

El tratamiento con ARaII bajo la sospecha de aparición de cáncer.

Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, et al. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: Meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2010; DOI:10.1016/S1470-2045(10)70106-6.

Pregunta de investigación: Los pacientes tratados más de un año con bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA II), ¿tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer?

Método:

Diseño: Metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs).

Fuente de datos: MEDLINE, Scopus, Cochrane y registro de ensayos clínicos de FDA y Cochrane.

Selección y valoración de artículos: ECAs publicados antes de noviembre de 2009, de tratamiento con cualquier ARA II frente a placebo ó estándar, con más de 100 participantes y seguimiento mayor de 1 año.

Variables resultado: principal: aparición de cáncer, secundarias: aparición de tumores sólidos específicos y muerte por cáncer.

Resultados: 60 ECAs cumplieron los criterios de inclusión, aunque sólo de 9, con un seguimiento medio de 4 años (1.9-4.8), había datos disponibles (LIFE, ONTARGET, TRANSCEND, PROFESS, CHARM-Overall, TROPHY, VAL-HEFT, OPTIMAAL, VALIANT). Para la variable principal se incluyeron 5 ECAs y 61.590 pacientes, para la aparición de tumores sólidos específicos 5 ECAs y 68.402 pacientes, y para las muertes por cáncer 8 ECAs y 93.515 pacientes. Los datos se revisaron por pares. Sin heterogeneidad estadística entre los estudios. Para el análisis de la

variable principal. Telmisartán fue el fármaco más utilizado en estos estudios (85,7% de los pacientes).

Resultados

Variable	RA ARA II	RA control	RR IC 95 %	NNH (4 años)
Incidencia de cáncer	7,20	6,00	1,08 (1,01-1,15)	143
Incidencia de Cáncer de pulmón	0,90	0,70	1,25 (1,05-1,49)	ND
Muerte por cáncer	1,80	1,60	1.07 (NS)	ND

RA: riesgo absoluto, RR: riesgo relativo, NS: no significativo, ND: No disponible
 NNH: número de pacientes a tratar para que aparezca un caso de cáncer

Conclusión de los autores: Los ARA II se asocian con un modesto incremento de nuevos casos de cáncer. No es posible obtener ninguna conclusión del riesgo exacto asociado a cada uno de los ARA II en particular.

Fuente de financiación: ninguna

Comentario:

Los ARA-II están aprobados para la hipertensión, insuficiencia cardíaca, nefropatía diabética y más recientemente el telmisartán para reducir eventos cardiovasculares en pacientes de alto riesgo.

Actualmente hay consenso al afirmar que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) respecto a los ARA II, en términos de eficacia, seguridad y adecuación gozan de mayor evidencia científica para todas las indicaciones clínicas que comparten

Hasta ahora la investigación se ha centrado por sus efectos a nivel cardiovascular y renal pero por lo general no se han investigado los casos de cáncer, es en el estudio CHARM¹ donde por primera vez se relacionó los ARA-II con nuevos casos de cáncer.

Al analizar este estudio, la búsqueda en la literatura ha sido exhaustiva y se han aplicado filtros adecuados para incluir datos pertinentes y excluir los poco fiables. Por otro lado, también existen limitaciones, como son la naturaleza post-hoc del estudio y el hecho de que los ECAs incluidos no fueron diseñados para explorar variables relacionadas con el cáncer. Al combinar los estudios LIFE, ONTARGET, y TRANSCEND que si establecieron con antelación variables de cáncer y recogieron datos y diagnósticos con más rigor, también se llegan a establecer asociaciones leves de incremento de aparición de cáncer de 1.2%.

Planteada la hipótesis por confirmar entre los ARaII y la incidencia de cáncer, y aunque todo indica que ésta es modesta (NNH=143), cabe mencionar que este pequeño incremento puede ser importante si tenemos en cuenta el volumen de pacientes y años a los que están expuestos.

Las agencias reguladoras deberían realizar estudios prospectivos diseñados al efecto. Mientras tanto, debemos usar los ARA II con mayor cautela, pues aunque no se llega a constatar un incremento de mortalidad por cáncer, éste no es descartable, pues para detectarlo se requiere de un mayor periodo de latencia dado que el seguimiento fue demasiado corto.

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: en ausencia de evidencia de superioridad de los ARA vs IECAs, cabría contemplar la sustitución de los ARAs. Las mejores guías de práctica clínica recomiendan como primera elección IECAs, salvo cuando se presente intolerancia a ellos.^{2,3,4,5}

Bibliografía:

- Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. , Effects of candesartan on mortality and , morbidity in patients with chronic heart , failure: the CHARM-Overall programme , *Lancet* 2003; 362: 759–66.
- National Clinical Guideline Centre. (2010) Chronic heart failure: the management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care. London: National Clinical Guideline Centre. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG108/Guidance/pdf/English>
- Rotaeche del Campo R, Aguirrezabala Jaca J, Balagué Gea L, Gorroñoñoitia Iturbe A, Idarreta Mendiola I, Mariñelarena Mañeru E, Mozo Avellanad C, Ruiz de VelascoArtaza E, Torcal Laguna J. Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. (Actualización 2008). Osakidetza. GPC. Vitoria-Gasteiz. 2008. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_4_HTA_2007_compl.pdf
- Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Konstam MA, Mancini DM, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009 Focus update: ACC/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. *Circulation*. 2009; 119: 1977–2016
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes-A national clinical Guideline. March 2010. Disponible en: <http://sign.ac.uk/guidelines/fulltext/116/index.html>

Cumple 27 de los 27 criterios PRISMA.

Términos Mesh: cancer, Angiotensin-receptor blockers, hypertension, meta-analysis

Autores: Ingrid Ferrer López, Alberto Domínguez Recio, Juan Rodríguez Castilla. Servicio Andaluz de Salud