



«EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO SOBRE LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL»

Papel del bloqueo del sistema renina-angiotensina en el tratamiento de las enfermedades glomerulares

M. Praga

Servicio de Nefrología. Hospital 12 de Octubre. Madrid.

Desde hace años, repetidos estudios experimentales han mostrado una influencia favorable del bloqueo del sistema renina-angiotensina sobre diversos modelos de daño glomerular. La gran mayoría de los trabajos se han realizado con inhibidores de la ECA (IECA), pero más recientemente, los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) han mostrado una similar potencia favorable. Los cambios hemodinámicos inducidos por estos fármacos (vasodilatación preferente de la arteriola eferente glomerular, con disminución de la presión intraglomerular), junto con sus profundos efectos antihipertróficos (a través de la inhibición de diversos factores de crecimiento y de citoquinas pro-fibrogénicas) constituyen las bases fisiopatológicas de dicha influencia beneficiosa.

En la clínica, disponemos hoy de datos importantes que corroboran el potencial terapéutico de los IECA y de los ARA (aunque con estos la experiencia publicada es menor) en los procesos glomerulares. Una de las primeras observaciones clínicas descritas con los IECA fue la de su efecto antiproteinúrico, tanto en procesos diabéticos como no diabéticos. Esta reducción de la proteinuria es inducida por todos los IECA analizados, es en gran medida independiente de su efecto hipotensor y puede observarse ya en las primeras semanas de tratamiento. Diversos trabajos han mostrado, no obstante, una marcada variabilidad en la respuesta: mientras en algunos casos no se aprecia ningún descenso de la proteinuria, en otros casos la reducción llega a ser superior al 80%. Un dato importante, publicado primero en series cortas de pacientes, y posteriormente en grandes estudios multicéntricos, es que la reducción de la proteinuria constituye un dato predictivo de gran valor respecto al entretencimiento en la progresión de la insuficiencia renal o incluso a la estabilización de la función renal.

Los efectos favorables de los IECA sobre las nefropatías crónicas proteinúricas no diabéticas han sido corroborados en dos grandes estudios multicéntricos europeos, el estudio AIPRI y el REIN. En el primero se incluyeron, junto a otras patologías, 192 pacientes con procesos glomerulares crónicos y en el segundo más de la mitad de los casos incluidos correspondían a enfermedades glomerulares.

De manera más específica, la GN IgA es una de las que más respuesta antiproteinúrica ofrece a los IECA/ARA y por tanto en la que cabe esperar un mayor efecto beneficioso. La reducción de la proteinuria en esta entidad suele estar en un 40-50% de los valores basales. En la GN Membranosa, existen también varios trabajos publicados que muestran una reducción de un 30% por término medio; sin embargo, algunos pacientes, por motivos no aclarados, pueden mostrar reducciones > 50-75%. En la glomeruloesclerosis segmentaria y focal el efecto antiproteinúrico es mucho más acusado en las formas secundarias (generalmente a cuadros de hiperfiltración glomerular) que en las primarias o idiopáticas: en estas el efecto es modesto o indetectable (0-25%) mientras que en las secundarias pueden observarse caídas > 50%.

En la GN membranoproliferativa, los datos publicados son muy escasos. En las GN secundarias a procesos sistémicos (LES, vasculitis, etc.) los datos son anecdóticos o de series cortas, pero parece existir también un claro efecto favorable sobre la proteinuria. En general, los efectos favorables de los IECA/ARA son más apreciables en las fases crónicas de todos los procesos glomerulares, primarios o secundarios. Cuando existe síndrome nefrótico masivo, la reducción de la proteinuria es más escasa. En las GN agudas, primarias o secundarias, el empleo de estos fármacos debe ser cauteloso, por sus posibles efectos

PAPEL DEL BLOQUEO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

desequilibradores sobre la hemodinámica glomerular en casos con deterioro agudo de la función renal (extracapilares, proliferativas endocapilares...). No obstante, tras el insulto inicial no pocos de estos casos

muestran proteinurias significativas sobre las que el bloqueo del sistema renina-angiotensina ejerce un notable efecto protector, contrarrestando la progresión hacia el fallo renal terminal.