

PUBLICIDAD

RAMIPRIL REDUCE LA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS HIPERTENSOS

Manuel Luque, Presidente de la Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial

Manuel Luque Otero, jefe de la Unidad de Hipertensión del Hospital Clínico de San Carlos, de Madrid, comenta las principales características de ramipril, un nuevo inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina que incorpora a su acción terapéutica una potenciación de la bradicinina, potente vasodilatador, al retrasar la degradación de ésta. Ramipril ha demostrado que, a dosis que no alteran la presión arterial, es capaz de modificar algunas de las alteraciones asociadas a la hipertensión arterial como la hipertrofia del ventrículo izquierdo o la microalbuminuria y progresivo deterioro de la función renal en pacientes diabéticos hipertensos.

Hasta ahora los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la ECA han sido atribuidos a la inhibición de la producción de angiotensina II; sin embargo, recientemente se ha descubierto que las cininas juegan también un importante papel. ¿Cuál es su opinión al respecto?

Como bien es sabido, la angiotensina II produce un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, aumento de la sed, vasoconstricción, aumento de secreción de hormona antidiurética y, por último, aumento de la aldosterona, acciones todas ellas que tienden a aumentar la presión arterial. Por lo tanto, el bloqueo de la formación de angiotensina II mediante la inhibición de la enzima convertidora se traduce en una reducción de la tensión arterial. Hasta hace relativamente poco tiempo todas las investigaciones han girado en este sentido; sin embargo, quienes trabajan con las cininas han descubierto que la bradicinina, sustancia que se produce sobre todo en el riñón, ve potenciada su acción vasodilatadora gracias a la inhibición de la cininasa II, enzima que la degrada, ejercida por los IECA. De esta forma los IECA ejercen una doble acción antihipertensiva: por su efecto directo de inhibición de la enzima convertidora de la angiotensina, y también por la potenciación de la acción vasodilatadora de la bradicinina.

¿Podemos decir, por lo tanto, que todos los inhibidores de la ECA actúan del mismo modo?

La mayor parte de los IECA han girado únicamente en torno a la primera parte del esquema que acabo de explicar, es decir, en torno a la inhibición de la enzima de conversión. Sin embargo, con ramipril se ha estudiado la acción sobre la bradicinina, habiéndose observado que este nuevo IECA no sólo actúa mediante la inhibición de la enzima de conversión, sino que también es un buen potenciador de la bradicinina, potente vasodilatador que, como antes decía, ve retrasada su degradación.

Otro de los aspectos sobre los que se viene haciendo hincapié en los últimos tiempos se refiere a una posible futura clasificación de los IECA en razón de su especificidad de actuación sobre diferentes órganos diana.

Hasta hace ocho o diez años, únicamente se hablaba del sistema renina-angiotensina circulante, mientras que de un tiempo a esta parte se ha prestado también gran atención a los llamados sistemas renina-angiotensina tisulares. A principios de los años 80 se descubre que en muchos órganos se producen todos los elementos de dicho sistema. En la célula muscular lisa de los vasos y en el corazón, por ejemplo, hay angiotensinógeno, renina y enzima de conversión. Y también se descubre que no es que estos órganos hayan extraído esas sustancias de la sangre circulante, sino que por técnicas de biología molecular se ha visto que la codificación genética, que el mensajero ribonucleico del angiotensinógeno, de la renina y de la enzima convertidora está ahí.

A partir de este descubrimiento cada vez se ha venido hablando más de los sistemas renina-angiotensina tisulares, así como de la acción que cada uno de los inhibidores de la ECA ejerce sobre los mismos. Casi todos actúan de forma parecida sobre el sistema renina-angiotensina cir-

culante pero no sobre los tisulares. En este sentido ramipril ha sido muy estudiado, tanto en animales como en humanos, habiéndose observado que, al margen de su acción antihipertensiva, tiene un efecto beneficioso sobre diversos órganos diana, lo que sugiere la posibilidad de que en el futuro, efectivamente, podamos disponer de inhibidores que actúen sobre algunos de los efectos nocivos que se ligan a la actividad del sistema renina-angiotensina tisular, sin que ello conlleve actuar sobre la presión arterial.

En este sentido ¿se puede afirmar que ramipril tiene una acción terapéutica que va más allá del simple control de la presión arterial?

Así es. Uno de los hallazgos más interesantes de este fármaco es que, al margen de reducir la presión arterial, reduce la hipertrofia ventricular izquierda. Un grupo alemán ha demostrado con ramipril algo curiosísimo y que, como yo sepa, no se ha demostrado con ningún otro inhibidor del enzima convertidor. Estos investigadores construyeron la aorta a un grupo de ratas lo que, automáticamente, produjo hipertrofia del ventrículo izquierdo. Posteriormente estos animales recibieron ramipril a dosis antihipertensivas con lo que se consiguió normalizar la presión arterial y disminuir la hipertrofia ventricular izquierda. Lo curioso es que luego administraron ramipril a dosis mucho menores, que no modificaban la presión arterial, y la hipertrofia ventricular también se redujo, lo que sugiere que ramipril puede tener una importante acción a la hora de inhibir el sistema renina-angiotensina cardíaco.

Por otro lado, contamos también con un importante trabajo experimental realizado por Erman en humanos, gracias al cual se sabe que ramipril inhibe casi completamente el efecto de la enzima convertidora sobre la corteza adrenal y la pared arterial. Todo esto hace pensar que en los próximos años podremos ir conociendo, a la hora de estudiar las acciones de los inhibidores de la ECA, la utilidad de cada uno de ellos para inhibir los sistemas renina-angiotensina tisulares, o cuál potencia mejor los niveles de bradicinina en cada órgano.

A la hora de analizar un agente antihipertensivo también se presta gran atención a su influencia sobre la función renal, sobre todo cuando se trata de hipertensos diabéticos. ¿Existe experiencia con ramipril en este grupo de pacientes?

Este es un aspecto que se ha estudiado muy bien con ramipril. El doctor Ludvic ha demostrado sobradamente que ramipril no produce ninguna modificación significativa en el índice de sensibilidad a la insulina, ni altera en ningún sentido la tolerancia hidrocarbonada. En lo que a la asociación nefropatía-hipertensión se refiere, ramipril ha demostrado algo muy parecido a lo que antes decía acerca del corazón, pero esta vez en un grupo de hipertensos diabéticos insulino dependientes que, a su vez, fue dividido en dos grupos: a uno se le administró ramipril a dosis antihipertensivas y al otro en dosis que no modificaban la presión arterial. En ambos grupos se produjo un descenso similar de la microalbuminuria, lo que sugiere que ramipril, a dosis ni siquiera antihipertensivas, puede de esta forma enlentecer la progresión de estos pacientes hacia la insuficiencia renal.