquellos pacientes que recibieron dosis altas de lisinopril presentaban una tendencia hacia una mejor supervivencia y reducciones significativas de la tasa de mortalidad o de hospitalización por cualquier causa o por insuficiencia cardíaca.

Los resultados del presente subanálisis sobre seguridad y tolerabilidad reafirman la utilidad de altas dosis de lisinopril en estos pacientes por diversos motivos. En primer lugar no se observaron diferencias, tras comprobar la buena tolerancia de una dosis media, en la proporción de pacientes que toleraban altas dosis. En segundo lugar las diferencias en las cifras de tensión arterial y de función renal entre los GA y GB fueron mínimas. Por último, en pacientes de riesgo de mala tolerancia más elevado, la aparición de efectos adversos fue relativamente baja. Además, la aparición de episodios de disfunción renal severa fue dosis-independiente y los episodios de hipotensión raramente precisaron suspender el tratamiento, aunque las dosis sí fueron rebajadas en dichos casos.

La limitación más importante de este estudio es que del total de pacientes incluidos, el 88,8% recibían IECA antes de iniciarse el estudio, constituyendo un sesgo importante, ya que se desconoce la proporción de pacientes que presentaron intolerancia a los IECA antes de su inclusión, y todos los incluidos toleraban los IECA, al menos a dosis bajas. Además, a la vista de estos resultados no debe concluirse que todos los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva tolerarán dosis altas de IECA. El estudio ATLAS muestra que una terapia basada en la titulación y mantenimiento de dosis de IECA más elevadas de las utilizadas habitualmente en la práctica clínica es una opción adecuada para muchos pacientes, en especial en aquellos que toleran las dosis bajas.

J Segura

## Determinantes de la presión arterial en adolescentes

El objetivo de este estudio transversal fue comprobar si la presión arterial (PA) en sujetos adul-