

Introducción

Lorenzo López Bescós

Servicio Cardiología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. España.

El estudio de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y su relación con la enfermedad arteriosclerótica ha permitido establecer dos paradigmas: la importancia del riesgo vascular total, como integral de los diferentes factores, y la repercusión de la enfermedad vascular como proceso patológico común con diferentes expresiones clínicas determinadas por los órganos afectados (corazón, cerebro, riñón, vasos periféricos y viscerales, etc.).

DIABETES, HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

La diabetes mellitus (DM) se ha considerado siempre un importante factor de riesgo cardiovascular. Actualmente tiende a considerarse como parte de la enfermedad vascular, como se describe en uno de los artículos de esta monografía. Los enfermos diabéticos no sólo presentan mayor propensión al desarrollo de hipertensión, dislipidemia y obesidad, sino que también tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular¹. El hecho de que la DM y la enfermedad cardiovascular (ECV) tengan factores de riesgo comunes hace pensar que las medidas que previene la ECV pueden prevenir también la diabetes.

La DM y la hipertensión arterial (HTA) coexisten frecuentemente y su asociación provoca un aumento de riesgo de eventos cardiovasculares fatales². Las guías de práctica clínica más recientes consideran la necesidad de una precoz y agresiva reducción de la presión arterial (PA) en enfermos diabéticos hasta límites inferiores a los de la población general^{3,4}.

La prevención y el control de la progresión de la ECV, mediante la modificación de los clásicos factores de riesgo como hiperlipidemia, la diabetes, el tabaquismo, la HTA, etc., son bien conocidos. No obstante, determinados procesos biológicos, como la oxida-

ción de lípidos y los estímulos proliferativos hormonales y vasculares podrían desempeñar un papel importante en la progresión de la arteriosclerosis. En este sentido actúa la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, al provocar un aumento de las concentraciones de angiotensina II que tiene un importante papel en el incremento del riesgo vascular. Tanto los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) como los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) reducen las concentraciones de angiotensina II, por lo que una intervención farmacológica con ellos resulta atractiva para la prevención de la ECV⁵.

AFECTACIÓN RENAL

La afectación renal es otra de las patologías cuya asociación con el riesgo cardiovascular es cada vez más evidente, tanto por su relación con la HTA como por ser marcador directo de riesgo coronario. La nefropatía diabética es una entidad clínica frecuente y con importantes implicaciones pronósticas, pues coincide con una mayor prevalencia y gravedad de la enfermedad cardiovascular y, en consecuencia, marca un peor pronóstico⁶. Su tratamiento no es fácil y la relación con la HTA complica habitualmente el tratamiento de esta última.

La angiotensina II desempeña un papel importante en la progresión de la enfermedad renal en los diabéticos, por lo que es congruente que IECA y/o ARA-II formen parte importante de una estrategia terapéutica para reducir eventos renales y cardiovasculares en diabéticos. Varios ensayos aleatorizados han demostrado que los efectos antiproteinúricos de ibersartán y losartán se traducen en beneficio renal y cardiovascular más allá de la reducción de la PA (v. más adelante).

Hay consenso acerca de que los IECA y los ARA-II tienen efectos específicos protectores del riñón. En las guías de práctica clínica actuales se les define como los fármacos de elección para el tratamiento de la HTA en enfermos con afectación renal. Los beneficios de estos fármacos para reducir eventos renales se deben en gran medida al efecto hipotensor, pero en los pacientes diabéticos puede haber un efecto protector renal adicional⁷.

Correspondencia: Dr. L. López Bescós.
Servicio de Cardiología. Fundación Hospital Alcorcón.
Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid. España.
Correo electrónico: llbescos@secardiologia.es

Full English text available at: www.revespcardiol.org

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular.
ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II.
BNP: péptido natriurético cerebral.
DM: diabetes mellitus.
ECV: enfermedad cardiovascular.
FRCV: factores de riesgo cardiovascular.
HTA: hipertensión arterial.
IC: insuficiencia cardiaca.
IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
PA: presión arterial.
SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona.
VI: ventrículo izquierdo.

En la nefropatía, la función renal empeora rápidamente en los pacientes diabéticos. Se sabe que el tratamiento antihipertensivo puede retardar el deterioro de la función renal; también se conoce la utilidad de la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) para prevenir las complicaciones microvasculares de la diabetes y, en especial, la nefropatía.

