Antagonistas de los receptores de la angiotensina II e insuficiencia cardíaca

Introducción

Vivencio Barrios

Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

En primer lugar, quisiera expresar mi agradecimiento a Revista Española de Cardiología por la confianza depositada en mí al invitarme a coordinar este suplemento especial. Es un privilegio asumir este encargo para abordar, además, un tema clínicamente tan relevante para la cardiología como es el papel que tienen actualmente los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca. Aunque es un tópico apelar al prestigio científico de los autores invitados a colaborar en una publicación monográfica, en esta ocasión basta con mirar el índice para comprobar que no es preciso hacer más comentarios a este respecto. Para este suplemento hemos tenido la fortuna de contar con las aportaciones científicas de expertos nacionales e internacionales que son reconocidos como referentes en el tema que nos ocupa. Es difícil encontrar una mejor selección de autores para revisar este tema. En este sentido, quiero agradecer a todos los autores su participación, y muy especialmente a los autores extranjeros, Prof. J.J.V. McMurray y Dr. J.G.F. Cleland, por su total disponibilidad para colaborar con la revista en los temas que les fueron encargados.

El objetivo de esta introducción es simplemente presentar este suplemento y destacar brevemente los aspectos más importantes que los autores han desarrollado. El primer artículo está dedicado a la epidemiología de la insuficiencia cardiaca. Banegas et al¹ nos sitúan en la realidad de España para dar a esta afección, auténtica epidemia del siglo XXI, la dimensión que se merece; comparan la situación española con la de otros países y destacan el impacto sociosanitario de la enfermedad y la contribución de los principales factores de riesgo. Por otra parte, señalan algunos aspectos que podrían ayudar a mejorar la situación actual y, por tanto, contribuir a reducir la magnitud de esta entidad que actualmente implica unas tasas muy elevadas de morbilidad y mortalidad.

Posteriormente, Tamargo et al² abordan el tema tan discutido del posible efecto de clase, referido a los

ARA-II, ¿son todos iguales o existen aspectos diferenciales que pueden justificar los diferentes resultados obtenidos con ARA-II? Destacan que existen diferencias farmacológicas muy significativas entre los ARA-II, que pueden desempeñar un papel muy relevante en acciones no relacionadas directamente con el bloqueo de los receptores AT₁ y que sugieren que en este momento no podemos hablar de un efecto de clase de estos fármacos. Tras la lectura de este artículo parece evidente que, si bien no existen aún datos de ensayos bien diseñados comparativos, con la información disponible actualmente no se deberían extrapolar los resultados obtenidos con un determinado fármaco al resto de los miembros de la familia de los ARA-II.

Soler-Soler³ revisa si, después de las evidencias con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y bloqueadores beta, está justificado seguir investigando en la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca sistólica. ¿Es preciso aumentar el número de fármacos utilizados para esta afección o podemos sentirnos razonablemente satisfechos «con lo que tenemos»? La alta tasa de morbilidad y mortalidad de la insuficiencia cardiaca que subyace a pesar del tratamiento correcto con IECA y bloqueadores beta sugiere que es necesario seguir investigando nuevas alternativas terapéuticas para reducir el enorme impacto clínico de esta enfermedad. Asimismo, el autor destaca las diferencias que existen entre los ensayos clínicos y la práctica diaria que hacen que, en ocasiones, se pueda considerar que los ensayos no son representativos del «mundo real».

Con la información disponible hasta ahora en cuanto al tratamiento de la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica, una pregunta clínica que surge rápidamente y que no tiene una fácil respuesta es: después de los IECA y los bloqueadores beta, si se requiere un mayor grado de bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona, ¿cuál deberá ser el tratamiento de elección que deba añadirse: un ARA-II o un antagonista de la aldosterona? Padfield y McMurray⁴ revisan las evidencias disponibles con las 2 opciones terapéuticas tanto en la insuficiencia cardiaca crónica como en el postinfarto de miocardio. Basándose en los datos de los diversos ensayos clínicos centran la controversia en cuanto a la po-

Correspondencia: Dr. V. Barrios Alonso. Servicio de Cardiología. Hospital Ramón y Cajal. Ctra. de Colmenar, km. 9.100. 28034 Madrid. España Correo electrónico: vbarriosa@meditex.es; vbarrios.hrc@salud.madrid.org sible elección de uno u otro fármaco en la insuficiencia cardiaca avanzada, clase funcional III. Aportan su visión crítica de los diferentes estudios y, tras analizar las ventajas y los inconvenientes de ambas estrategias, concluyen que actualmente no existe una respuesta definitiva disponible a la pregunta de qué fármaco elegir en pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica tras la administración de IECA y bloqueadores beta. Sugieren que, con frecuencia, la elección se regirá por la tolerabilidad del paciente.

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección disminuida ha sido analizada en extenso en numerosos trabajos de morbimortalidad, con resultados concluyentes que permiten aplicar en la práctica clínica una medicina basada en la evidencia. Sin embargo, la insuficiencia cardiaca con función sistólica conservada es una entidad de la que se dispone de muy escasa información, ya que habitualmente se la ha excluido de los ensayos clínicos. Por otra parte, paradójicamente, se trata de una entidad que, debido a diversos factores, está presentando un continuo y progresivo crecimiento de su incidencia y prevalencia. Por ello, los escasos datos disponibles sobre las posibilidades terapéuticas en esta situación alcanzan una gran relevancia clínica. González-Juanatey et al⁵ revisan con detalle las características clínicas y fisiopatológicas de la insuficiencia cardiaca con función sistólica normal o diastólica. Analizan los principales resultados obtenidos con ARA-II, y aportan una reflexión personal y una valoración crítica sobre la trascendencia clínica del estudio CHARM Preservado. Asimismo, plantean las posibilidades de futuro en el tratamiento de esta enfermedad y comentan los estudios actualmente en marcha con ARA-II, que podrán aclarar aún más el papel de estos fármacos en la insuficiencia cardiaca diastólica.

