

# Prevención primaria de la nefropatía diabética. Estudio ROADMAP

R. Marín Iranzo

Unidad de Nefrología e Hipertensión. Centro Médico de Asturias. Oviedo

NefroPlus 2011;4(2):57

doi:10.3265/NefroPlus.pre2011.Jun.11009

## RESUMEN

El estudio ROADMAP (*Randomized Olmesartán and Diabetes Microalbuminuria Prevention*) analiza si el tratamiento con el antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II) olmesartán es capaz de prevenir o diferir la aparición de microalbuminuria en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y normoalbuminuria.

Es un estudio aleatorizado, doble ciego y multicéntrico. Se incluyeron 4.447 pacientes con DM2 que recibieron olmesartán (40 mg) o placebo. La edad media era de 58 años. Un tercio de los pacientes tenían enfermedad cardiovascular previa. El tiempo de seguimiento fue de 3,2 años. El objetivo sobre la presión arterial (PA) era lograr valores inferiores a 130/80 mmHg.

El objetivo primario fue el tiempo transcurrido hasta la aparición de microalbuminuria. Los objetivos secundarios incluyeron una variable compuesta de morbimortalidad cardiovascular y eventos renales.

El objetivo de PA inferior a 130/80 mmHg se obtuvo en el 80% de los pacientes tratados con olmesartán frente al 71% de los tratados con placebo. La PA se redujo más en el grupo tratado con olmesartán (3,1/1,9 mmHg).

La microalbuminuria apareció en el 8,2% de los pacientes tratados con olmesartán frente al 9,8% de los que recibieron placebo. Con olmesartán el tiempo hasta que apareció la microalbuminuria se incrementó un 23% (*hazard ratio* [HR] 0,77, intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,63-0,94;  $p = 0,01$ ). La proporción de pacientes que duplicaron la creatinina (1%) fue similar en ambos grupos. Ningún paciente llegó a enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 5.

En el grupo tratado con olmesartán hubo menos eventos cardiovasculares no mortales ( $p = 0,37$ ). Sin embargo, la proporción de eventos mortales de origen cardiovascular fue mayor (15 frente a tres pacientes;  $p = 0,01$ ) y esto ocurrió, sobre todo, a expensas del grupo de pacientes con enfermedad coronaria previa: 11 de 564 pacientes (2%) tratados con olmesartán frente a uno de 540 pacientes del grupo placebo (1%) ( $p = 0,002$ ).

Los autores llegan a la conclusión de que olmesartán difiere el tiempo de aparición de la microalbuminuria en pacientes con DM2 normoalbuminúricos y llaman la atención sobre la mayor

mortalidad observada con este agente en el grupo de pacientes con cardiopatía isquémica previa.

## COMENTARIOS

No es posible determinar los efectos a medio-largo plazo de la prevención de la microalbuminuria (variable intermedia) sobre los eventos renales más importantes (duplicación de la creatinina o enfermedad renal terminal), ya que el tiempo de seguimiento no sobrepasó los cuatro años. Otra limitación del estudio es que el mayor descenso de la PA en el grupo tratado con olmesartán podría explicar su mayor efecto reductor de la albuminuria.

El hallazgo inesperado fue la aparición de una mayor mortalidad cardiovascular en el grupo de casos tratados con olmesartán. En otro pequeño estudio (ORIENT), de pacientes con nefropatía diabética establecida, añadir olmesartán a otros antihipertensivos se asoció con una mortalidad cardiovascular más alta (Imai, et al. *Hypertens Res* 2006). Los datos de ambos estudios han conducido a que la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos tenga abierta todavía una investigación. El escaso número de eventos mortales descrito y el reconocimiento en diferentes ensayos del poder cardioprotector y renoprotector de otros ARA II hacen improbable que dichos riesgos sean reales.

Un análisis *post-hoc* del estudio permitió comprobar que el mayor número de muertes cardiovasculares con olmesartán se produjo en pacientes con cardiopatía isquémica previa que estaban en el cuartil más bajo de PA sistólica (PAS). Como ya se verificó en los estudios ONTARGET e INVEST, existe una curva en «J» para la PAS en enfermos coronarios y una mayor mortalidad con valores inferiores a 130 mmHg.

En conclusión, el uso de olmesartán en pacientes con DM2 se asocia con un efecto preventivo sobre la aparición de microalbuminuria. La mayor mortalidad en pacientes coronarios obliga a ser prudente con su prescripción en los casos de cardiopatía isquémica sin hipertensión arterial (HTA). No hay todavía evidencias definitivas sobre la indicación del bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA) en la prevención primaria de la nefropatía diabética.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Cita original: Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, Januszewicz A, Katayama S, Menne J et al. ROADMAP Trial Investigators. Preemptive olmesartan for delay or prevention of microalbuminuria in diabetes. *N Engl J Med* 2011;364:907-17.

**Correspondencia:** Rafael Marín Iranzo

Unidad de Nefrología e Hipertensión.

Centro Médico de Asturias. 33193 Oviedo.

rmarini@senefro.org