

Los suplementos de hierro inhiben la tos asociada al uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina

Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, diseñado para analizar si los suplementos orales de hierro pueden reducir la tos asociada al uso de inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).

Se incluyeron 19 pacientes que habían presentado previamente tos con la toma de IECA. Tras un período de observación de 2 semanas se constituyeron 2 grupos de forma aleatoria: el grupo de tratamiento activo, que consistía en la

administración de una dosis de sulfato ferroso de 256 mg cada mañana durante 4 semanas, y el grupo placebo. Los pacientes llenaron un cuestionario diario para puntuar la severidad de la tos en una escala de 0 a 4. Se compararon las puntuaciones de la última semana de seguimiento y la última semana de tratamiento. También analizaron los cambios en el hemograma y las concentraciones plasmáticas de hierro y ferritina en los 2 períodos.

Las puntuaciones de valoración de la tos durante el período de observación y de tratamiento fueron de $3,07 \pm 0,70$ y $1,69 \pm 1,10$, respectivamente, en el grupo de tratamiento activo y $2,57 \pm 0,80$ y $2,35 \pm 1,22$, respectivamente, en el grupo placebo. Se observó una reducción significativa de dichas puntuaciones en los pacientes que recibieron suplementos orales de hierro, reducción no observada en los pacientes controles. Tres pacientes en el grupo de tratamiento activo presentaron una desaparición completa de la tos. No se observaron cambios significativos en los valores de laboratorio en ambos grupos.

Lee SC, Park SW, Kim DK, Lee SH, Hong KP. Iron supplementation inhibits cough associated with ACE inhibitors. Hypertension 2001;38:166-70.

Comentario

Los IECA constituyen uno de los grupos farmacológicos más utilizados en el campo de la medicina cardiovascular. La principal limitación para su uso es la aparición de tos seca, irritativa, de forma persistente. Según distintas casuísticas dicho efecto secundario aparece en un 5%-39 % de los pacientes que reciben un IECA y en la mayoría de ellos debe suspenderse la toma de dicho fármaco para conseguir la desaparición de la tos.

El mecanismo responsable de la tos inducida por IECA no ha sido claramente definido. Se han involucrado diversos factores, como el incremento de la síntesis de prostaglandinas o un acúmulo de bradiquininas secundario al uso de IECA. También se han relacionado diversas taquiquininas, como la sustancia P, con la aparición de tos. Sin embargo, los resultados de ensayos controlados utilizando sustancias antagonistas de las arriba mencionadas han sido dispares.

Por otra parte es sabido que la administración de IECA se asocia con un aumento de la síntesis de óxido nítrico. El óxido nítrico posee efectos inflamatorios sobre las células epiteliales bronquiales. De hecho, estas células son capaces de generar óxido nítrico en respuesta a estímulos como diversas citoquinas o lipopolisacáridos. El óxido nítrico ejerce sobre el epitelio bronquial un efecto patológico, favoreciendo la aparición de asma bronquial y otras patologías del tracto respiratorio. Cabe la posibilidad de

que la tos inducida por IECA se deba a un aumento de la síntesis de óxido nítrico por las células epiteliales bronquiales.

Por último, la síntesis de óxido nítrico está regulada por la enzima óxido nítrico-sintetasa (ONS). Hasta el momento se conocen 2 isoformas de la ONS: la constitutiva, que se encuentra principalmente en células neuronales y endoteliales y la inducible, presente en macrófagos, células epiteliales y hepatocitos. El epitelio bronquial posee ambos tipos de ONS, aunque predomina la forma inducible. La actividad de dicha enzima se relaciona con la concentración plasmática de hierro. De hecho, la propia enzima ONS posee un grupo hemo. Se han publicado evidencias sobre una disminución de la actividad de la ONS inducible tras el aporte de suplementos de hierro.

Tomando en conjunto todas estas evidencias, este trabajo se diseñó con la original hipótesis de analizar el efecto de la adición de suplementos férricos sobre la aparición de tos en pacientes con IECA. Aunque los resultados de este estudio muestran una reducción de dicha tos tras el tratamiento con hierro, el pequeño tamaño muestral obliga a considerar estos resultados con prudencia. En cualquier caso permiten profundizar en las interrelaciones fisiopatológicas de distintos sistemas de gran importancia en el campo de la enfermedad cardiovascular como el sistema renina-angiotensina y la síntesis del óxido nítrico.

J. Segura