

## Sin duda, los IECA

Los IECA y ARA-II son fármacos que inhiben el sistema renina-angiotensina (SRA). Están indicados en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardiaca sintomática, en prevención secundaria postinfarto agudo de miocardio (IAM) y en pacientes diabéticos hipertensos con nefropatía.

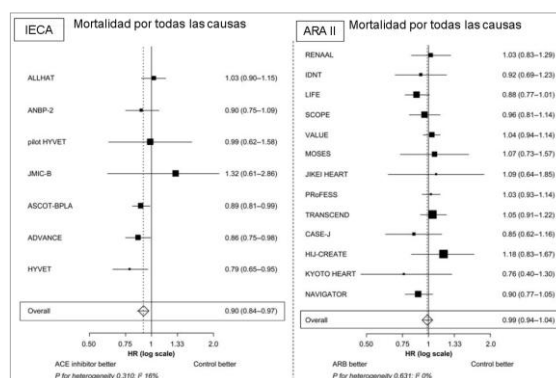
Para determinar su lugar en terapéutica se deben tener en cuenta tres aspectos: **EFICACIA, SEGURIDAD Y COSTE.**

### 1.- Evaluación de la eficacia

#### a.- Hipertensión arterial:

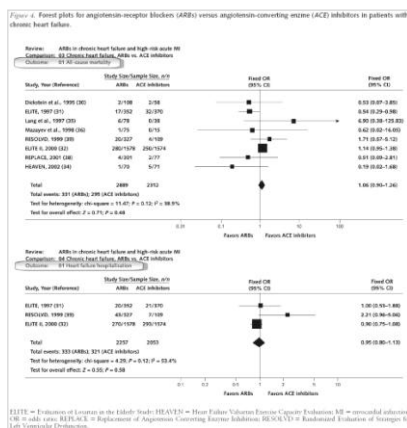
Un metanálisis que incluyó 20 ensayos clínicos de morbilidad cardiovascular en pacientes hipertensos ([Van Vark; Eur Heart J 2012](#)), concluye que los **IECA reducen la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas**, mientras que los **ARA-II no lo han demostrado**.

Con los resultados de este estudio, el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para evitar muertes (por cualquier causa o cardiovasculares) o enfermedad coronaria, es mucho mayor con los ARA-II que con los IECA, salvo en accidente cerebrovascular. ([Mourad J.J; Eur Heart J 2013](#))



NNT	Mortalidad Total	Mortalidad Cardiovascular	Enf. coronaria	Enf. cerebrovascular
<b>IECA</b>	70	124	54	1415
<b>ARA-II</b>	446	750	3580	173

#### b.- Insuficiencia cardiaca y post-infarto agudo de miocardio:



Los ensayos comparativos entre IECA y ARA-II ([ELITE-II](#), [OPTIMAAL](#), [VALIANT](#)) y un metanálisis que incluyó 24 ensayos clínicos ([Lee; Ann Intern Med 2004](#)), concluyen que los **ARA-II no han demostrado ser superiores a los IECA** porque **no hay diferencias en la reducción de la mortalidad ni en el número de hospitalizaciones** en pacientes con insuficiencia cardiaca o con mayor riesgo de IAM, por lo que los **ARA-II deben considerarse sólo como alternativa a los IECA**.



## 2.- Evaluación de la seguridad

Los IECA y los ARA-II comparten perfil de efectos adversos y contraindicaciones aunque los ARA-II producen menos tos. No obstante, el problema de la tos ha sido magnificado. Los datos de ensayos clínicos establecen que la tos aparece en un 10% de los pacientes tratados con IECA, sin embargo en estudios observacionales, este porcentaje disminuye hasta el 2% ([Matchar; Ann Intern Med. 2008](#)) (el abandono del tratamiento por esta causa fue del 4,2% en el ensayo ONTARGET).

El uso de olmesartán se ha asociado con diarrea o esprue ([comunicado de seguridad de medicamentos de la FDA](#)) que puede aparecer meses o años después del inicio del tratamiento.

**El uso combinado** de IECA, ARA-II o aliskiren incrementa el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal en comparación con la monoterapia, en particular en pacientes con nefropatía diabética. La terapia combinada frente a la monoterapia no ha demostrado beneficios adicionales en términos de mortalidad global ni de morbilidad cardiovascular o renal. Incluso en pacientes sin insuficiencia cardíaca, podría aumentar la mortalidad ([Makani; BMJ 2013](#))

### La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda:

- No utilizar terapia combinada con medicamentos que actúan sobre el SRA (IECA, ARA-II o aliskiren). En los casos excepcionales en los que esta combinación se considerase imprescindible, el tratamiento debe llevarse a cabo bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de este tipo de pacientes, vigilando estrechamente la función renal, el balance hidroelectrolítico y la tensión arterial.
- La combinación de aliskiren con IECA o ARA-II está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal moderada-grave o diabetes.

