

PUBLICIDAD

RAMIPRIL REDUCE LA MICROALBUMINURIA INDEPENDIENTEMENTE DE LOS CAMBIOS EN LA PRESION ARTERIAL

* * *

Una parte de las investigaciones sobre los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina se han centrado en un problema concreto, la función renal en la diabetes y la relación entre la presión arterial y el metabolismo de la glucosa; es decir, la relación entre hipertensión y diabetes. Según los especialistas, incluso las pequeñas alteraciones de la función renal constituyen marcadores de importantes problemas cardiovasculares.

Tratando la cuestión de causas y efectos en la relación existente entre diabetes e hipertensión, el doctor Marre, jefe de la Unidad de Diabetología del Hospital Universitario de Angers (Francia), afirma que ello dependía, muy probablemente, del tipo de diabetes presente. En casos de diabetes insulino-dependiente, por ejemplo, se había demostrado que la hipertensión era secundaria a la alteración renal. Se creía incluso que un pequeño incremento en la microalbuminuria precedía a cualquier incremento en la presión arterial.

Por otra parte, en la diabetes no insulino-dependiente o tipo II los datos epidemiológicos sugerían que, en muchos casos, existía una ligazón genética entre diabetes e hipertensión. Estos estudios demostraban que había un gran número de casos de hipertensión entre los pacientes afectados de diabetes tipo II, y este hecho no podía ser atribuido al número de pacientes que presentaban nefropatía diabética. En opinión del doctor Marre, las pequeñas elevaciones de los niveles de albuminuria, o de microalbuminuria, constituían una señal de desarrollo de afectación renal y también cardiovascular. Los estudios epidemiológicos desarrollados durante los años setenta y principios de los ochenta sugirieron la conveniencia de intentar una intervención terapéutica sobre la microalbuminuria.

Desequilibrio

El análisis de los estudios realizados, tanto en animales como en humanos, demostró un desequilibrio entre las resistencias pre y posglomerular. Habida cuenta de que la angiotensina II ejerce una acción vasoconstrictora preferencial sobre la arteriola eferente, el doctor Marre diseñó un trabajo con el que estudiar el efecto de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) sobre la función renal.

En el citado estudio se comparó el efecto de un IECA con el de un fármaco placebo, administrados durante un año a dos grupos de pacientes, cada uno de los cuales estaba formado por diez diabéticos normotensos que presentaban microalbuminuria persistente. Los resultados demostraron que durante los tres últimos meses del ensayo ninguno de los pacientes tratados con el IECA desarrolló nefropatía diabética, en comparación con lo observado en el grupo que recibió placebo; la presión arterial media se redujo a lo largo del estudio en los pacientes que recibieron IECA, mientras que en los pacientes del grupo placebo las cifras tensionales aumentaron linealmente. Recíprocamente, la excreción de albúmina disminuyó linealmente con la administración del inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, pero no con el placebo.

Prevención de la nefropatía

La conclusión que se extrae del estudio descrito es que la inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina previene el desarrollo de nefropatía en diabéticos normotensos con microalbuminuria persistente.

En otro ensayo doble ciego desarrollado por el doctor Marre, el equipo de investigadores franceses quiso comprobar si la administración de pequeñas dosis del IECA ramipril daban o no lugar a una reducción de la microalbuminuria en pacientes diabéticos con nefropatía incipiente, independientemente de los cambios observados en la presión arterial. Ello indicaría una disociación entre los efectos hipotensores y locales a nivel renal del IECA ramipril.

Un total de ocho diabéticos insulino-dependientes, con nefropatía incipiente, recibieron una dosis diaria de 5 mg de ramipril, mientras que otros ocho pacientes de similares características fueron tratados con 1.25 mg diarios de ramipril, durante un período de seis meses. Según explica el doctor Marre, los resultados de este estudio doble ciego mostraron que la excreción urinaria de albúmina en pacientes diabéticos insulino-dependientes con microalbuminuria y nefropatía diabética incipientes puede ser reducida con la administración de inhibidores de la enzima convertidora como el ramipril, independientemente del efecto hipotensor que ejerce el fármaco.

