¿Es favorable la relación riesgo/beneficio del bloqueo combinado del sistema renina-angiotensina?

Makani H, Bangalore S, Desouza KA, et al. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. BMJ 2013;346:f360.

Análisis crítico: **Gema Fernández-Juárez[1], Elia Pérez-Fernández[2], Leticia Parejo[1], Ana Tato-Ribera[1]**

[1] Unidad de Nefrología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

[2] Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid

*** Ver versión completa del resumen estructurado en:**

http://dx.doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2013.Aug.12200

Este artículo debe ser citado utilizando esta referencia bibliográfica:

NefroPlus 2013;5(1):41-4

doi:10.3265/NefroPlus.pre2013.Aug.12200

Respuesta de los autores: aunque el bloqueo combinado del sistema renina-angiotensina puede tener efectos beneficiosos en ciertas variables intermedias, no reduce la mortalidad y se asocia a un aumento del riesgo de efectos adversos como hiperpotasemia, hipotensión y fracaso renal cuando se compara con la monoterapia, por lo que se desaconseja el uso de la terapia dual.

Lo que ya se sabía y lo que añade este artículo: a pesar de que la eficacia del bloqueo combinado del sistema renina-angiotensina es, cuanto menos, controvertido, se utiliza de forma generalizada en pacientes con formas resistentes de insuficiencia cardíaca, hipertensión, nefropatía diabética o proteinuria. Este metanálisis muestra que el bloqueo dual reduce los ingresos por insuficiencia cardíaca (IC), especialmente en aquellos pacientes con IC previa, pero no mejora la mortalidad global ni la cardiovascular y se asocia con un aumento del riesgo de efectos adversos (hiperkaliemia, hipotensión y fracaso renal agudo).

Diseño y ámbito: revisión sistemática y metanálisis de eficacia y seguridad a largo plazo del bloqueo combinado del sistema renina-angiotensina frente a la monoterapia.

Estudios: se incluyeron 33 ensayos clínicos (EC) en el metanálisis (18 de bajo riesgo de sesgo y 15 de alto riesgo). La eficacia fue evaluada en 7 EC (56 824 pacientes con seguimiento medio de 2,7 años), y la seguridad, en 33 EC (68 405 pacientes, con seguimiento medio de 1 año).

Criterio principal de valoración: las variables de resultado en cuanto a eficacia fueron mortalidad global, mortalidad cardiovascular e ingreso hospitalario por IC, y en cuanto a seguridad, hiperpotasemia (potasio sérico > 5,5 mmol/l), hipotensión sintomática, fracaso renal agudo (creatinina sérica > 2 mg/dl o aumento del 50 % respecto al basal) y retirada del paciente del estudio por aparición de efectos adversos relacionados con la medicación.

Resultados principales: no hubo diferencias en mortalidad global (7 EC; 56 824 pacientes; riesgo relativo [RR] 0,97, intervalo de confianza [IC] 95 % 0,89-1,06) y mortalidad cardiovascular (6 EC; 19 127 pacientes; RR 0,96, IC 95 % 0,88-1,05). Los pacientes con terapia combinada tuvieron menos ingresos por IC (5 EC; 16 728 pacientes; RR 0,82, IC 95 % 0,74-0,92). El tratamiento combinado se asoció con mayor riesgo de hiperpotasemia (23 EC; 22 717 pacientes; RR 1,55, IC 95 % 1,32-1,82), de hipotensión (20 EC; 26 572 pacientes; RR 1,66, IC 95 % 1,38-1,98), de fracaso renal agudo (20 EC; 24 536 pacientes; RR 1,41, IC 95 % 1,82-2,65) y de retirada del paciente por efectos adversos relacionados con la medicación (26 EC; 24 994 pacientes; RR 1,27, IC 95 % 1,21-1,32).

Daño: una de las variables principales analizadas en el metanálisis.

Sesgos, confusión y otras limitaciones: el análisis no se ajustó por adherencia al tratamiento debido a ausencia de monitorización de esta en los ensayos individuales. Los resultados, además, adolecen de las limitaciones propias de la técnica de metanálisis que se basan en la agrupación de datos de ensayos sobre diferentes poblaciones, de duración diferente, con dosis de fármacos diversas y con variable monitorización de efectos adversos, lo que repercute sobre la incidencia, severidad y adjudicación de eventos y en general sobre su calidad. En el metanálisis actual, a pesar de una importante heterogeneidad entre los EC incluidos, lo que supone su mayor limitación, no se evidenció sesgo de publicación y los resultados fueron consistentes entre diferentes subgrupos analizados.

Promoción: estudio realizado sin financiación pública ni privada.