La aparición de fibrilación auricular en el paciente con insuficiencia cardiaca confiere a éste un marcado empeoramiento de pronóstico, tanto desde el punto de vista de la morbimortalidad como de la calidad de vida del sujeto. Por tanto, la prevención de la fibrilación auricular puede ser un aspecto de gran trascendencia en el paciente con insuficiencia cardiaca. Hernández-Madrid et al⁶, de la Unidad de Arritmias del Hospital Ramón y Cajal, dirigida por la Dra. Moro, analizan la relación entre insuficiencia cardiaca y fibrilación auricular, y el posible papel de la angiotensina II en la génesis de la arritmia. Revisan las evidencias recientes sobre la posibilidad de prevención de la fibrilación auricular con fármacos que actúen bloqueando el sistema renina-angiotensina y específicamente con los ARA-II. Por último, abogan por seguir profundizando en la investigación sobre la biología molecular de la fibrilación auricular, lo que permitirá conocer los mecanismos intrínsecos implicados en su aparición y así lograr una prevención más eficaz.

La asociación de insuficiencia cardiaca y diabetes es una combinación de muy alto riesgo con unas tasas muy elevadas de complicaciones cardiovasculares y de mortalidad. Por tanto, evitar la aparición de la diabetes tipo 2 puede ser una estrategia de gran relevancia clínica para el pronóstico del paciente. En este sentido, numerosos estudios, principalmente en el campo de la hipertensión arterial, han detectado que no todos los fármacos cardiovasculares tienen el mismo comportamiento en cuanto a la aparición de la diabetes de nuevo diagnóstico. En nuestro artículo⁷ analizamos las evidencias disponibles en este aspecto, destacando el papel de los bloqueadores del sistema renina-angiotensina, y principalmente de los ARA-II, en la posible prevención de la aparición de diabetes. En el campo de la insuficiencia cardiaca, recientemente los ARA-II han demostrado su utilidad específicamente en este grupo de pacientes, según los resultados del estudio CHARM. Los mecanismos implicados en la prevención de la diabetes distan aún mucho de ser bien conocidos, si bien se han sugerido algunas hipótesis que revisamos brevemente en nuestro artículo.

Por último, el artículo de Cleland⁸ es probablemente el más interesante desde el punto de vista de la aplicación práctica de los conocimientos sobre los ARA-II en la insuficiencia cardiaca, ya que resume las recomendaciones sobre el uso de estos fármacos establecidas por las recientes guías de la Sociedad Europea y de las 2 Sociedades Americanas de Cardiología. Diferencia el papel de los ARA-II en las diversas situaciones clínicas, que van desde la disfunción ventricular asintomática hasta la insuficiencia cardiaca severa, aborda el controvertido tema de las dosis y revisa las evidencias en la función sistólica conservada. Por último, hace un análisis crítico de los principales estudios con ARA-II en insuficiencia cardiaca, y concluye dando una visión personal de lo que estos fármacos han aportado hasta la fecha en el tratamiento de esta afección.

Les invito a que disfruten de este suplemento especial como yo lo he hecho, y espero que les sea de tanta utilidad para el manejo clínico de los pacientes con insuficiencia cardiaca como lo ha sido para mí según he ido leyendo los diferentes artículos que íbamos recibiendo.

BIBLIOGRAFÍA

- Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Guallar-Castillón P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. Rev Esp Cardiol. 2006;6:4C-9C.
- Tamargo J, Caballero R, Gómez R, Núñez L, Vaquero M, Delpón E. Características farmacológicas de los ARA-II. ¿Son todos iguales? Rev Esp Cardiol. 2006;6:10C-24C.
- Soler-Soler J. ¿Se necesitan más fármacos para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca? Diferencias entre los ensayos clínicos y la práctica clínica. Rev Esp Cardiol. 2006;6:25C-8C.
- Padfield G, McMurray JJV. ¿Cuál debería ser el fármaco que se añadiera a un IECA y un bloqueador beta en la insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica, un antagonista de la aldosterona o un

- ARA-II? Evidencias clínicas con ambos. Rev Esp Cardiol. 2006;6:29C-36C.
- 5. González Juanatey JR, Grigorian Shamagian L, Varela Román A. ARA-II en la insuficiencia cardiaca con función sistólica normal. ¿Dónde estamos y adónde vamos? Rev Esp Cardiol. 2006;6:37C-
- 6. Hernández Madrid A, Moreno G, Rondón J, Marín W, Castillo M, Tarancón B, et al. Prevención de la fibrilación auricular en los
- pacientes con insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2006;6:43C-9C.
- 7. Barrios V, Calderón A, Escobar C, Blanco B, Asín E. Prevención de la diabetes en los pacientes con insuficiencia cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2006;6:50C-7C.
- 8. Cleland JFG. Papel de los ARA-II en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca: ¿qué dicen las guías de práctica clínica? Rev Esp Cardiol. 2006;6:58C-72C.