

## Bloqueo combinado del SRAA en la enfermedad CV. ¿Qué sabíamos hasta ahora?

Enrique Galve, Eduardo Bosch y David García-Dorado

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Se revisan las ventajas terapéuticas de emplear la combinación de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II en patología cardiovascular. Los ensayos clínicos en insuficiencia cardiaca con la así denominada terapia dual han demostrado un beneficio de pequeña magnitud, aunque significativo, en rehospitalización y mortalidad cardiovascular. En la insuficiencia cardiaca o la disfunción ventricular tras infarto de miocardio, la combinación obtuvo la misma eficacia que el tratamiento con los fármacos por separado y, por el contrario, se asoció con un número de efectos adversos superior. La recomendación general de que se emplee antialdosterónicos en los casos de insuficiencia cardiaca avanzada limita el uso de la terapia dual en la práctica clínica, puesto que la terapia triple está contraindicada por el riesgo de inducir hiperpotasemia grave.

**Palabras clave:** *Angiotensina. Antagonistas (inhibidores) de la angiotensina. Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina. Insuficiencia cardiaca. Infarto agudo de miocardio. Renina.*

### Combined Blockade of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Cardiovascular Disease. The Evidence to Date

This article reviews the therapeutic benefits of using a combination of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists in patients with cardiovascular disease. Clinical trials of what has been termed dual blockade in patients with heart failure have demonstrated small but significant reductions in cardiovascular rehospitalization and mortality. Given after myocardial infarction in patients with heart failure or left ventricular dysfunction, combination treatment was as effective as treatment with either type of agent alone, though there was an increase in the incidence of side effects. However, in clinical practice, the general recommendation that aldosterone antagonists should be administered in cases of advanced heart failure places a limit on the use of dual blockade since triple therapy is contraindicated because of the risk of inducing life-threatening hyperkalemia.

**Key words:** *Angiotensin. Angiotensin antagonist. Angiotensin-converting enzyme inhibitors. Heart failure. Acute myocardial infarction. Renin.*

## INTRODUCCIÓN

El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) constituye el eje neurohumoral por excelencia que controla la circulación sanguínea en los mamíferos actuando sobre los mecanismos de regulación homeostática de la presión arterial, la perfusión tisular, el volumen extracelular y el balance electrolítico del Na y el K<sup>1</sup>. Pero su importancia va mucho más allá, pues existe amplia evidencia sobre sus efectos en la función en-

dotelial, la aterosclerosis y el remodelado cardiovascular<sup>2</sup>.

El esquema del funcionamiento del SRAA es sobradamente conocido (fig. 1), desde su punto inicial centrado en la síntesis del angiotensinógeno en el hígado, pasando por la formación de la inactiva angiotensina I y de la poderosa angiotensina II —considerada ésta núcleo central del eje tanto geográfico como por sus múltiples propiedades y actividades— para finalizar en la aldosterona, todo ello tras diversos pasos catalizados, entre otras, por la renina sintetizada en el riñón y por la convertasa angiotensínica, conocida por sus siglas ECA.

En líneas generales, se reconoce que el SRAA está excesivamente activado en una gran proporción de su-

Correspondencia: Dr. E. Galve.  
Servicio de Cardiología. Hospital Vall d'Hebron.  
Pg. de la Vall d'Hebron, 119. 08035 Barcelona. España.  
Correo electrónico: egalve@vhebron.net

## ABREVIATURAS

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.  
 BNP: péptido natriurético cerebral.  
 CF: clase funcional.  
 FE: fracción de eyección.  
 IAM: infarto agudo de miocardio.  
 IECA: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina.  
 PA: presión arterial.  
 SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.

