

## ESTUDIO ADVANCE: The Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation (ADVANCE)



Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.

Año de publicación: 2007. Duración: 4.3 años seguimiento promedio.

Diseño: multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y doble ciego.

Características de los pacientes: DM2 diagnosticados a los 30 años o más y con edad  $\geq 55$  años con historia de enfermedad cardiovascular con al menos uno de los siguientes: ACV, IAM, hospitalización por angina inestable, AIT, revascularización miocárdica o enfermedad vascular periférica; o presencia de microalbuminuria, dislipemia o retinopatía.

Nro. de pacientes y Régimen estudiado: 11.140 pacientes, aleatorizados a perindopril-indapamida (n= 5.569) o placebo (n=5.571) en adición a la terapia habitual de cada paciente. Al ingreso 47% recibieron aspirina, 35% hipolipemiantes y 91% hipoglucemiantes.

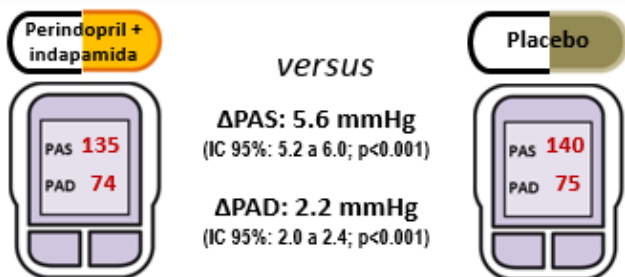
Objetivo del estudio: Evaluar el efecto de la administración diaria de la combinación fija de IECA-diurético sobre eventos vasculares en pacientes con DM2.

Presión arterial basal: 145/81 mmHg en ambos grupos (41% al ingreso con PA <140/90 mmHg).

Punto final primario: Compuesto de eventos macrovasculares y microvasculares mayores (muerte de causa CV, IAM o ACV no fatal y nueva enfermedad renal o retinopatía diabética o progresión de ellas).

**Resultados:** En la rama perindopril + indapamida, el 15.5% de los pacientes presentaron eventos macro y microvasculares mayores contra un 16.8% en el grupo placebo, lo que representó una reducción del riesgo del 9% (RR=0.91, IC 95%: 0.83-1; p=0.04). Analizados por separado los eventos macro o microvasculares no presentaron diferencias significativas entre los grupos. Hubo una reducción de la mortalidad de causa cardiovascular de 18% y de la mortalidad por todas las causas de 14% a favor del grupo tratamiento (RR=0.82, IC 95%: 0.68-0.98; p=0.03 y RR=0.86; 0.75-0.98; p=0.03). No se encontraron diferencias en el efecto del tratamiento en cuanto a los niveles iniciales de presión arterial ni por la administración concomitante con otras drogas basales, ni tampoco en efectos adversos.

### Descenso de la PA al final del estudio



### Reducción del riesgo relativo (%)

Macro + Micro combinadas	9 (0 a 17) *
Macrovascular	8 (-4 a 19)
Microvascular	9 (-4 a 20)
Mortalidad total	14 (2 a 25) *
Muerte cardiovascular	18 (2 a 25) *
Eventos coronarios totales	14 (2 a 24) *
ACV total	6 (-10 a 20)
Eventos renales	21 (15 a 27) *
Eventos oculares	5 (-1 a 10)

\*p<0.05 (a favor de perindopril + indapamida)

**Conclusiones:** El tratamiento combinado con perindopril + indapamida en pacientes con DM2 reduce el riesgo de eventos vasculares mayores, incluyendo la reducción en la mortalidad. El resultado sugiere que esta combinación evita 1 muerte total cada 79 pacientes tratados por 5 años.