## 3.- Evaluación de costes

Existe una gran diferencia de coste de unos fármacos a otros. En Sacyl, los IECA y ARA-II (y sus asociaciones) se han clasificado en **Eficientes**, **NO Eficientes** y **Neutros**.

**Los IECA son mucho más eficientes que los ARA-II (consiguen, al menos, la misma eficacia a un menor coste).**

Si la prescripción de IECA/ARA-II NO eficientes (cuyo gasto ascendió a 31 millones de € en Sacyl en 2013), se hubiera realizado con principios activos eficientes, el ahorro potencial hubiera sido de casi 29 millones de euros.

También hay diferencias de coste para el paciente. Si son monofármacos tienen aportación reducida, es decir, el paciente paga el 10% del PVP del fármaco, hasta un máximo de 4,26 €/envase. Sin embargo, si se trata de asociaciones con diuréticos o calcioantagonistas, que no tienen aportación reducida, el paciente paga desde un 10% (si es pensionista), a un 40%, 50% o 60% si es activo

\* A excepción de los exentos de aportación

EFICIENTES	NEUTROS	NO EFICIENTES
<b>IECA</b>		
Enalapril Ramipril Lisinopril Captopril Quinapril	Cilazapril Fosinopril Trandolapril Perindopril	Benazepril Imidapril
<b>ARA II</b>		
Losartán	Candesartán Irbesartán Valsartán	Telmisartán Olmesartán Eprosartán
<b>IECA - Diurético</b>		
Enalapril -DIU Quinapril - DIU Ramipril - DIU Captopril - DIU Lisinopril - DIU	Fosinopril - DIU Perindopril - DIU Cilazapril - DIU	Benazepril - DIU
<b>ARA II - Diurético</b>		
Losartán - DIU	Valsartán - DIU Irbesartán - DIU Candesartán- DIU	Telmisartán - DIU Eprosartán - DIU Olmesartán- DIU
<b>IECA - Calcioantagonista</b>		<b>ARA II - Calcioantagonista</b>
Enalapril-Lercanidipino Delapril-Manidipino Enalapril-Nitrendipino Trandolapril-Verapamilo Ramipril-Felodipino		Olmesartán-Amlodipino Telmisartán-Amlodipino Valsartán-Amlodipino
<b>ARA II diurético calcioantagonista</b>		
Olmesartán-Amlodipino- Hidroclorotiazida Valsartán - Amlodipino - Hidroclorotiazida		

## INTERCAMBIABILIDAD

En términos generales, no existe ningún problema para intercambiar un ARA-II por un IECA o un IECA por otro más eficiente; únicamente se deben conocer las dosis equivalentes entre los fármacos a intercambiar.

### Dosis equivalentes ARA-II-IECA (\*)

ARA-II	IECA			
	Enalapril	Ramipril	Captopril	Lisinopril
<b>Candesartán</b>				
4 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
8 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
16 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
32 mg	40 mg	-----	-----	40 mg
<b>Eprosartán</b>				
600 mg	20 mg	10 mg	300 mg	10 mg
<b>Irbesartán</b>				
75 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
150 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
300 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
<b>Losartán</b>				
12.5 mg	2.5 mg	1.25 mg	37.5 mg	2.5 mg
25 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
50 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
100 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
<b>Olmesartán</b>				
10 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
20 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
40 mg	40 mg	-----	-----	40 mg
<b>Telmisartán</b>				
20 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
40 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
80 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
<b>Valsartán</b>				
40 mg	5 mg	2.5 mg	75 mg	5 mg
80 mg	10 mg	5 mg	150 mg	10 mg
160 mg	20 mg	10 mg	300 mg	20 mg
320 mg	40 mg	-----	-----	40 mg

Dosis equivalentes Losartán con distintos ARA-II (*)						
Losartán	Candesartán	Eprosartán	Irbesartán	Olmesartán	Telmisartán	Valsartán
12.5 mg	---	---	---	---	---	---
25 mg	4 mg	---	---	---	---	---
50 mg	8 mg	600 mg	150 mg	10 mg	40 mg	80 mg
100 mg	16 mg	---	300 mg	20 mg	80 mg	160 mg
---	32 mg	---	---	40 mg	---	320 mg

