

Editorial

**Dra. Dora Inés Molina de Salazar · Manizales; Miguel Urina · Barranquilla;
Cristóbal Buitrago · Bogotá, D.C.**

Antecedentes históricos

Hace ya casi 100 años, Robert Tigersted junto con Bergman en 1898 obtuvieron en un extracto acuoso y alcohólico de corteza renal de conejos una sustancia que tenía un efecto presor al ser inyectado a la cual llamaron renina y llevaron a cabo una caracterización de la sustancia encontrada logrando demostrar que esta producía un efecto bifásico inicialmente hipotensor y luego hipertensivo.

Fueron casi 100 años de estudio con participación de diversos científicos de todas las latitudes, en donde sin duda alguna no podemos desconocer la historia de dos latinoamericanos, los Doctores Mauricio Rocha y Sergio Ferreira que en 1949 ya habían caracterizado la bradiquinina y que les permitió en 1965 descubrir que en el veneno de la serpiente brasilera *Bothrops jararaca* unos compuestos que ellos denominaron "péptidos potenciadores de la bradiquinina" serían los culpables de la vasodilatación producida por la mordedura de la serpiente

¿Por qué mencionar estos aspectos? En virtud de que alrededor de todas estas investigaciones comienzan los orígenes para encontrar fármacos que no solamente posean propiedades de reducción de la hipertensión si no que también produzcan otros beneficios dentro de los cuales para citar algunos podemos enunciar a la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda, la corrección de la disfunción endotelial, la protección en el desarrollo de la diabetes mellitus, la nefroprotección entre otros..

Fue el estudio del sistema renina-angiotensina, el de la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina lo que motivó a los investigadores a encontrar otros mecanismos para el control de la hipertensión arterial. Esto hizo que desde 1970 empezáramos a conocer otros fármacos con mecanismos diferentes, con la propiedad de bloquear los receptores AT 1 y que hasta el momento son en orden cronológico de aparición:

1971 Saralazina, 1980 Losarían, 1985 Valsarían, 1994 Irbesartan, 1995 Candesarían, 1997 Telmisartan, 1997 Eprosartan

El sistema renina-angiotensina consiste en una cascada de reacciones enzimáticas que culminan con la formación de Angiotensina II (AU), un potente vasoconstrictor que juega un papel primordial en la homeostasis de la presión arterial y el volumen plasmático estimula la producción de prostaglandinas provocando efectos antagónicos a la AII.

El sistema renina-angiotensina se puede bloquear a diversos niveles. La inhibición de la renina no es utilizada en

la práctica médica por carecerse de fármacos adecuados. El bloqueo de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) ha significado un gran adelanto terapéutico por impedir la principal vía de producción de AU a partir de la angiotensina I (AI), acompañándose de un incremento de los niveles de bradiquinina; sin embargo, este bloqueo no es totalmente eficaz, ya que con la administración crónica se producen aumentos de las concentraciones de renina, de la angiotensina I (AI) y de bradiquininas, con un incremento secundario de la actividad noradrenérgica, además se activan los mecanismos alternativos de producción de AII. Una nueva familia de fármacos, bloqueadores específicos y no competitivos de los receptores AT 1, han probado ser de gran utilidad en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Son administrables oralmente con una vida media prolongada en una sola toma diaria. Al bloquear específicamente a los AT 1, permiten que la AII actúe sobre los AT2, resultando un efecto antagónico benéfico. Por otra parte, no se producen aumentos de renina y AI y, al no afectar la bradiquinina y otros péptidos sustratos de la ECA, no se observan los efectos secundarios indeseables como la ios suprimiendo la sobrestimulación noradrenérgica reactiva.

La efectividad se ha comprobado en todo tipo de hipertensión arterial, aún en los pacientes que padecían de insuficiencia renal, en los diabéticos y su acción es comparable a la de otros antihipertensivos. Se pueden administrar con otras drogas antihipertensivas observándose potenciación de los efectos e incluso se pueden asociar a inhibidores de la ECA.

También han resultado efectivos en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y hasta han demostrado utilidad como protectores de arritmias malignas en la cardiopatía isquémica.

Perspectiva

La hipertensión arterial continúa siendo un factor de riesgo importante en el desarrollo de enfermedad cardiovascular y produce una gran carga en morbimortalidad. La prevalencia de la enfermedad se relaciona directamente con la edad, puede ser tan baja como 4% en adultos jóvenes o tan alta como 65% en mayores de 79 años.

Dra. Dora Inés Molina de Salazar: Docente Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas, Manizales. Presidenta Asociación Colombiana de Medicina Interna.; Dr. Miguel Urina: Presidente Sociedad Colombiana de Cardiología; Dr. Cristóbal Buitrago: Presidente Sociedad Colombiana de Nefrología.

