



EL ARTÍCULO DEL MES

Reducción de la presión arterial con LCZ696, un nuevo inhibidor del receptor II de la angiotensina y de la neprilisina, de doble acción: estudio randomizado, doble ciego, con control placebo y comparador activo

Ruizope LM, Dukat A, Böhm M, Lacourcière Y, Gong J, Lefowitz MP. Blood Pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. Lancet 2010;375:1255–66.

Antecedentes: LCZ696 es un inhibidor de los receptores de angiotensina II y de la neprilisina, una metalopeptidasa de membrana que produce la degradación del péptido natriurético atrial. Este estudio pretende establecer si la doble acción de esta molécula produce un mayor descenso de la presión arterial en comparación con valsartan (antagonista de los receptores de angiotensina II).

Métodos: Se randomizaron 1.328 pacientes de entre 18 y 75 años diagnosticados de hipertensión arterial media-moderada, a recibir durante 8 semanas uno de los siguientes tratamientos: 100 mg (n=156 pacientes), 200 mg (n=169) o 400 mg (n=172) de LCZ696; 80 mg (n=163), 160 mg (n=166) o 320 (n=164) de valsartan; 200 mg de AHU377 (n=165) o placebo (n=173). El objetivo primario fue detectar diferencias en la presión arterial diastólica media durante las 8 semanas de tratamiento entre las dosis equivalentes de LCZ696 y valsartan (100 mg vs 80 mg, 200 mg vs 160 mg y 400 mg vs 320). El análisis se hizo por intención de tratar.

Resultados: 1.215 pacientes completaron las 8 semanas de tratamiento. Se obtuvieron cifras de presión arterial diastólica significativamente menores en el grupo en tratamiento con LCZ696 frente a las dosis equivalentes de valsartan ($-2,17 \text{ mmHg}$; intervalo de confianza de la diferencia al 95% (IC 95%) $-3,38 \text{ a } -1,06$, $P < 0,0001$). La reducción de la presión arterial diastólica fue estadísticamente significativa para 200 mg de LCZ696 respecto a 160 mg de valsartan ($-2,97 \text{ mmHg}$, IC 95% $-4,88 \text{ a } -1,07$, $p < 0,0023$) y

para 400 mg de LCZ696 respecto a 320 mg de valsartan ($-2,70 \text{ mmHg}$, IC 95% $-4,61 \text{ a } -0,80$, $p < 0,0055$). LCZ696 fue bien tolerado y no se comunicaron casos de angioedema. Solo hubo tres casos de efectos adversos graves, ninguno de los cuales fue considerado en aparente relación con los fármacos del estudio, ni condujo a la muerte.

Conclusiones: Comparado con valsartan, el fármaco de doble acción LCZ696 proporciona una reducción de la presión arterial complementaria y aditiva lo que sugiere que dicho fármaco puede suponer una importante opción terapéutica en el tratamiento de la hipertensión y en la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Comentario

A pesar de que disponemos de un arsenal terapéutico abundante para tratar la hipertensión arterial, alrededor del 50% de los pacientes no se consigue un control adecuado en las cifras de presión arterial ($< 140/90 \text{ mmHg}$). En este estudio se evaluó la eficacia y seguridad de LCZ696, un nuevo fármaco de la familia de los inhibidores de la vasopeptidasa. Los resultados demostraron un mejor control de la presión arterial en el grupo tratado con LCZ696 que en el grupo asignado a recibir valsartan. No se documentaron efectos secundarios importantes. Como limitaciones de este estudio cabe destacar la escasa inclusión de sujetos de raza negra y la exclusión de pacientes con diabetes, colectivos de enfermos en los que el control de la presión arterial ha demostrado una gran eficacia para prevenir eventos cardiovasculares. Para acabar de evaluar su eficacia y seguridad, el desarrollo terapéutico del LCZ696 como fármaco antihipertensivo debiera incluir, entre otras poblaciones, pacientes con hipertensión sistólica aislada e insuficiencia renal. Además de todo lo anterior, su novedoso mecanismo de acción lo hace especialmente prometedor en la preventión y tratamiento de situaciones clínicas en las que predomina la sobrecarga de volumen, vasoconstricción o activación neurohormonal, como sería el caso de la insuficiencia cardiaca.

E. Jarauta Simón

Unidad de Lípidos, Servicio de Medicina Interna,
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España
Correo electrónico: estijarauta@gmail.com