

## **Implicaciones del estudio ONTARGET en hipertensión arterial y diabetes tipo 2**

Mónica Doménech y Antonio Coca

Unidad de Hipertensión. Servicio de Medicina Interna General. Instituto de Medicina y Dermatología. Hospital Clínic (IDIBAPS). Universidad de Barcelona. Barcelona. España.

Múltiples evidencias muestran que la reducción más intensa de las cifras de presión arterial en los pacientes diabéticos comporta una reducción adicional de las complicaciones microvasculares y macrovasculares. Por esta razón, la guía de las sociedades ESH/ECS de 2007 recomienda que el objetivo de presión en estos pacientes sea < 130/80 mmHg y que el tratamiento se inicie con la combinación de dos fármacos antihipertensivos. Por otra parte, el bloqueo del sistema renina-angiotensina es obligado en los pacientes diabéticos, por lo que una posibilidad de tratamiento inicial sería el bloqueo intenso del sistema combinando un IECA con un ARA-II. El estudio ONTARGET ha analizado esta hipótesis en 25.620 pacientes de alto riesgo cardiovascular (el 38% eran diabéticos), que fueron aleatorizados a tres grupos de tratamiento: ramipril 10 mg en monoterapia, telmisartán 80 mg en monoterapia y combinación de IECA y ARA-II (ramipril 10 mg más telmisartán 80 mg). En el subgrupo de pacientes diabéticos, no se observaron diferencias significativas en el objetivo primario del estudio (muerte por IAM, IAM no mortal, ictus y hospitalización por insuficiencia cardiaca) ni en los secundarios (nuevo diagnóstico de insuficiencia cardiaca, revascularización, aparición de diabetes mellitus de nuevo diagnóstico, nefropatía, deterioro cognitivo o demencia y aparición de fibrilación auricular) al comparar las tres estrategias de tratamiento. Estos resultados no muestran que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina con IECA y ARA-II sea más efectivo que el bloqueo con cada uno de los componentes en monoterapia.

**Palabras clave:** *Bloqueo dual del sistema renina angiotensina. Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II. Hipertensión arterial. Diabetes mellitus tipo 2.*

### **Clinical Implications in Arterial Hypertension and Type-2 Diabetes Mellitus**

There is a solid body of evidence showing that more intense blood pressure reduction in patients with type-2 diabetes leads to a further decrease in macrovascular and microvascular complications. Consequently, the 2007 guidelines of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology recommend that the blood pressure target in these patients should be below 130/80 mmHg and that treatment should be started with a combination of two antihypertensive drugs. Moreover, blockade of the renin-angiotensin system (RAS) is mandatory in diabetics, for which one possible initial treatment is dual RAS blockade using an angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor and an angiotensin-II receptor antagonist (ARA II). The ONTARGET study examined this suggested approach in 25,620 patients at a high cardiovascular risk, 38% of whom had type-2 diabetes. Patients were randomized to one of three treatments: ramipril monotherapy, 10 mg; telmisartan monotherapy, 80 mg; or the combination of the two (i.e., ramipril, 10 mg, plus telmisartan, 80 mg). In the diabetic patient subgroup, no significant differences were observed between treatments with regard to either the primary study end point (i.e., fatal or non-fatal acute myocardial infarction, stroke, or hospitalization for heart failure) or secondary end points (i.e., new-onset heart failure, revascularization, new-onset diabetes, nephropathy, cognitive decline or dementia, and the development of atrial fibrillation). These results do not support the hypothesis that dual RAS blockade using an ACE inhibitor and an ARA II is more effective than blockade with either drug given as monotherapy.

**Key words:** *Dual blockade of the renin-angiotensin system. Angiotensin-converting enzyme inhibitor. Angiotensin-II receptor antagonist. Arterial hypertension. Type-2 diabetes.*

Correspondencia: Prof. A. Coca.  
Unidad de Hipertensión. Instituto de Medicina y Dermatología. Hospital Clínic.  
Villarreal, 170. 08036 Barcelona. España.  
Correo electrónico: acoca@clinic.ub.es