En el estudio HOPE⁸, la incidencia de nefropatía fue 9 veces superior en los pacientes diabéticos con HTA frente a los pacientes no diabéticos. El ramipril disminuyó un 24% el riesgo de desarrollo de nefropatía manifiesta. También se han estudiado los efectos de este fármaco sobre la insuficiencia cardiaca y la aparición de fibrilación auricular.

INHIBIDORES DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE LA ANGIOTENSINA Y ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II

En los enfermos diabéticos, los fármacos hipotensores, además de controlar las cifras de PA deben reducir concomitantemente el riesgo cardiovascular. Pero algunos hipotensores tienen efectos secundarios no deseados que pueden favorecer la aparición de síndrome metabólico o diabetes tipo 2 (diuréticos, bloqueadores beta). Aunque los antagonistas del calcio son metabólicamente neutros, son los fármacos inhibidores del SRAA los que, además de reducir la PA y optimizar la función del ventrículo izquierdo, pueden mejorar la sensibilidad a la insulina. En la elección de los fármacos hipotensores en diabéticos se deben tener en cuenta estas consideraciones. Hay ciertas pruebas clínicas, aunque no son concluyentes, de que los inhibidores del SRAA proporcionan mayor protección porque tienen efectos metabólicos, vasculares y renales directos y pueden prevenir/retardar la aparición de la diabetes.

Los beneficios del efecto hipotensor y de otros efectos del tratamiento con IECA están documentados en una serie de estudios de diferentes enfermedades. Así, la insuficiencia cardiaca (IC) se analiza en CONSENSUS⁹ y SOLVD¹⁰, la disfunción del ventrículo izquierdo (VI) postinfarto en SAVE¹¹, AIRE¹², TRACE¹³ y SMILE¹⁴. Además, el estudio HOPE demostró beneficios clínicos y mejora del pronóstico con el tratamiento con IECA en enfermos con factores de riesgo cardiovascular pero sin IC ni disfunción VI. El efecto fue independiente de la reducción de la PA, lo que es indicativo de efecto cardioprotector directo.

No obstante, se admite que los IECA tienen limitaciones, pues durante el tratamiento crónico no suprimen completamente la actividad de SRAA.

El desarrollo de nuevos fármacos (ARA-II) que intervienen directamente en el eje renina-angiotensina abre nuevas posibilidades para aumentar el conocimiento de la fisiopatología y mejorar el tratamiento de enfermos hipertensos con un aumento del riesgo cardiovascular. El bloqueo de los receptores de la angiotensina II es la propiedad común de todos los ARA-II.

También se han realizado una serie de ensayos con ARA-II en diferentes situaciones clínicas para valorar el efecto de estos fármacos en comparación a otros hipotensores. Se ha estudiado el efecto de losartán frente a captopril en la IC en el ELITE II¹⁵, y el tratamiento con valsartán frente a amlodipino en hipertensos de alto riesgo en el estudio VALUE¹⁶. Se ha comparado la mortalidad en pacientes diabéticos hipertensos tratados con losartán frente a atenolol en LIFE^{17,18}. El efecto del candesartán se ha estudiado en la prevención de accidente cerebrovascular (ACV) en el anciano en el SCOPE¹⁹ y en la IC, en CHARM²⁰. Evaluar el efecto protector de los ARA-II en la progresión de la nefropatía diabética ha sido uno de los objetivos de RENAAL²¹, VALIANT²² y de otros 6 estudios relacionados en la tabla 2 del último capítulo de esta Revista.

El doble bloqueo del SRAA mediante la utilización simultánea de IECA y ARA-II ha demostrado un efecto aditivo en la reducción de la proteinuria y una mayor protección frente al deterioro de la función renal que la utilización de cualquiera de los fármacos aisladamente²³. Los estudios CALM²⁴ y CHARM ADEDD²⁵ demostraron que la terapia combinada de IECA y ARA-II disminuye las concentraciones de aldosterona y péptido natriurético cerebral (BNP), así como la dilatación cardiaca en enfermos con IC.

Además del efecto hipotensor y de protección renal, los ARA-II han tenido efectos beneficiosos en la incidencia de fibrilación auricular, ACV y remodelación VI en la IC. En algunos de ellos, como telmisartán, se han descrito propiedades pleiotrópicas que, de confirmarse en los protocolos de investigación que actualmente se están realizando (ONTARGET/TRANSCEND)⁵, podrían constituir un avance sustancial en el tratamiento de la HTA en la nefropatía diabética.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3019742>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3019742>

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