

El fármaco

Aliskiren (AL) inhibe la actividad de renina y, por lo tanto, bloquea el sistema renina-angiotensina en un paso metabólico previo que los IECA y los ARA II.

El uso prolongado de estos últimos grupos de fármacos genera una elevación de los niveles de renina disminuyendo su efecto hipotensor; la inhibición de la renina evitaría esta pérdida.

AL tiene muy escasa biodisponibilidad oral (2,5%) y su absorción disminuye con los medicamentos. En Argentina se comercializa por Novartis bajo el nombre de Rasilez^R o Rasilez D^R (asociado a hidroclorotiazida).

Las dosis recomendadas van desde 150 mg a 300 mg/día.

Las reacciones adversas reportadas son angioedema, diarrea, miositis, dolor abdominal, dispepsia, reflujo gastroesofágico, tos, hiperuricemia, cefalea y mareos. En algunos pacientes diabéticos en los que se asoció con IECA se observó hiperkalemia.

Búsqueda bibliográfica

Se consultaron los sitios *tripdatabase.com*, las bases de datos del *Centre for Reviews and Disseminations* de la Universidad de York, *MEDLINE*, portales de agencias de evaluación de tecnología sanitaria y boletines de uso racional de medicamentos en internet, el vademécum P.R. y buscadores genéricos de internet.

Resultados seleccionados:

Una revisión sistemática, un informe de evaluación de tecnología sanitaria (el más reciente), evaluaciones del Consorcio Escocés de Medicamentos y de la Agencia Vasca Osteba.

La búsqueda MEDLINE con los siguientes límites: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Guideline, Multicenter Study, Spanish, All Adult: 19+ years, published in the last 3 years, Field: Title/Abstract no obtuvo resultados.

La revisión sistemática Cochrane tenía como objetivo determinar la eficacia contra placebo para reducir la presión arterial de AL. La búsqueda se realizó en bases de datos MEDLINE, Cochrane Central y EMBASE. Hasta 2008 sólo se habían publicado 6 trabajos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo. Las dosis empleadas en los trabajos iban desde 75 mg a 600 mg/día. La revisión encontró que el efecto de AL sobre la disminución de la presión arterial es similar a los IECA y ARA II.

La ETS del Comité Asesor Canadiense de Expertos en Drogas (CEDAC) recomendó en 2008 que AL no sea incorporado a la farmacopea canadiense por las siguientes razones: la ausencia de datos sobre los efectos cardiovasculares, renales y neurológicos a largo plazo de la droga en relación a su efecto antihipertensivo, la ausencia de pruebas sobre su eficacia en hipertensión refractaria teniendo en cuenta que ya se disponen de múltiples drogas financiadas y la existencia de numerosos fármacos en uso con efectos beneficiosos conocidos sobre las complicaciones cardiovasculares, neurológicas y renales de la hipertensión (tiazidas, IECA, ARA II, por ej.) con menor costo que AL.

El *Scottish Medicines Consortium* no recomienda AL para el tratamiento de la hipertensión esencial basados en la falta de datos sobre eventos clínicamente importantes de la droga en hipertensos y el análisis clínico y económico débil realizado por el fabricante.

El Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos vasco clasifica en su evaluación a AL como : "No supone un avance terapéutico" con fundamentos similares a la evaluación canadiense.

Un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego y multicéntrico se publicó en 2008 y tenía como objetivo determinar la eficacia y la seguridad de AL agregado a dosis máximas de losartán, en sujetos diabéticos tipo 2, con

hipertensión arterial y nefropatía. Se excluyeron pacientes con CLCr menor a 30 ml/min y microalbuminuria/creatininuria mayor a 3500 mg/g. El estudio incluyó a 599 sujetos, de los cuales completaron el tratamiento 524 pacientes. El seguimiento se realizó a 6 meses. Se midió la proteinuria como un sustituto de la progresión de fallo renal y el CLCr utilizando el cálculo MDRD. Se encontró una disminución de la proteinuria en 24% de los sujetos con AL en comparación con un 12% de los tratados con placebo, aunque sin cambios con respecto al deterioro del CLCr. En ambos grupos la hipertensión arterial se controló con otras drogas intentando llegar a valores menores de 130/80 mmHg. Ambos grupos lograron cifras similares en este sentido. Se destaca el mayor uso de bloqueantes cálcicos en los pacientes tratados con placebo.

Recomendaciones

No se recomienda la utilización de AL para el tratamiento de la hipertensión arterial porque no tiene ventajas probadas sobre los fármacos ya disponibles para la patología y se desconoce su seguridad a largo plazo.

Bibliografía

- *Musini VM, Fortin PM, Bassett K, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No.: CD007066. DOI: 10.1002/14651858.CD007066.pub2.*
- CEDAC 25 de junio 2008.
- *Scottish Medicines Consortium. Aliskiren 150mg and 300mg film-coated tablets (Rasilez) No. (462/08)*
- *Nuevo Medicamento a Examen N° 147 · 2008. Aliskiren. Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Osakidetza*
- *Aliskiren Combined with Losartan in Type 2 Diabetes and Nephropathy Hans-Henrik Parving, M.D., D.M.Sc., Frederik Persson, M.D., Julia B. Lewis, M.D.,*

Programa Provincial de Uso Racional de Medicamentos y Tecnología Sanitaria
Edmund J. Lewis, M.D., and Norman K. Hollenberg, M.D., Ph.D., for the AVOID
*Study Investigators***N Engl J Med 2008;358:2433-46*