

## Los nuevos enfoques en el tratamiento de la hipertensión arterial

Fermin Valenzuela\*

La alta incidencia de la hipertensión arterial y de las enfermedades cardiovasculares asociadas a esta patología, han llevado a una búsqueda frenética de tratamientos que además de disminuir las cifras de tensión arterial, ayuden a evitar la hipertrofia cardíaca y la vascular, responsables en gran parte de las patologías asociadas que se observan.

Una de las estrategias para el tratamiento de la hipertensión arterial ha sido la búsqueda de moléculas capaces de interferir con el sistema renina-angiotensina, que se sabe juega un papel central en la regulación de la presión arterial, y es un mecanismo homeostático del control de líquidos y electrolitos.

Dentro de esta línea de estrategia terapéutica, se encuentran actualmente varios grupos de medicamentos que interfieren con el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.

La angiotensina II (ATII) ejerce múltiples funciones: es un potente vasoconstrictor, estimula la liberación de aldosterona, estimula la contractilidad miocárdica, tanto de forma directa como por un incremento de la actividad simpática; también juega un papel importante en varias conductas como la ingesta de líquidos. Por otro lado, también se conoce que la ATII, en algunas condiciones, favorece el desarrollo de hipertrofia a nivel de músculo cardíaco y de la musculatura lisa vascular, de manera independiente de la mera sobrecarga mecánica, este efecto hipertrofico está relacionado con la capacidad mitogénica de la ATII, que ha

sido bien demostrada en modelos experimentales y que cuenta con comprobación clínica. De acuerdo con algunos autores, la ATII juega un papel importante también en el proceso de desarrollo o de maduración del sistema nervioso central.<sup>1</sup>

Todos los efectos están mediados por la ocupación específica de receptores a ATII que han sido divididos en dos grandes grupos AT<sub>1</sub> y AT<sub>2</sub>. Los primeros, se encuentran presentes de manera abundante en los tejidos vasculares y renales, mientras que los segundos, están presentes principalmente en SNC.<sup>2</sup>

La manipulación farmacológica del sistema renina angiotensina ha probado ser adecuada para el control de la hipertensión arterial, desde hace muchos años. El advenimiento de los fármacos inhibidores de la ECA ha logrado tener un avance importante, ya que no solo se controlan las cifras tensionales sino que también se disminuyen muchos de los efectos adversos que se observan en esta entidad, como la hipertrofia vascular y cardíaca. Se ha observado también, que en el tratamiento de la isquemia miocárdica ejerce una serie de efectos benéficos como favorecer la remodelación del miocardio isquémico. Sin embargo, se conoce en la actualidad, que existen otras vías de conversión de la angiotensina I en ATII, que además del bloqueo de la ECA, estas sustancias provocan una disminución en la degradación de la bradicinina, que se ha aducido, puede ser también parte de su efecto vasodilatador.<sup>3</sup>

\* Jefe del Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina, UNAM

El advenimiento de moléculas capaces de bloquear los receptores específicos para la angiotensina, ha permitido avanzar en el conocimiento del sistema, ya que ahora se han encontrado una serie de subtipos de receptores y además, se ha podido determinar con bastante precisión los efectos provocados por la angiotensina.<sup>4</sup>

Desde el punto de vista terapéutico, el bloqueo de los receptores específicos por sustancias no peptídicas (que pueden ser administradas por vía oral y que tienen una vida media prolongada), permite contar con una arma terapéutica para el tratamiento de la hipertensión arterial, sobre todo aquella que se relaciona con niveles altos de renina, y la de origen renovascular. Las pruebas clínicas realizadas hasta el momento han mostrado su eficacia terapéutica, tanto en voluntarios sanos como en pacientes con hipertensión arterial renovascular.

Queda por demostrar los efectos que estos compuestos tienen sobre la actividad mitogénica de la ATII, responsable de las hipertrofias musculares cardíacas y vasculares que acompañan a la enfermedad hipertensiva, aunque los estudios realizados en modelos experimentales parecen indicar que este será el caso.

El desarrollo de estas sustancias, que aunque conocidas desde el año de 1971, han llegado a la clínica en tiempos muy recientes, aporta una herramienta más para el tratamiento racional de la

hipertensión arterial y han sido un instrumento valioso para la investigación de un sistema de regulación, que cada día parece tener una mayor participación en muy variados procesos homeostáticos.

Las indicaciones terapéuticas primarias para esta familia de compuestos, dentro de la cual el Losartan es el patrón, han sido definidas por las indicaciones que se han desprendido de los inhibidores de la ECA, estas son: hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. Otros usos de los inhibidores del sistema renina-angiotensina incluyen la proteinuria, el edema idiopático y el síndrome de Reynaud. Se han evaluado también estos compuestos en diabetes.<sup>5</sup>

## Referencias

1. Goodfriend TL. Angiotensins, A family that grows from within. *Hypertension*, 1991;17:139-140.
2. Smith RD, Chiu AT, Wong PC, Herblin WF, Timmermans PBMWM. Pharmacology of nonpeptide angiotensin II receptor antagonists. *Annu Rev Pharmacol. Toxicol* 1992;32:135-165.
3. Smith RD, Timmermans PB. Human angiotensin receptor subtypes. *Curr. Opin. Nephrol Hypertens* 1994;3:112-122.
4. Samani NJ, Swales JD. Molecular biology of the renin-angiotensin system. *Blood Vessels* 1991;28:210-216.
5. Laragh JH, Brenner BM.(ed). *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. Raven Press, Nueva York 1990.