La reducción de la excreción urinaria de albúmina está en relación directa con cambios en las variables hemodinámicas renales, pero no con cambios en la presión arterial sistémica. Existe evidencia de que la reducida permeabilidad glomerular a la albúmina conseguida por los IECA tiene una clara relación con alteraciones en el balance entre las resistencias pre y posglomerular.

En opinión del doctor Marre, estos hechos concuerdan con la hipótesis de que pequeñas dosis de un IECA pueden tener cierto efecto de protección sobre la función renal, siendo dicho efecto independiente de su actividad hipotensora. A igualdad de cifras tensionales, en los enfermos diabéticos existe un mayor riesgo de ataques cardíacos o accidentes cerebrovasculares que en los no diabéticos. Una razón de este incremento del riesgo es, probablemente, el hecho de que la diabetes afecta a muchos órganos diana, especialmente los vasos y la pared vascular, de tal forma que la superposición de un aumento de presión arterial sobre estos vasos ya comprometidos da lugar a una mayor afectación en los sujetos diabéticos que en los sanos.

Recientes estudios longitudinales desarrollados en Dinamarca han demostrado que la incidencia de nefropatía y enfermedad cardiovascular ha ido disminuyendo en los últimos años como resultado del eficaz tratamiento de la hipertensión, en el cual ha resultado fundamental la inclusión de agentes inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Las características farmacocinéticas de ramipril hacen de éste un compuesto ideal para el tratamiento de la hipertensión en pacientes diabéticos.

” Se destaca ahora la cardioprotección porque la protección renal que ejercen los IECA es de sobra conocida ”

* * *

—Doctor Rodicio, muchos fármacos se etiquetan ahora como cardioprotectores. ¿Qué hay que entender realmente por cardioprotección?

—Es muy fácil decir que hay que proteger el corazón, pero lo difícil es decir en qué forma hay que hacerlo, porque hay varias. Sin duda alguna, reducir la presión arterial, mejorar la circulación coronaria y reducir la hipertrofia del ventrículo izquierdo son medidas cardioprotectoras. En realidad, todos los fármacos antihipertensivos actuales ofrecen dichos efectos; es decir, mejoran la perfusión coronaria, reducen la hipertrofia ventricular izquierda, mejoran la circulación cardíaca y, además, protegen en alguna manera del incremento de elementos tales como la angiotensina II tisular, de la que tanto se habla ahora.

—A ramipril se le atribuye una influencia demostrada en el sistema caliceína-quinina, de efecto cardioprotector.

—Los inhibidores del IECA actúan de dos formas. Por una parte, inhiben el eje renina-angiotensina-aldosterona y, por otra, inhiben la degradación de bradiquininas, por lo que esas sustancias vasodilatadoras permanecen y son beneficiosas en alguna forma. Es cierto que este efecto se ha demostrado experimentalmente con ramipril, al comparar su acción con y sin administración de inhibidores de la bradiquinina, pero, en mi opinión, el tema no está sufi-

cientemente estudiado y por ello no es posible determinar todavía el grado con que participa en el control de la hipertensión arterial.

—¿Suscribe usted que el desequilibrio entre los sistemas vasoconstrictores y vasodilatadores es un factor causal de hipertensión?

—Sin duda alguna es un factor muy importante. Pero no hay que olvidar el papel del endotelio, cuya relevancia se ha puesto ahora de manifiesto. Hasta ahora sólo se consideraba el endotelio como una capa que estaba dentro de los vasos, que canalizaba la circulación de la sangre. Ahora se ha visto que produce una gran cantidad de sustancias vasodilatadoras, como el EDRF, y de sustancias vasoconstrictoras, como la endotelina 1, lo cual favorece y regula el flujo a nivel capilar.

—Como nefrólogo ¿piensa que se enfatiza demasiado en la cardioprotección y no tanto en la protección renal, al hablar de IECA, por ejemplo?

—Yo no lo veo como una marginación. Todos conocemos ya los efectos renoprotectores de esos fármacos, de modo que me parece lógico que se quieran poner de relieve otras indicaciones que favorezcan el empleo de los mismos fármacos. Está claro que cualquier fármaco que reduzca la tensión ejerce protección renal, si bien los IECA mejoran la función renal y están más indicados que ningún otro para la proteinuria.