



# *Pros y contras de la inhibición del sistema renina angiotensina*

**J. L. Rodicio**

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

El sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) juega un papel muy importante en la regulación de la presión arterial y en el balance hidroelectrolítico. La renina actuando sobre el angiotensinogeno, da lugar a la angiotensina I y a través del enzima de conversión a la angiotensina II un potente vasoconstrictor que actúa principalmente a través de los receptores AT1 de la pared vascular habiéndose identificado en algunos animales los receptores AT1A y AT1B. La renina se origina principalmente en el aparato yuxtglomerular renal si bien se ha demostrado su existencia en otros órganos como el hígado, cerebro, corazón, testículos, etc. La angiotensina II, a través de los receptores AT1 produce vasoconstricción, estimulación del sistema nervioso simpático, inhibición vagal, incremento de la presión intraglomerular y de la matriz mesangial, hiperplasia, hipertrofia, aumento de la sed y de la secreción de aldosterona. Se han estudiado los polimorfismos genéticos de los cuatro principales compuestos del SRAA, renina, angiotensinógeno, ECA y receptores AT1 de la angiotensina II. A pesar de los múltiples trabajos publicados en la literatura no existe consenso unánime sobre el papel que juega en la producción de hipertensión arterial, especialmente en humanos.

Los receptores AT2, no estimulados por la angiotensina II, producen vasodilatación, inhibición de los factores de crecimiento, favorecen la proapoptosis y la producción de óxido nítrico, entre otras acciones.

En la clínica la estimulación del SRAA se ha podido comprobar en múltiples situaciones patológicas siendo las más significativas la hipertensión vascular-renal, la hipertensión maligna, la hipertensión arterial esencial, la diabetes mellitus sobre todo con afectación renal, la insuficiencia renal crónica con o sin síndrome nefrótico, la obesidad, y los tumores secretores de renina o angiotensina.

Para tratar de evitar estas complicaciones se han empleado en la clínica diversos tratamientos: los inhibidores de la renina nunca han tenido aceptación debido a la mala absorción por vía oral. Los inhibidores del enzima de conversión (IECA), que impiden el paso de la angiotensina I a la angiotensina II, han tenido gran predicamento en el tratamiento

de la hipertensión arterial siendo los más utilizados por los médicos españoles. Los antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II (ARAI) están siendo utilizados ampliamente por su buena tolerancia y efectividad. En los últimos años había gran expectación por la aparición de un medicamento que asociaba un bloqueador de la endopeptidasa con un IECA para ser utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial y de la insuficiencia cardíaca, pero por desgracia los efectos secundarios eran tan importantes, especialmente en la raza negra, que de momento no han entrado en la farmacopea para el tratamiento de toda clase de hipertensión arterial. Está en estudio actualmente la utilización de vectores retrovirales que insensibilizaban los receptores AT1, pero su utilización no ha llegado a la clínica. La aldosterona se debe inhibir con la administración de espirolactona.

Existen múltiples estudios sobre el efecto beneficioso de la inhibición del sistema renina-angiotensina.

Sobre la morbi-mortalidad los IECA se han mostrado eficaces como demuestra entre otros el estudio HOPE realizado en enfermos con alto riesgo cardiovascular y los ARAII también han demostrado una acción favorable en el estudio LIFE. Sobre la insuficiencia cardíaca en los estudios ELITE y CHARM, los ARAII demuestran una mayor eficacia.

Sobre el riñón, los IECA tienen un efecto protector, tanto en diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, como en nefropatías no diabéticas reduciendo la excreción de proteínas en la orina y la progresión de la insuficiencia renal. Los estudios RENAAL, IDNT e IRMA2 han demostrado que los ARAII son realmente eficaces en la protección del riñón en enfermos con nefropatía diabética tipo 2. Existen publicaciones recientes en la literatura que encuentran un efecto beneficioso añadido cuando se asocian IECA y ARAII.

En enfermos obesos tanto los IECA como los ARAII producen una reducción significativa de la proteinuria y un mejor control de la insuficiencia renal. Es posible que la inhibición del SRAA tenga un efecto protector de la arteriosclerosis ya que la angio-

tensina II puede producir inflamación, fibrinogénesis, apoptosis y trombosis.

Los control están en relación con los efectos secundarios del empleo de los inhibidores del SRAA y son bien conocidos como la aparición de hiperpotasemia, especialmente en enfermos con insuficiencia renal, hipotensión cuando se administran después de una terapéutica intensa con diuréticos y no se deben emplear en mujeres embarazadas por el peligro de producir lesiones en el feto. Los IECA pueden producir tos y edema angioneurótico aunque afortunadamente estas complicaciones no son excesivamente frecuentes.

Estos inhibidores pueden producir insuficiencia renal en enfermos con estenosis unilateral de la arteria renal en riñón único funcionante o bilateral cuando las dos arterias renales están afectas. Esta complicación se puede producir cada vez más a menudo

porque la esperanza de vida es cada día mayor, la población general se va haciendo más vieja y la posibilidad de padecer una estenosis de las arterias renales por lesión arteriosclerótica es más frecuente. Dado que los inhibidores del SRAA son ampliamente utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial se deberá hacer un seguimiento de las cifras de creatinina sérica en enfermos mayores que utilizan este tipo de medicamentos. La creatinina sérica debería ser medida a las 3 y 6 semanas y en el caso de que aumente más del 30% suspender la medicación.

En el Hospital 12 de Octubre de Madrid hemos encontrado 72 enfermos con insuficiencia renal por lesión arteriosclerótica de las arterias renales de los cuales, 29% desarrollaron fracaso renal agudo al administrar inhibidores del SRAA, recuperando la función, en la mayoría de los casos, al suspender la medicación.