

## Antagonistas de la aldosterona: ¿de la cirrosis a la insuficiencia cardíaca?

### Sra. Editora:

Hemos leído con interés el artículo publicado recientemente en su revista por Skhiri et al<sup>1</sup> con el título: «Tratamiento basado en la evidencia de la insuficiencia cardíaca derecha: una revisión sistemática de un campo empírico». Los autores realizan una amplia y exhaustiva revisión de los distintos tratamientos farmacológicos que han demostrado beneficio clínico en el abordaje de la insuficiencia cardíaca derecha (ICD). Sin embargo, en el artículo no se aborda el papel que pueden tener los fármacos antialdosterónicos en el manejo clínico de los pacientes con ICD. Por otra parte, las evidencias científicas de la utilización de antialdosterónicos en ICD son escasas. Éste puede ser uno de los motivos por el cual Skhiri et al<sup>1</sup> no hayan incluido este grupo terapéutico en su revisión.

Los enfermos con ICD pueden expresar semiológicamente elevación de la presión venosa yugular, ascitis y edemas en extremidades inferiores. Esta congestión de la ICD puede recordar en parte, desde el punto de vista clínico, a la congestión de la hepatopatía crónica con ascitis. En este sentido, existen aspectos etiopatogénicos comunes entre la ICD y la cirrosis hepática (CH)<sup>2</sup>. Ambas situaciones clínicas se acompañan de una disminución del volumen arterial circulante debido a bajo gasto cardíaco en el caso de la insuficiencia cardíaca y una disminución de las resistencias periféricas en el caso de la CH<sup>2</sup>. La activación del eje renina-angiotensina-aldosterona tanto en la insuficiencia cardíaca como en la CH produce vasoconstricción de las arterias renales, retención de agua y sodio e incremento de la congestión venosa.

En este subgrupo de pacientes con ICD y ascitis el tratamiento farmacológico está poco evaluado en los ensayos clínicos. En los pacientes con ICD el empleo de fármacos que han demostrado amplio beneficio en insuficiencia cardiaca con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo puede ser difícil de tolerar clínicamente. Muchos enfermos con ICD presentan depleción de volumen intravascular y riesgo de hipotensión arterial, lo que limita el empleo de fármacos como los bloqueadores beta o los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA). Por otro lado, en ICD es frecuente encontrar, al igual que ocurre en la CH, cierto grado de resistencia a diuréticos de asa por hiperaldosteronismo secundario<sup>2</sup>. En este subgrupo de pacientes con ICD y semiología de ascitis, el tratamiento con inhibidores de la aldosterona, como la espirolactona, puede ser útil para controlar la sobrecarga de volumen al igual que ocurre en la CH. El principal factor limitante del empleo de antialdosterónicos a dosis elevadas en insuficiencia cardiaca es el riesgo de hiperpotasemia y de insuficiencia renal que puede verse exacerbado con el empleo concomitante de otros bloqueadores del eje renina-angiotensina-aldosterona<sup>2</sup>. En esta forma de ICD los fármacos antialdosterónicos utilizados de forma aislada o en combinación con diuréticos de asa podrían ser eficaces para mantener la euvolemia sin un incremento importante de la hiperpotasemia<sup>2</sup>. Sin embargo, somos conscientes que esta aproximación práctica del tratamiento farmacológico de la cirrosis llevado a la insuficiencia cardiaca, aunque puede ser razonable desde el punto de vista etiopatogénico, debería confirmar sus beneficios clínicos mediante ensayos clínicos controlados y aleatorizados en este perfil de pacientes.

Manuel Méndez Bailón, Nuria Muñoz-Rivas,  
Pablo Ryan Murúa y Jesús Troya García  
Servicio de Medicina Interna. Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Skhiri M, Hunt SA, Denault AY, Haddad F. Tratamiento basado en la evidencia de la insuficiencia cardiaca derecha: una revisión sistemática de un campo empírico. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:451-71.
2. Bansal S, Lindenfeld J, Schrier RW. Sodium retention in heart failure and cirrhosis: potential role of natriuretic doses of mineralocorticoid antagonist? *Circ Heart Fail.* 2009;2:370-6.

