



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Eficacia hipotensora de los inhibidores de la renina para la hipertensión primaria (Revisión)

Musini VM, Lawrence KAK, Fortin PM, Bassett K, Wright JM

Musini VM, Lawrence KAK, Fortin PM, Bassett K, Wright JM.
Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension
(Eficacia hipotensora de los inhibidores de la renina para la hipertensión primaria).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 4. Art. No.: CD007066.
DOI: [10.1002/14651858.CD007066.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007066.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Eficacia hipotensora de los inhibidores de la renina para la hipertensión primaria

Vijaya M Musini¹, Kendra AK Lawrence², Patricia M Fortin³, Ken Bassett¹, James M Wright¹¹Department of Anesthesiology, Pharmacology and Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, Canada. ²University of British Columbia, Vancouver, Canada. ³Systematic Review Initiative, NHS Blood and Transplant, Oxford, UK**Contacto:** Vijaya M Musini, Department of Anesthesiology, Pharmacology and Therapeutics, University of British Columbia, 2176 Health Science Mall, Vancouver, BC, V6T 1Z3, Canada. vijaya@ti.ubc.ca.**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Hipertensión.**Estado y fecha de publicación:** Edited (no change to conclusions), comment added to review, publicada en el número 4, 2017.**Referencia:** Musini VM, Lawrence KAK, Fortin PM, Bassett K, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension (Eficacia hipotensora de los inhibidores de la renina para la hipertensión primaria). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD007066. DOI: [10.1002/14651858.CD007066.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007066.pub3).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La hipertensión es una enfermedad crónica asociada con un aumento del riesgo de mortalidad y morbilidad. La renina es la enzima responsable de convertir el angiotensinógeno en angiotensina I, que luego se convierte en angiotensina II. Los inhibidores de renina son una clase nueva de fármacos que disminuyen la presión arterial (PA) mediante la prevención de la formación tanto de angiotensina I como de angiotensina II.

Objetivos

Cuantificar la eficacia relacionada con la dosis de los inhibidores de renina para disminuir la presión arterial versus placebo en el tratamiento de la hipertensión primaria.

Determinar el cambio en la variabilidad de la PA, la presión del pulso, y la frecuencia cardíaca y evaluar los eventos adversos (mortalidad, eventos adversos graves no mortales, eventos adversos totales, retiros debido a los efectos adversos y eventos adversos específicos como tos seca, diarrea y angioedema).

Métodos de búsqueda

El especialista en información del Grupo Cochrane de Hipertensión (Cochrane Hypertension Information Specialist) buscó ensayos controlados aleatorios (ECA) en las siguientes bases hasta febrero de 2017: registro especializado del Grupo Cochrane de Hipertensión (Cochrane Hypertension Specialized Register), Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) (2017, número 2), MEDLINE (desde 1946), Embase (desde 1974), en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform y en ClinicalTrials.gov. No hubo restricciones de idioma ni estado de publicación. También se hicieron búsquedas de informes de estudios clínicos en la European Medicines Agency (EMA), en la Novartis Clinical Study Results Database, en citas bibliográficas de referencias recuperadas, y se contactó con los autores de artículos relevantes sobre trabajos publicados y no publicados.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios aleatorios, doble ciego, controlados con placebo que evaluaban la eficacia de disminución de la PA de la monoterapia con dosis fija de inhibidores de renina en comparación con placebo durante un periodo mínimo de tres a 12 semanas en pacientes adultos con hipertensión primaria.

Obtención y análisis de los datos

Esta revisión sistemática es una actualización integral que incluye cuatro estudios adicionales y detalles extensivos de nueve informes de estudios clínicos (IEC) de estudios incluidos previamente obtenidos a partir de la EMA. Los tres IEC restantes no están disponibles.

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron la elegibilidad de los estudios y extrajeron los datos. En todos los casos en los que hubo una diferencia entre el IEC y el informe publicado, se usaron los datos del IEC. Los resultados dicotómicos se informaron como cocientes de riesgos (CR) con intervalos de confianza (IC) del 95% y los resultados continuos como diferencias de medias (DM) con IC del 95%.

Resultados principales

Doce estudios (duración media de ocho semanas) en 7439 pacientes principalmente caucásicos (media de edad de 54 años) con hipertensión leve a moderada sin complicaciones reunieron los requisitos para la inclusión en la revisión. El aliskirén fue el único inhibidor de renina evaluado. Todos los estudios incluidos se evaluaron como en riesgo probable alto de sesgo de deserción, de informe y de financiamiento.