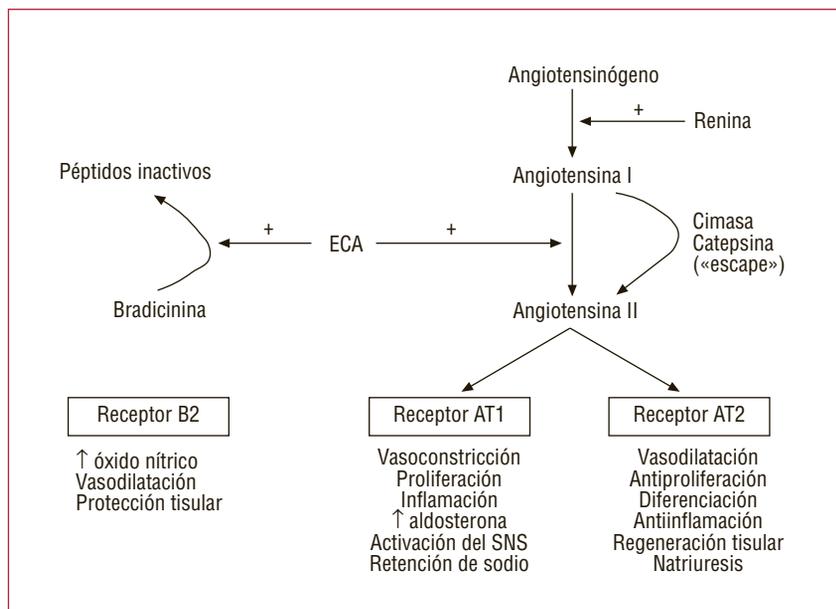
jetos, especialmente con el paso de los años, lo que acaba conduciendo a elevar la presión arterial (PA) y a las diversas formas de enfermedad cardiaca, vascular y renal. Por consiguiente, obtener un adecuado bloqueo del eje es un elemento clave y, en general, los fármacos que lo han conseguido han podido demostrar con ello beneficios a corto, medio y largo plazo en la protección de los órganos diana en los que se concreta la enfermedad del sistema<sup>3,4</sup>.

La primera disyuntiva que aparece para el médico que trata patología cardiovascular surge de la amplia gama de fármacos de que dispone para bloquear o inhibir el SRAA, diseñados para ejercer su función en los diversos niveles del eje<sup>5-9</sup>. Históricamente, la primera clase farmacológica de que se dispuso fue la de los antialdosterónicos, pero su empleo decreció notablemente con el advenimiento de los inhibidores de la ECA (IECA). Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) aparecieron después, y hoy

se está incorporando la última y más novedosa clase, la de los inhibidores de la renina<sup>10</sup>. Para finalizar, no hay que olvidar los bloqueadores beta, puesto que también inhiben la secreción de la renina, lo que contribuye a su efecto antihipertensivo y cardioprotector<sup>11</sup>.

Desde un punto de vista teórico, podría parecer equivalente bloquear el sistema a cualquier nivel, pero hay diferencias, más importantes desde el punto de vista neurohumoral (fig. 2) que clínico (aunque también es cierto que las comparaciones directas entre las diferentes clases de fármacos han sido escasas). De hecho, de lo que sí hay evidencia es de que el bloqueo del SRAA en sí mismo produce grandes beneficios en todas las formas de afección cardiovascular<sup>6,8,12,13</sup>, mientras que se ignora el punto de bloqueo que da mayor beneficio. No obstante, este último aspecto escapa del objetivo de este capítulo, que va a abordar un tema de interés creciente: si el empleo simultáneo de dos fármacos que bloqueen el SRAA en diferentes puntos obtiene un bloqueo más completo del sistema y si con ello se obtienen mayores beneficios para el paciente. Es la controversia bloqueo simple frente a bloqueo combinado (también llamado dual).

El bloqueo combinado podría efectuarse de diversas formas, con diferentes fármacos y en diferentes niveles, pero el más estudiado hasta la fecha ha sido el que ha combinado un IECA con un ARA-II. Vamos a tratar los potenciales beneficios de esta forma de bloqueo combinado, y asimismo sus potenciales inconvenientes, en el campo exclusivo de la patología cardiovascular (con lo que se excluye, pues, la nefrovascular), pero sin entrar en los resultados del estudio ONTARGET, puesto que se abordan en otras partes de este número monográfico.



**Fig. 1.** Esquema de funcionamiento del eje renina-angiotensina-aldosterona, en el que también se detallan las acciones propias de los receptores tanto de la angiotensina II (AT1 y AT2) como de la bradicinina. ECA: enzima de conversión de angiotensina; SNS: sistema nervioso simpático.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019654>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019654>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)