## Respuesta

### Sra. Editora:

Queremos agradecer al Dr. Méndez Bailón et al sus comentarios. En los pacientes con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica ventricular izquierda

(DSVI), se ha demostrado que el empleo de antagonistas de la aldosterona (AA) mejora la supervivencia. Se cree que los efectos de los AA se producen a través de una modulación neurohormonal, y no fundamentalmente a través de la homeostasis del volumen. Los AA mejoran también el remodelado cardiaco, al reducir el tamaño ventricular y mejorar su función<sup>1</sup>. A diferencia de lo que ocurre con sus efectos demostrados en la DSVI, los efectos de los AA en pacientes con insuficiencia cardiaca izquierda y una fracción de eyección ventricular preservada<sup>2</sup> o en pacientes con insuficiencia cardiaca derecha no han sido estudiados de forma amplia<sup>3</sup>.

Los datos experimentales indican que los AA pueden mejorar la función endotelial y la liberación de óxido nítrico<sup>4</sup>. En la actualidad se está realizando un estudio piloto en Colorado (Estados Unidos) para investigar el papel del hiperaldosteronismo secundario en los pacientes con insuficiencia ventricular derecha e hipertensión arterial pulmonar (Grupo 1 de la Organización Mundial de la Salud)<sup>5</sup>.

Una de las variables de valoración principales será la determinación de los efectos de la espirolactona en las concentraciones de péptido natriurético cerebral y en los parámetros hemodinámicos a los 6 meses. Es de esperar que este estudio aporte una cierta perspectiva sobre el papel de los AA en la insuficiencia cardiaca derecha.

En los pacientes con transposición de los grandes vasos y ventrículos derechos sistémicos, puede observarse también una elevación de la aldosterona<sup>6</sup>. De manera más general, en las cardiopatías congénitas se ha demostrado que las concentraciones de aldosterona están elevadas en los pacientes con una disfunción ventricular izquierda asintomática e independientemente del tipo de malformación de que se trate<sup>7</sup>.

Al menos dos estudios están investigando el efecto de eplerenona o espirolactona en pacientes con un ventrículo derecho sistémico (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT00703352, España) o con cardiopatías congénitas (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT01069510, Estados Unidos).

Estos estudios nos ayudarán a establecer si los AA mejoran las tasas de supervivencia o de hospitalización en los pacientes con insuficiencia cardiaca derecha.

En este momento parece razonable un enfoque pragmático mediante la adición de AA a los diuréticos de asa en pacientes con insuficiencia cardiaca derecha y sobrecarga de volumen refractaria. Por ahora no sabemos si esto se traducirá o no en que mejoren los síntomas o el pronóstico. Debemos re-

conocer que, incluso en el año 2010, el de la insuficiencia cardíaca derecha continúa siendo un campo empírico.

Mehdi Skhirj<sup>a</sup>, André Y. Denault<sup>b</sup> y François Haddad<sup>a</sup>

<sup>a</sup>División de Medicina Cardiovascular. Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford. Palo Alto. California. Estados Unidos.

<sup>b</sup>Departamento de Anestesiología. Montreal Heart Institute y Universidad de Montreal. Montreal. Quebec. Canadá.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Shafiq MM, Miller AB. Blocking aldosterone in heart failure. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2009;3:379-85.
2. Daniel KR, Wells G, Stewart K, Moore B, Kitzman DW. Effect of aldosterone antagonism on exercise tolerance, Doppler diastolic function, and quality of life in older women with diastolic heart failure. *Congest Heart Fail*. 2009;15:68-74.
3. Bogaard HJ, Abe K, Vonk NA, Voelkel NF. The right ventricle under pressure: cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension. *Chest*. 2009;135:794-804.
4. Fels J, Oberleithner H, Kusche-Vihrog K. Menage a trois: Aldosterone, sodium and nitric oxide in vascular endothelium. *Biochim Biophys Acta*. 2010 17 Mar [E-pub ahead of print].
5. Bansal S, Badesch D, Bull T, Schrier RW. Role of vasopressin and aldosterone in pulmonary arterial hypertension: A pilot study. *Contemp Clin Trials*. 2009;30:392-9.
6. Szymanski P, Klisiewicz A, Lubiszewska B, Lipczynska M, Kowalski M, Janas J, et al. Gender differences in angiotensin II and aldosterone secretion in patients with pressure overloaded systemic right ventricles are similar to those observed in systemic arterial hypertension. *Int J Cardiol* 2009 November 5 [E-pub ahead of print].
7. Bolger AP, Sharma R, Li W, Leenarts M, Kalra PR, Kemp M, et al. Neurohormonal activation and the chronic heart failure syndrome in adults with congenital heart disease. *Circulation*. 2002;106:92-9.