¿Es eficaz el tratamiento con fármacos bloqueantes de los receptores de la angiotensina II para prevenir la progresión de la fibrosis intersticial y de la enfermedad renal crónica en pacientes trasplantados renales?

Ibrahim HN, Jackson S, Connaire J, et al. Angiotensin II blockade in kidney transplant recipients. J Am Soc Nephrol 2013;24:320-7.

Análisis crítico: **Beatriz Sánchez-Sobrino**
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid

*** Ver versión completa del resumen estructurado en:**
http://dx.doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2013.Aug.12211
Este artículo debe ser citado utilizando esta referencia bibliográfica:
NefroPlus 2013;5(1):70-3
doi:10.3265/NefroPlus.pre2013.Aug.12211

Respuesta de los autores: no se confirma que losartán ejerza un efecto beneficioso sobre la progresión de la fibrosis intersticial y atrofia tubular (IF/TA) ni de la enfermedad renal crónica, al menos en pacientes trasplantados renales de bajo riesgo.

Lo que ya se sabía y lo que añade este artículo: los fármacos bloqueantes de los receptores de la angiotensina II pueden enlentecer la progresión de la enfermedad renal crónica. En este estudio no se ha confirmado que el losartán tenga ese efecto beneficioso en el trasplante renal.

Diseño y ámbito: ensayo aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego para evaluar la eficacia y seguridad de losartán en el enlentecimiento de la expansión del compartimento intersticial (indicador de IF/TA) o de la pérdida del injerto renal por IF/TA en pacientes trasplantados renales en 5 años de seguimiento.

Pacientes e intervención: pacientes con trasplante renal funcionante con creatinina menor de 2,5 mg/dl y potasio ≤ 5,4 mEq/l, sin estenosis de la arteria del injerto renal. En los 3 primeros meses tras el trasplante renal, los pacientes fueron asignados a grupo de tratamiento con losartán (100 mg al día) o placebo.

Criterio principal de valoración: variable combinada de pérdida del injerto por IF/TA o duplicación de la fracción de volumen cortical renal ocupado por intersticio (VvInt/C) en la biopsia realizada a los 5 años respecto a la biopsia basal.

Resultados principales: De los 153 participantes (77 en el grupo de losartán y 76 en el de placebo), solo 91 pacientes (47 en losartán y 44 en placebo) completaron la biopsia inicial y a los 5 años. El uso de losartán no se asoció a una disminución del riesgo de duplicar el VvInt/C o de pérdida del injerto por IF/TA (*odds ratio* [OR] 0,39, intervalo de confianza [IC] del 95 % 0,13 a 1,15, p = 0,08). Tampoco hubo ningún efecto en la variable combinada de pérdida del injerto por cualquier causa, muerte o duplicación de la creatina sérica a los 5 años. El tiempo medio para duplicar la creatinina fue mayor con losartán respecto a placebo (1065 vs. 450 días, *hazard ratio* 7,28 [IC 95 % 2,22 a 32,78]). En un análisis secundario, losartán pareció reducir el riesgo en variable combinada de pérdida del injerto por cualquier causa o duplicación del volumen intersticial (OR 0,36, IC 95 % 0,13 a 0,99, p = 0,05).

Daño: Un 22 % de los pacientes con losartán presentaron hiperpotasemia (K > 5,4 mEq/l) comparado con 7 % del grupo placebo (p = 0,01).

Sesgos, confusión y otras limitaciones: el escaso tamaño muestral alcanzado y la reducción de la tasa de eventos a los 5 años (quizá por haber incluido pacientes de bajo riesgo, como pacientes de raza blanca, de donante de vivo y primeros trasplantes) redujeron la potencia estadística requerida para detectar las diferencias esperadas. Datos procedentes de publicaciones recientes en trasplante renal con biopsia de protocolo muestran una disminución progresiva en la prevalencia de fibrosis intersticial en los últimos años en comparación con publicaciones de años previos, en las que los autores se habían basado a la hora de diseñar el estudio.

Promoción: patrocinado por el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney disease. Medicación proporcionada por los laboratorios Merck. Los autores declaran ausencia de conflictos de interés. Registrado en ClinicalTrials.gov (NCT01467895).