El estudio de MRFIT que analizó 316.099 pacientes en 12 años de seguimiento, mostró al realizar ajuste de tasas por edad un claro aumento en la mortalidad en relación con la cifra de tensión arterial diastólica y sistólica. De igual forma esta relación fue demostrada por el estudio de Framingham en el análisis luego de 35 años de seguimiento, donde se encontró para el grupo de edad de 35 a 64 años un RR de enfermedad coronaria de 2.0 en hombres y 2.2 en mujeres, para infarto cerebral un RR de 3.8 para hombres y de 2.6 para mujeres y de falla cardíaca de 4.0 y 3.0 para hombres y mujeres respectivamente. El Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur), ensayo doble ciego aleatorizado controlado con placebo, evaluó pacientes con hipertensión arterial sistólica aislada encontrando una reducción de 42% en la frecuencia de ACV y un 26% de reducción de eventos cardiovasculares en el grupo con tratamiento en pacientes mayores de 65 años. El estudio SHEP Systolic Hypertension in the Elderly Program mostró un incremento del 11% en ACV y de 16% en la mortalidad por todas las causas por cada 10 mmHg que aumente la presión de pulso. En los análisis posteriores para la presión de pulso tanto para hombres como para mujeres al evaluar el riesgo cardiovascular que implica la presión de pulso, los estudios iniciales sugerían una cifra de 140/90 mmHg. El estudio SHEP demostró beneficio cardiovascular al reducir las cifras de tensión arterial sistólica a valores menores de 140 mmHg y aún hasta de 120 mmHg. Así es que estos nuevos estudios modifican sin duda alguna los lineamientos que pudiésemos tener a este respecto en el Joint National Committee (JNC) publicado por el National Institute of Health y en la Guías de manejo de Hipertensión publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El número de sujetos con diabetes e hipertensión arterial supera los 11 millones en EEUU y continúa aumentando. Estas dos enfermedades de forma asociada producen un importante deterioro del organismo si no se controlan adecuadamente. El VI informe del Joint National Committee recomiendan intensificar el control de la tensión arterial y reducir la proteinuria como medidas útiles para disminuir la lesión de órganos blanco en pacientes con hipertensión arterial y diabetes. El uso de terapias combinadas ha demostrado ser muy eficaz y los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina pueden ser de gran utilidad.

Tanto el JNC como la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión (SIH) recomiendan un objetivo de tensión arterial inferior a 130/85 mmHg para aquellos pacientes con diabetes mellitus, e inferior a 125/75 mmHg para aquellos con una proteinuria superior a 1 g/día.

El informe conjunto de la National Kidney Foundation y la Sociedad Canadiense de Hipertensión establece que los

pacientes con diabetes deben alcanzar unos niveles de tensión arterial por debajo de 130/80 mmHg, rebajando las recomendaciones de 130/85 mmHg del JNC VI. No obstante, todas las recomendaciones coinciden en el objetivo de presión arterial inferior a 125/75 mmHg en presencia de una proteinuria superior a 1 g/día.

Por lo tanto, se recomiendan los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), solos o asociados a diuréticos, como el tratamiento inicial de los pacientes con insuficiencia renal si sus valores de tensión arterial basal supera los 150/100 mmHg con el objetivo de control de 130/80 mmHg. Otros fármacos con capacidad antiproteinúrica como los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos o los betabloqueantes deben incorporarse a este esquema inicial si no se alcanza el objetivo de control tensional.

En una encuesta reciente se encontró que entre los más de 43 millones de estadounidenses con hipertensión, la conciencia al respecto declinó de 73 a 68%, el tratamiento disminuyó de 55 a 53% y el control de 29 a 27%. Debido a que los pacientes son asintomáticos en las etapas tempranas de la hipertensión, el diagnóstico suele realizarse en las visitas esporádicas al consultorio o durante programas de rastreo poblacional.

Es frecuente que los pacientes hipertensos presenten situaciones comórbidas o coexistentes como enfermedad arterial coronaria (EAC) y diabetes mellitus. En un estudio, sólo 37% de los hipertensos no presentó situación comórbida. El tratamiento de hipertensión debe diseñarse para mejorar dicha situación en lugar de agravarla.

En la sesión plenaria del XVI Congreso Anual de la American Society of Hypertension (ASH) celebrada el 19 de mayo del 2001 se anunciaron grandes avances en el tratamiento de los pacientes hipertensos con diabetes mellitus de tipo 2, con la divulgación de los principales resultados de tres grandes estudios clínicos: RENAAL, estudio sobre la protección renal de losartán; IDNT, estudio sobre irbesartán en la nefropatía diabética, e IRMA-2, estudio sobre irbesartán en la microalbuminuria II.

Por lo anterior la Asociación Colombiana de Medicina Interna, la Sociedad Colombiana de Cardiología y la Sociedad Colombiana de Nefrología se aliaron para discutir el CONSENSO de ARA II que hoy se les presenta a los miembros de las Sociedades participantes, esto con el apoyo incondicional y ético al que nos tiene acostumbrados el laboratorio Sanofi Synthelabo.

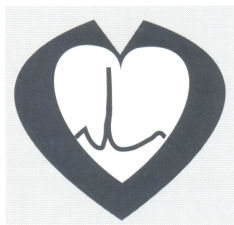
Al agradecer a los miembros de las sociedades participantes, a los directores huéspedes y al laboratorio patrocinador, invito a los lectores a divulgar en sus sitios de trabajo los conceptos aquí plasmados, los cuales son responsabilidad de los participantes del consenso.

Participantes



Asociación Colombiana de Medicina Interna

Ricardo Bohórquez
Roberto D'Achiardi
Jaime A. Echeverri
Samuel Ricardo Gómez
Claudia Jaramillo
Jairo José López
Patricio López
Gilberto Manjarrés
Javier Molina
Dora Inés Molina de Salazar
Ramón Murgueitio
Marco A. Piedrahíta



Sociedad Colombiana de Cardiología

Dagnovar Aristizábal
Daniel Charria
Samuel Jaramillo
Gustavo Moreno
Mauricio Pineda
Nohora Rodríguez
Jaime Smith
William Uribe
Miguel Urina
Adolfo Vera-Delgado



Asociación Colombiana de Nefrología

Cristóbal Buitrago
Diego García
Alvaro Mercado
Adolfo Pertuz
César Restrepo
Johanna Schweineberg
Iván Villegas

El presente Consenso constituye una edición conjunta de Acta Médica Colombiana y la Revista Colombiana de Cardiología y se publica simultáneamente como suplemento de ambas revistas por convenio entre los Editores, doctores Paulo Emilio Archila y Jorge León.