El aliskirén presenta un efecto de disminución de la presión arterial sistólica/diastólica (PAS/PAD) relacionado con la dosis en comparación con placebo; DM con IC del 95%: aliskirén 75 mg (DM -2,97; IC del 95%: -4,76 a -1,18)/(DM -2,05; IC del 95%: -3,13 a -0,96) mmHg (*evidencia de calidad moderada*), aliskirén 150 mg (DM -5,95; IC del 95%: -6,85 a -5,06)/(DM -3,16; IC del 95%: -3,74 a -2,58) mmHg (*evidencia de calidad moderada*), aliskirén 300 mg (DM -7,88; IC del 95%: -8,94 a -6,82)/(DM -4,49; IC del 95%: -5,17 a -3,82) mmHg (*evidencia de calidad moderada*), aliskirén 600 mg (DM -11,35; IC del 95%: -14,43 a -8,27)/(DM -5,86; IC del 95%: -7,73 a -3,99) mmHg (*evidencia de baja calidad*). Hubo una disminución dependiente de la dosis en la presión arterial para el aliskirén de 75 mg, 150 mg y 300 mg. El efecto hipotensor del aliskirén de 600 mg no fue diferente del de 300 mg (DM -0,61; IC del 95%: -2,78 a 1,56)/(DM -0,68; IC del 95%: -2,03 a 0,67). El aliskirén no tuvo efectos sobre la variabilidad de la presión arterial. Debido a la información muy limitada disponible con respecto al cambio en la frecuencia cardíaca y la presión del pulso, no fue posible realizar el metanálisis de estos resultados.

No se observó un aumento en la mortalidad ni en los eventos adversos graves no mortales. Esta revisión halló que en los estudios de ocho semanas de duración el aliskirén puede no aumentar los retiros debido a los eventos adversos (*evidencia de baja calidad*). La diarrea aumentó de una manera dependiente de la dosis (CR 7,00; IC del 95%: 2,48 a 19,72) con aliskirén de 600 mg (*evidencia de baja calidad*). Los eventos adversos más frecuentes informados fueron cefalea, nasofaringitis, diarrea, mareos y fatiga.

Conclusiones de los autores

En comparación con placebo, el aliskirén disminuyó la PA y este efecto es dependiente de la dosis. Esta magnitud del efecto de disminución de la PA es similar al de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA). No hay ninguna diferencia en la mortalidad, los eventos adversos graves no mortales ni los retiros debido a los efectos adversos con la monoterapia con aliskirén a corto plazo. La diarrea aumentó de forma considerable con aliskirén de 600 mg.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Eficacia hipotensora del aliskirén

Pregunta(s) de la revisión:

Se deseaba determinar si el aliskirén era mejor que el placebo para reducir la presión arterial en pacientes adultos con presión arterial elevada y si dicho fármaco había aumentado los efectos adversos. También se deseaba determinar si había un cambio en la variabilidad de la presión arterial, la presión del pulso, la frecuencia cardíaca y los retiros debido a los efectos secundarios.

Se realizaron búsquedas en la literatura médica disponible para encontrar todos los ensayos que habían evaluado estas cuestiones. Los datos incluidos en esta revisión fueron actualizados en febrero 2017.

Antecedentes

La presión arterial elevada o hipertensión puede dar lugar a ataques cardíacos y accidente cerebrovascular. Una clase nueva de fármacos llamados inhibidores de la renina están indicados para el tratamiento de la hipertensión. El aliskirén es el único fármaco de la clase de inhibidores de renina que se ha estudiado y aprobado para el tratamiento de la hipertensión en este momento.

Características de los estudios

Se encontraron 12 estudios de ocho semanas de duración que asignaron al azar a 7439 pacientes adultos con hipertensión leve a moderada sin complicaciones al aliskirén en dosis que variaron de 75 mg a 600 mg o al placebo. Todos los estudios fueron patrocinados por el fabricante Novartis. Esta actualización incluye información detallada con respecto a los eventos adversos, obtenida a partir de nueve informes de estudios clínicos presentados a los reguladores.

Resultados clave

Eficacia hipotensora de los inhibidores de la renina para la hipertensión primaria (Revisión)

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

Se concluyó que el aliskirén es mejor que placebo para disminuir la presión arterial y que la magnitud de este efecto podía ser similar a la de otras clases de fármacos cuando se utiliza la dosis máxima recomendada de 300 mg. El aliskirén en dosis de 300 mg redujo la presión arterial en ocho puntos en el número superior (denominado presión arterial sistólica) y cinco en el número inferior (denominado presión arterial diastólica). El aliskirén no tuvo efectos sobre la variabilidad de la presión arterial. Debido a la información muy limitada con respecto al cambio en la frecuencia cardíaca y la presión del pulso (diferencia entre el número superior e inferior) no fue posible analizar estos resultados.

La duración de los estudios fue demasiado corta para evaluar los efectos secundarios. El aliskirén no aumentó la muerte, los eventos adversos no mortales graves ni los retiros debido a los efectos secundarios. Los eventos adversos más frecuentes observados fueron cefalea, diarrea, mareos y fatiga. La diarrea aumentó de forma considerable con aliskirén de 600 mg comparado con placebo.

Calidad de la evidencia: La evidencia sobre la disminución en la presión arterial en la dosis recomendada se consideró de calidad moderada, y la evidencia sobre los datos de los eventos adversos se calificó como de baja calidad debido a que se consideró que los estudios incluidos presentaban una alta probabilidad de sesgo de informe y de financiamiento.