## ABREVIATURAS

ABCD: The hypertensive and normotensive Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes.  
 ADVANCE: Action in Diabetes and Vascular Disease: PreterAx and DiamicroN Modified-Release Controlled Evaluation.  
 ARA-II: antagonista del receptor AT1 de la angiotensina II.  
 CHARM: Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity program.  
 COOPERATE: Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease: a randomised controlled trial.  
 ESH/ESC: European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology.  
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.  
 HOPE: The Heart Outcomes Prevention Evaluation study.  
 HOT: Hypertension Optimal Treatment study.  
 IAM: infarto agudo de miocardio.  
 IDNT: Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial.  
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.  
 NYHA: clase funcional de la New York Heart Association.  
 ONTARGET: The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial.  
 RENAAL: Reduction of Endpoints in non-insulin diabetic Nephropathy with Angiotensin II Antagonist Losartan trial.  
 SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation. Estimation of the ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe.  
 SECURE: The Study to Evaluate Carotid Ultrasound Changes in Patients Treated with Ramipril and Vitamin E.  
 SRA: sistema renina-angiotensina.  
 TRANSCEND: Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE iNtolerant with cardiovascular Disease.  
 UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.  
 VALIANT: Valsartan in Acute myocardial Infarction Trial.

## INTRODUCCIÓN

El objetivo de todo tratamiento antihipertensivo es la reducción de la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares que la elevación de la presión arterial (PA) conlleva. Dicho objetivo terapéutico requiere de una previa estratificación del riesgo vascular del paciente

para hacer una primera aproximación de su riesgo total, que nos permita establecer a qué PA debemos iniciar ya el tratamiento farmacológico y qué cifras debemos alcanzar con la terapia antihipertensiva en ese paciente. Ambos aspectos están íntimamente relacionados con el riesgo cardiovascular total de los pacientes, que podemos calcular utilizando las diferentes tablas de estratificación del riesgo vascular. Este concepto se fundamenta en el hecho en que sólo una pequeña fracción de la población hipertensa presenta únicamente elevación de las cifras de PA como factor de riesgo vascular, ya que la mayoría de nuestros pacientes la presentan simultáneamente a otros factores de riesgo metabólico (lípidos, glucemia, aumento del perímetro de la cintura, etc.) que se potencian entre sí y determinan un riesgo cardiovascular total muy superior a la suma de sus componentes por separado. Con esta idea, ya en 2003 la guía conjunta de ESH/ESC incluyó una tabla que permitía calcular el riesgo total de los pacientes con valores de PA normales o normales-altas, así como en pacientes con hipertensión de grado leve, moderado o grave. Esa tabla actualizada se mantiene en la nueva guía de ESH/ESC<sup>1</sup> de 2007 y permite clasificar el riesgo en bajo, moderado, alto o muy alto, para indicar una determinada probabilidad de que ocurran eventos cardiovasculares morbidos o mortales durante los 10 años siguientes, que son en cierta medida análogos al grado creciente de riesgo cardiovascular total calculado por los modelos de Framingham<sup>2</sup> y SCORE<sup>3</sup>. Sin embargo, siempre que hacemos referencia al riesgo total o riesgo absoluto debemos considerar la existencia de un factor «limitante» que es la edad, de manera que los pacientes jóvenes con cifras elevadas de PA y otros factores de riesgo asociados podrían ser falsamente catalogados en riesgo absoluto bajo. Por este motivo, en la tabla de estratificación del riesgo cardiovascular total aparece el término «añadido» para indicar, en todas las categorías, que el riesgo es mayor que el riesgo medio en la población incluso cuando se habla de «riesgo bajo».

## OBJETIVOS DE LA PA EN EL PACIENTE DIABÉTICO

Actualmente, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está considerada como una enfermedad vascular que asociada a cifras elevadas de PA produce un sustancial incremento del riesgo vascular de esos pacientes, y aumenta de forma significativa la probabilidad de eventos vasculares como el ictus, la cardiopatía isquémica y la enfermedad vascular periférica. La prevalencia de hipertensión en los pacientes diabéticos, cuando la definimos con los criterios clásicos de 140/90 mmHg<sup>4</sup>, está alrededor del 70%. Esta prevalencia es todavía más elevada con los nuevos criterios de corte establecidos para cifras de PA > 130/80 mmHg. En la práctica, casi la totalidad de los pacientes de mediana edad con DM2 tie-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019656>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019656>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)