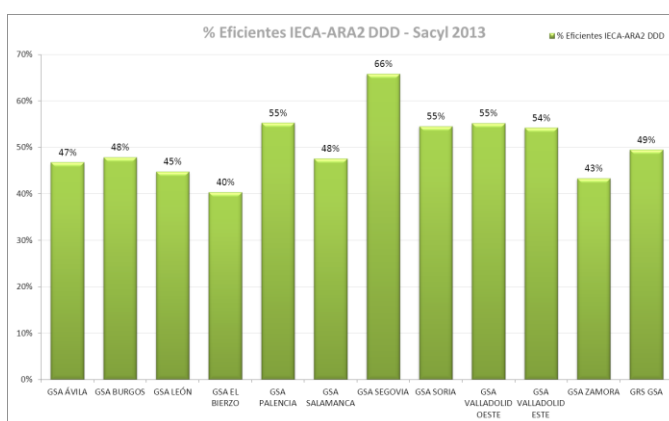
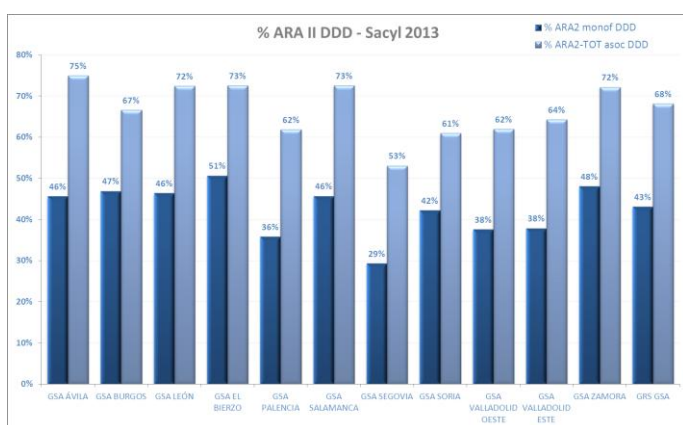
(\*) Fuente: Hospital Virgen del Rocío de Sevilla

Dosis equivalentes de IECA o ARA II con Diurético										
DIURÉTICO	EFICIENTES				NEUTROS			NO EFICIENTES		
HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG +	Losartán 50 MG				Valsartán 80 MG	Irbesartán 150 MG	Candesartán 8MG	Eprosartán 600 MG	Telmisartán 40 MG	
	Lisinopril 20 MG	Quinapril 20 MG	Enalapril 20 MG	Losartán 100 MG	Valsartán 160 MG	Irbesartán 300 MG	Candesartán 16MG	Olmesartán 20 MG		Telmisartán 80 MG
					Valsartán 320 MG	Candesartán 32 MG		Olmesartán 40 MG		
HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG +	Losartán 100 MG				Valsartán 160 MG	Irbesartán 300 MG	Candesartán 16MG	Olmesartán 20 MG		Telmisartán 80 MG
					Valsartán 320MG	Candesartán 32 MG		Olmesartán 40 MG		

## CONCLUSIONES

- Los IECA son el tratamiento de elección en todas las indicaciones
- No hay evidencia para concluir que los ARA-II sean más eficaces que los IECA
- El perfil de efectos adversos es similar, aunque los IECAS producen más tos
- Los IECA tienen un coste inferior a los ARA-II
- Por su menor eficiencia, los ARA-II son una alternativa cuando los IECA no son tolerados por tos

Sin embargo en Sacyl los ARA-II suponen el 43% de la prescripción de mono-fármacos de los medicamentos que actúan sobre el SRA y el 68% de las combinaciones de este grupo. No obstante existen [diferencias entre las Áreas de Salud de Sacyl](#), tanto en el porcentaje de prescripción de ARA II, como en el porcentaje de prescripción de eficientes de SRA (ver gráficos)



**Autores:** Alfonso Díaz Madero<sup>1</sup>, Alejandra García Ortiz<sup>2</sup>, M<sup>a</sup> Jesús Hernández Arroyo<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> José Montero Alonso<sup>3</sup>, Ana María Sierra Santos<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gerencia de Atención Primaria de Zamora; <sup>2</sup> Dirección Técnica de Farmacia; <sup>3</sup> Gerencia de Atención Primaria de Valladolid Oeste