

Eficacia del olmesartán para retrasar o prevenir la aparición de microalbuminuria en la diabetes tipo 2

Haller H, Ito S, Izzo JL, Januszewicz A, Katayama S, Menne J, et al for the ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2011;364:907–917.

Antecedentes: La microalbuminuria es un predictor temprano de nefropatía diabética y de enfermedad cardiovascular. Este estudio evalúa si el tratamiento con un antagonista del receptor de la angiotensina II (ARA II) retrasaría o evitaría la aparición de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 y normoalbuminuria.

Métodos: Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado, multicéntrico, en el que 4.447 pacientes con diabetes tipo 2 fueron randomizados para recibir olmesartán 40 mg/día o placebo durante una media de 3,2 años. Se emplearon otros medicamentos antihipertensivos (excepto ARA II o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECAS]), según fuese necesario para disminuir la presión arterial (PA) a menos de 130/80 mmHg. El objetivo primario fue el tiempo para desarrollar el primer episodio de microalbuminuria. Los objetivos secundarios fueron la instauración de eventos renales o cardiovasculares.

Resultados: Se alcanzaron valores de PA < 130/80 mmHg en cerca del 80% de los pacientes que tomaban olmesartán y en un 71% del grupo placebo. La PA medida en la clínica fue menor en el grupo de olmesartán (3,1/1,9 mmHg) que en el grupo placebo. Presentaron microalbuminuria un 8,2% de los pacientes que tomaron olmesartán y un 9,8% del grupo placebo. El tiempo transcurrido hasta la instauración de microalbuminuria se demoró en un 23% con olmesartán (tasa de riesgo para el inicio de la microalbuminuria, 0,77; IC 95%: 0,63-0,94; $p=0,01$). Los niveles de creatinina en suero se duplicaron en el 1% de los pacientes en ambos grupos. Un menor número de pacientes en el grupo de olmesartán tuvieron eventos cardiovasculares no fatales (3,6% versus 4,1%; $p=0,37$). Sin embargo, un mayor número de pacientes tuvieron eventos cardiovasculares fatales en el grupo olmesartán (15 [0,7%] versus 3 [0,1%] [$p=0,01$]). Esta diferencia fue atribuible en parte a una mayor tasa de muerte de causa cardiovascular entre los pacientes con enfermedad coronaria preexistente asignados a olmesartán (11 [2%] versus 1 [0,2%] [$p=0,02$]).

Conclusiones: A pesar de un excelente control de la presión arterial en ambos grupos, la administración de olmesartán se asoció a un retraso en la instauración de microalbuminuria. La elevada tasa de eventos cardiovasculares fatales con olmesartán en pacientes con enfermedad coronaria preexistente es motivo de preocupación.

Comentario

¿Podemos retrasar la aparición de la enfermedad renal asociada a diabetes mellitus tipo 2 (DM2)? En este estudio se demuestra que en los pacientes con DM2 sin evidencia de enfermedad renal, la administración de un ARA II retrasó o previno la aparición de microalbuminuria. Estos resultados coinciden con los observados por Ravio M et al (*Ann Intern Med*. 1998;128:9828), que evidenciaron que la administración de enalapril a pacientes con DM2 con presión arterial normal y normoalbuminuria se acompañó al cabo de seis años de un menor aumento de la albuminuria que la administración de placebo. En el estudio que comentamos se observaron más eventos cardiovasculares fatales entre los enfermos tratados con olmesartán que en el grupo tratado con placebo. Estos eventos incidieron en enfermos que ya tenían enfermedad coronaria preexistente y en los que la presión arterial estaba más baja. El estudio presenta ciertas limitaciones: un período de seguimiento breve (3,2 años); una dosis de olmesartán (40 mg/día) superior a las empleadas en otros estudios; una tasa de abandono prematuro en los dos grupos elevada (23%), aunque esto último parece no haber afectado a los resultados finales. El estudio tiene poca potencia para determinar la relevancia de los eventos cardiovasculares, dado el pequeño número de eventos en una población con DM2 relativamente sana. El editorialista (*NEJM* 364:970-1) comenta que la FDA no se ha pronunciado acerca del aumento de muertes relacionadas con la administración de olmesartán y afirma que los beneficios del medicamento en los pacientes con aumento de la presión arterial son mayores que sus riesgos. Es improbable que el olmesartán, disponible desde 2002, aumente el riesgo de muerte ya que en los muchos estudios publicados con ARA II no se ha observado este hecho. El estudio ofrece una nueva perspectiva y más información a lo ya conocido: el bloqueo del sistema renina-angiotensina en pacientes con DM2 podría prevenir o retrasar la aparición de microalbuminuria.

M.C. Echeverri Urrego
Residente de Medicina Familiar y Comunitaria,
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España
Correo electrónico: criseche78@hotmail.com

doi:10.1016/j.rce.2011.04.013