

Los "priles" son de primera elección en la Insuficiencia Cardíaca frente a los "sartanes"

Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Dickstein K, Kjekshus J, and the OPTIMAAL Steering Committee, for the OPTIMAAL Study Group. *Lancet*. 2002 Sep 7;360:752-60.

Objetivo

Comparar los efectos de losartan y captopril sobre la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) post infarto agudo de miocardio (IAM).

Diseño

Estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado.

Lugar

Participaron 329 centros de siete países de Europa.

Pacientes

Se incluyeron 5.477 pacientes mayores de 50 años con IAM confirmado acompañado de signos o síntomas de IC o de signos de disfunción ventricular durante la fase aguda.

Intervención

Los pacientes fueron aleatorizados dentro de los 10 días post IAM a recibir dosis progresivas hasta alcanzar 50 mg de losartan una vez por día o 150 mg de captopril divididas en tres tomas por día.

Medición de resultados principales

El punto final primario fue la mortalidad por todas las causas. Los puntos finales secundarios y terciarios fueron muerte súbita o paro

cardíaco resucitado y reinfarcto fatal o no fatal respectivamente. El estudio fue analizado por intención de tratar.

Resultados principales

El seguimiento medio fue de 2,7 años.

Tabla 1. Resultados principales

Puntos finales	Losartan (n=2744)	Captopril (n=2733)	RR (IC 95%)	p
Mortalidad por todas las causas	499 (18,2%)	447 (16,4%)	1,13 (0,99-1,28)	0,069
Muerte súbita o paro cardíaco resucitado	239 (8,7%)	203 (7,4%)	1,19 (0,99-1,43)	0,072
Reinfarto fatal o no fatal	384 (14,0%)	379 (13,9%)	1,03 (0,89-1,18)	0,722

No se encontraron diferencias en la tasa de hospitalización por cualquier causa entre los grupos. El losartan fue significativamente mejor tolerado que el captopril con menor número de suspensiones del tratamiento: Losartan 458 (17%) y captopril 624 (23%), RR 0,70 [IC 95% 0,62-0,79], $p < 0,0001$.

Conclusiones

El losartan no fue superior al captopril para reducir la mortalidad de los pacientes con IC post IAM.

Los pacientes tratados con losartan presentaron menos efectos adversos que los obligara a suspender el tratamiento.

Fuente de financiamiento: Merck, Sharp and Dohme Research Laboratories, West Point, EEUU

Comentario

Los pacientes con IC post IAM constituyen un grupo de altísimo riesgo de morbimortalidad. En las últimas décadas, a partir de los múltiples estudios que han demostrado los beneficios clínicos de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) incluyendo una reducción de la mortalidad,¹ surgieron nuevos estudios con la hipótesis de que a través de los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) podría obtenerse un bloqueo más completo y así tendrían ventajas potenciales.²

Previo al OPTIMAAL, el estudio ELITE II, diseñado para comparar la supervivencia entre losartan y captopril en pacientes con IC y fracción de eyección $< 40\%$, observó tras 1,5 años que no existe una diferencia significativa de la mortalidad entre ambos grupos: Losartan (17,7%) vs Captopril (15,9%), RR 1,13 [IC 95% 0,95-1,35], $p = 0,16$.³ Un meta-análisis de 17 ensayos clínicos aleatorizados y controlados comparó en 12.469 pacientes la mortalidad o la tasa de hospitalización entre ARA-II vs placebo o IECA en pacientes con IC en clase funcional II-IV. En este análisis no hubo diferencias significativas entre el grupo de ARA-II y el grupo control tanto para la mortalidad (OR 0,96; IC 95% 0,75-1,23) como para la hospitalización (OR 0,86; IC 95% 0,69-1,06).

Sin embargo, en el análisis estratificado, en ausencia de tratamiento concomitante con IECA, se observó una tendencia no significativa a favor del ARA-II sobre el placebo en la reducción de la mortalidad (OR 0,68; IC 95% 0,38-1,22) y en la hospitalización (OR 0,67; IC 95% 0,29-1,51). Cuando se compararon directamente con los IECA, los ARA-II no fueron superiores en la reducción de la mortalidad (OR 1,09; IC 95% 0,92-1,29) ni en la reducción de la hospitalización (OR 0,95; IC 95% 0,80-1,13). En cambio, la com-

binación ARA-II + IECA fue superior a IECA solo reduciendo la hospitalización (OR 0,74; IC 95% 0,64-0,86) pero no la mortalidad (OR 1,04; IC95% 0,91-1,20).⁴

Efectuamos un meta-análisis de los dos estudios mayores específicamente diseñados para evaluar comparativamente la mortalidad de Losartan vs Captopril: OPTIMAAL y ELITE II. El RR de muerte de los pacientes tratados con Losartan en lugar de Captopril es de 1,11 (IC95% 1,01-1,22; $p = 0,02$) con un NND* (número necesario a dañar) por 1,5-2,7 años que sería de sólo 50 pacientes. Incluyendo otros estudios no diseñados para mortalidad la tendencia se mantiene aunque con significancia limítrofe y resultados heterogéneos. Los estudios de Losartan contra Placebo son sólo a 12 semanas de seguimiento aunque mostraron un RR de 0,35 (IC95% 0,15-0,80; $p = 0,01$; NNT=33). Este último resultado es consistente con el análisis de subgrupo de pacientes sin IECA del estudio Val-HeFT⁵ donde el Valsartán redujo 30% la mortalidad y 42% la morbimortalidad frente a los controles y al combinarlo a los estudios de Losartan contra Placebo el RR es 0,54 (IC95% 0,35-0,83; $p = 0,005$; NNT=20). Existen actualmente varios estudios en marcha que comparan IECA con ARA-II o su combinación⁶.

Conclusión de los comentaristas: Según la evidencia disponible, el losartan parece mostrar menor beneficio clínico que el captopril en los pacientes con IC. Los IECA son de primera elección en pacientes con IC por disfunción sistólica, y en el caso de intolerancia, los ARA-II podrían constituir una buena alternativa.

Dra. Chu Yon, Yoo - Dr. Agustín Ciapponi [Unidad de Medicina Familiar y Preventiva. Hospital Italiano de Buenos Aires]

Referencias

- Flather MD, Yusuf S, Køber L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet*. 2000;355:1575-81.
- Sharma D, Buysse M, Pitt B, Rucinska EJ, and the Losartan Heart Failure Mortality Meta-analysis Study Group. Meta-analysis of observed mortality data from all-controlled, double-blind, multiple-dose studies of losartan in heart failure. *Am J Cardiol* 2000;85:187-92.
- Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial-the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-7.
- Jong P, Demers C, McKelvie RS, et al. Angiotensin receptor blocker in heart failure: Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:463-70.
- Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(8):1414.
- Yusuf S. From the HOPE to the ONTARGET and the TRANSCEND studies: challenges in improving prognosis. *Am J Cardiol* 2002;89(2A):18A-25A.