



Diabetes: fracasa el doble bloqueo del sistema renina-angiotensina



Concluye precipitadamente por el incremento de efectos adversos el ensayo 'Altitude', que estudiaba la combinación de aliskirén con un ARAII o un IECA. Esta estrategia podría ser útil en insuficiencia cardiaca

NAIARA BROCAL CARRASCO

naiara.brocal@correo-farmacautico.com

El 22 de diciembre, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) anunciaba la revisión del balance beneficio-riesgo de los medicamentos con aliskirén en sus indicaciones aprobadas para evaluar el impacto del ensayo *Altitude*. Novartis anunciaba la conclusión precipitada de dicho estudio postcomercialización que investigaba el antihipertensivo en pacientes con diabetes tipo 2, insuficiencia renal y/o enfermedad cardiovascular y que ya estaban en tratamiento con un medicamento del eje de la renina-angiotensina.

El trabajo, aleatorizado, investigaba la administración de aliskirén (300 mg al día) o placebo como tratamiento añadido a un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o un bloqueador del receptor de la angiotensina II (ARAII) en pacientes con diabetes tipo 2 y disfunción renal y/o enfermedad cardiovascular. Sin embargo, la compañía decidió su paralización al detectar tras 18-24 meses en el brazo de aliskirén un aumento en la incidencia de ictus no fatal, complicaciones renales, hipotensión y/o hipotensión sin que se observara un beneficio clínico.

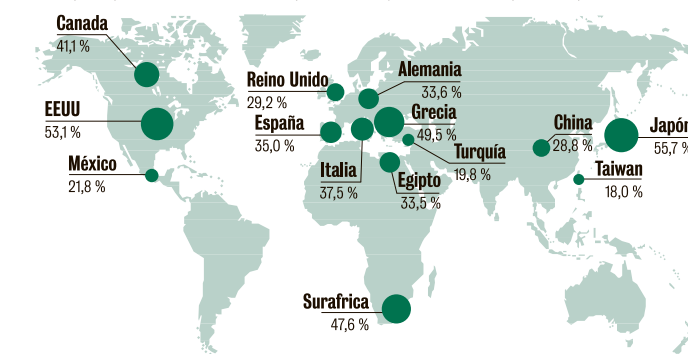
CONTROL DE LOS PARTICIPANTES

"La seguridad del paciente es la máxima prioridad para Novartis, por lo que, ante estos hallazgos inesperados, se ha tomado la decisión de finalizar el estudio *Altitude*", señalan a CF fuentes de la compañía. Asimismo, anuncian que ya está en marcha el análisis de los datos y que "los pacientes van a ser controlados hasta obtener toda la información de seguridad".

A tenor del aviso de la EMA, José Luis Alloza, del Departamento de Farmacología de la Universidad de Alcalá (Madrid), sostiene que habría que establecer que, "en principio, no sería recomendable asociar medicamentos para tratar la

ENFERMEDAD MUNDIALMENTE 'DESCONTROLADA'

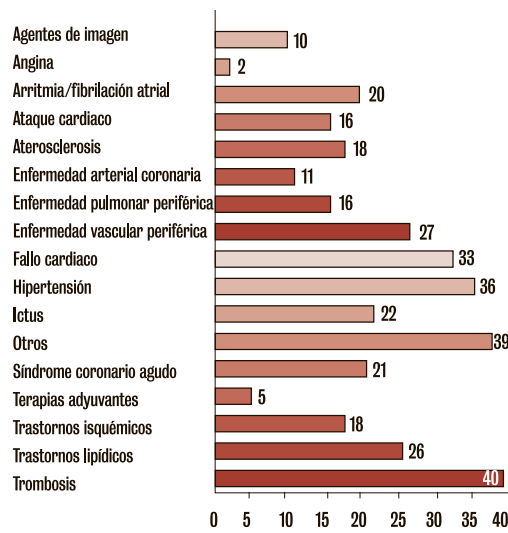
Porcentaje de pacientes en tratamiento para el HTA que alcanzan el objetivo de presión arterial.



Fuente: Adaptada de Kearney et al. J Hypertens 2004;22:11-9.

TROMBOSIS Y HTA, PRINCIPALES APUESTAS

Número de medicamentos cardiovasculares en desarrollo, según patologías:



Fuente: Phrma (datos de 2010).

hipertensión que actúan en el sistema renina-angiotensina". Entiende que "es muy posible" que no se produzca ningún efecto beneficioso de combinar aliskirén con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes del receptor de la angiotensina o betabloqueantes y, sin embargo, aumente la incidencia de eventos adversos. Y advierte de que ya hay trabajos que apuntan en esta dirección "desde hace bastantes años".

"No es muy frecuente tra-

tar a pacientes diabéticos tipo 2 con más de una sustancia que actúe sobre el sistema renina-angiotensina", expone el jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Ricardo García-Mayor. Y en estos casos se realizaría "una monitorización intensiva, sobre todo de los niveles de potasio sérico y de la función renal".

Coincide con la opinión del presidente de la Sección de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de

No produce tos. El antihipertensivo aliskirén, lanzado al mercado en 2007, es el primer inhibidor directo de la renina (IDR), que es la enzima que, según informa Novartis, inicia el proceso que conduce a la constricción de los vasos sanguíneos y a la hipertensión arterial (HTA). "La buena respuesta de los pacientes y su amplio margen de seguridad le proporcionan un puesto de privilegio en el competitivo mercado de la HTA", destaca el farmacólogo clínico José Luis Alloza. A diferencia de los IECA y ARAII, expone, no provoca tos, "que es molesta y pertinaz". El experto destaca la contribución de aliskirén en la ampliación del arsenal terapéutico de la HTA y se muestra convencido de su lugar destacado en HTA moderada, tanto de forma aislada como en sus asociaciones fijas con amlodipino e hidroclorotiazida.

Cardiología, Enrique Galve. "Esta combinación se usa poco en tratamiento cardiovascular; si se empleaba más en nefrología para restringir la proteinuria".

Mientras se aguarda la publicación de los datos del ensayo, los expertos apuntan a que la mayor incidencia de eventos cerebrovasculares y renales se debería a la hipotensión. "Es sabido que si se reduce mucho la presión arterial pueden aumentar los accidentes en pacientes como los diabéticos", alerta Galve. García

► En la práctica clínica, no sería frecuente el uso de esta combinación de fármacos

► La mayor incidencia de efectos adversos podría deberse a los perjuicios de la hipotensión

Mayor añade al efecto hipotensor el posible perjuicio, "al menos en parte", del efecto retentor del potasio de estas sustancias.

Sin embargo, aunque Galve considere la advertencia de la EMA "importante", de momento no ha supuesto la paralización de otros estudios, como el *Altitude*, que investiga la posible utilidad de la misma estrategia en insuficiencia cardiaca.

García-Mayor insiste en que los medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina son antihipertensivos de primera elección en el paciente diabético, sin embargo, no así el uso de dos fármacos que actúen sobre el sistema. "Lo que ha fallado es esta estrategia concreta del doble bloqueo en diabetes, no aliskirén", alerta Galve. Tampoco su uso combinado con antihipertensivos que se dirijan a otras dianas.

Gracias al *Altitude*, expone Alloza, se ha podido establecer el riesgo de esta estrategia en esta población de pacientes considerados de alto riesgo. Lo que "es un dato importante", ya que la población diabética con hipertensión "dobla la mortalidad y el riesgo de ictus cerebral, triplica el riesgo de enfermedad coronaria y acelera significativamente la progresión de complicaciones microvasculares y de la neuropatía diabética".