



ALISKIREN COMBINADA CON LOSARTAN EN DIABETES TIPO 2 Y NEFROPATÍA

Palabras claves: aliskiren, diabetes tipo 2, nefropatía.

La patogénesis de la nefropatía diabética es multifactorial, y el sistema renina-angiotensina-aldosterona juega un rol importante. La proteinuria persistente es el sello de la nefropatía diabética, una condición que es caracterizada por una elevación progresiva de la presión arterial, un descenso de la filtración glomerular, y un elevado riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales.

El grado de proteinuria está estrechamente asociado con el porcentaje de eventos cardiovasculares y renales. Además, una reducción de la proteinuria está asociada con un desaceleramiento de la declinación del filtrado glomerular y de la progresión a enfermedad renal terminal. En adición, el descenso de la proteinuria está asociado con la mejoría en los resultados cardiovasculares en pacientes con nefropatía diabética y la hipertensión arterial (HTA). Como resultado, una reducción en la proteinuria ha sido asociada ampliamente utilizada como un índice para renoprotección.

Durante las pasadas dos décadas, las perspectivas de los pacientes con diabetes que presentan microalbuminuria o macroalbuminuria han mejorado, probablemente debido a el temprano y agresivo tratamiento antihipertensivo y el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sin embargo, a pesar de grandes avances, se necesita desarrollar nuevas estrategias para la prevención de la nefropatía diabética y su progresión a enfermedad renal terminal. La nefropatía diabética permanece como la principal causa de enfermedad renal terminal en el mundo desarrollado.

Parving y col. diseñaron el estudio AVOID (Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria in Diabetes) con el objetivo de evaluar la capacidad potencial renoprotectora de la inhibición directa de la renina con aliskiren en pacientes con hipertensión, diabetes tipo 2, y proteinuria quienes se encontraban recibiendo tratamiento renoprotector máximo recomendado con losartán (100 mg día) y tratamiento óptimo para la hipertensión. En adición, la seguridad del bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona fue monitoreada y registrada.

Se enrolaron 599 pacientes en este estudio multinacional, randomizado, doble ciego. Después de 3 meses, un nivel abierto, corrido en un período durante el cual los pacientes recibieron 100 mg de losartán diariamente, los pacientes fueron randomizadamente asignados a recibir 6 meses de tratamiento con aliskiren (150 mg/día por 3 meses, seguido de un incremento en la dosis a 300 mg/día por otros 3 meses) o placebo, en adición del losartán. Los resultados primarios fueron una reducción en la relación albúmina - creatinina, en una medición en muestra de orina temprana a la mañana, a los 6 meses.

Las características basales de los dos grupos fueron similares. El tratamiento con 300 mg de aliskiren diario, comparado con placebo, redujo el promedio de la relación de albúmina - creatinina urinaria en un 20% (intervalo de confianza 95%, 9 a 30; $P < 0,001$), con una reducción del 50% o más en 24,7% de los pacientes quienes recibieron aliskiren comparado con el 12,5% de aquellos que recibieron placebo ($P < 0,001$). Una pequeña diferencia en la presión arterial fue vista entre los grupos de tratamiento al final del estudio (sistólica, 2 mm Hg más baja [$P = 0,07$] y diastólica, 1 mm Hg más baja [$P = 0,08$] en el grupo aliskiren). El número total de eventos adversos y de eventos adversos serios fueron similares en los grupos.

Como conclusiones del estudio, el aliskiren puede tener efectos renoprotectores que son independientes de su efecto hipotensor en pacientes con hipertensión arterial, diabetes tipo 2, y nefropatía quienes recibieron el tratamiento renoprotector recomendado.

AGO-08

Bibliografía:

1. Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK; AVOID Study Investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2008 Jun 5;358(23):2433-46.