

# Inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA). Farmacología e indicaciones terapéuticas

SOL DÍAZ-MAROTO

Farmacéutica hospitalaria. Técnico Superior Farmacéutico. Subdirección General de Sanidad Penitenciaria.  
Dirección General de Instituciones Penitenciarias.



Los fármacos inhibidores de la enzima angiotensina convertasa (IECA) han supuesto un gran avance en el tratamiento de la hipertensión arterial y en la insuficiencia cardíaca congestiva. Por su mecanismo de acción, los IECA presentan una serie de ventajas respecto a otros fármacos antihipertensivos, lo que permite su utilización en tratamientos crónicos de diabetes, hiperlipidemia y en gota. Todos los IECA presentan una eficacia terapéutica similar en los tratamientos de la hipertensión y de la insuficiencia cardíaca congestiva. Asimismo, se está estudiando su utilidad en la prevención de la mortalidad postinfarto, la nefropatía diabética y la insuficiencia renal crónica.

**E**l primer IECA con suficiente potencia y especificidad se obtuvo después de sucesivas purificaciones del veneno procedente de una víbora de origen brasileño (*Bothrops jararaco*). Este compuesto sólo era efectivo por vía parenteral. A partir de él, se empezaron a desarrollar nuevas estructuras de las que surgió el primer representante del grupo: captoprilo.

Desde la comercialización del captoprilo, hace 17 años, se ha pasado de un uso restringido inicialmente en la hipertensión arterial severa y resistente a otros tratamientos, a un rápido desarrollo en el conocimiento y utilización de los IECA en nuevas indicaciones clínicas.

Actualmente es uno de los grupos farmacológicos más utilizados

en el tratamiento de la hipertensión y en la insuficiencia cardíaca congestiva.

## Mecanismo de acción

Entre los mecanismos fisiológicos que dispone el organismo para la regulación de la presión arterial, el

**Tabla 1. Principales parámetros farmacocinéticos de los IECA**

IECA	Biodisponibilidad (%)	Tiempo máximo (horas)*	Unión pp (%)	Tiempo medio de eliminación (horas)	Vía principal de eliminación
Benazeprilo	30-45	1-2	95	Eliminación bifásica (2,7-22,3)	Renal
Captoprilo	60-70	1,2	25-30	2 (captoprilo), 9-12 (metabolitos)	Renal
Cilazaprilo	60	2	25-30	10	Renal
Enalaprilo	50-60	3-4	50-60	10-12	Renal
Espiraprilo	45	2-3	89	Eliminación bifásica (2-40)	Heces (51%), renal (44%)
Fosinoprilo	30	3	> 95	11,5	Heces, renal (mismo porcentaje)
Lisinoprilo	30	6-7	No hay unión	11-12	Heces (60%), renal (30%)
Perindropilo	65	3-4	25-30	3-25	Renal
Quinalaprilo	60	2	95	2-25	Renal
Ramiprilo	50-60	3	56	Eliminación trifásica (4-50)	Renal
Trandolaprilo	40-60	-	> 80	16-24	Heces (66%), renal (33%)

\*Datos referidos al tiempo en alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas el fármaco o el metabolito activo, si existe

sistema renina-angiotensina-aldosterona juega un importante papel. Este sistema es una cascada enzimática que finaliza en la formación de la angiotensina II (fig. 1). Las etapas principales son:

- Transformación del angiotensinógeno en angiotensina I. Catalizado por la renina con mecanismo de regulación a nivel renal.
- Transformación de la angiotensina I en angiotensina II. Catalizado por la enzima angiotensina convertasa (ECA).

Dicho sistema tiene dos acciones vasoconstrictora y natriurética y, con ellas, regula la presión arterial, el balance de sodio y el equilibrio ácido-base.

La angiotensina II es un octapéptido con actividad fuertemente vasoconstrictora. Mantiene la presión sanguínea por distintos mecanismos que responden a una serie compleja de acciones farmacológicas: en el sistema vascular produce vasoconstricción, en el renal estimula la secreción de la aldosterona, en el sistema nervioso simpático incrementa la liberación de noradrenalina en las terminales nerviosas y disminuye su recaptación presináptica, y a nivel cardíaco incrementa la contractibilidad cardíaca.

Los IECA actúan en el sistema renina-angiotensina, inhibiendo la ECA, bloqueando la transformación de la angiotensina I en angiotensina II.

Dicha enzima está presente no solamente en el plasma, sino tam-

bién en otras estructuras tisulares como el hígado, cerebro, pulmón, corazón, riñones y vasos sanguíneos.

La ECA también interviene catalizando la degradación de la bradicipina. La inhibición de este proceso incrementa la concentración de bradicipina (sustancia vasodilatadora) y puesto que ésta estimula la síntesis de prostaglandinas, ambas sustancias pueden contribuir a los efectos farmacológicos de los IECA (fig. 1).

Esta multiplicidad de efectos puede ayudar a explicar algunas de las propiedades y ventajas de los IECA frente a otros fármacos que actúan en la hipertensión:

- La disminución de la presión sanguínea no va acompañada de taquicardia.
- Presentan mayor efectividad frente a otros fármacos que se comportan como vasodilatadores.
- No interfieren en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y ácido úrico.

### Clasificación

Actualmente existen once principios activos comercializados. Desde el punto de vista de la estructura química, se clasifican en tres grupos:

- IECA con radical sulfhidrilo (captoprilo).
- IECA con radical carboxilo (benazeprilo, cilazaprilo, enalaprilo, espiraprilo, lisinoprilo, perindropilo, quinalaprilo, ramiprilo, trandolaprilo).

- IECA con radical fosfínico (fosinoprilo).

El captoprilo fue el primer IECA comercializado. Poco después se comercializó el enalaprilo en un intento de mejorar el perfil de reacciones adversas que se atribuyeron inicialmente al radical sulfhidrilo presente en la molécula de captoprilo.

Desde el punto de vista terapéutico, no es posible señalar grandes diferencias entre los IECA. Las que existen lo son en el campo de reacciones adversas y la farmacocinética. Se dispone de mayor experiencia clínica en el manejo de captoprilo y enalaprilo por ser los más antiguos del grupo.

### Características farmacocinéticas

En la tabla 1 se resumen los principales parámetros farmacocinéticos de los IECA. Desde el punto de vista farmacocinético las principales diferencias entre los IECAS son las que pasamos a comentar a continuación.

#### Absorción

Exceptuando al captoprilo y al lisinoprilo, que se comportan como fármacos activos por sí mismos, el resto de los IECA se formulan como ésteres con objeto de mejorar su absorción oral, comportándose como profármacos que necesitan ser hidrolizados por las esterasas hepáticas para pasar a la forma activa (enalaprilato, ramiprilato, quinaprilato, etc).

Este mecanismo de activación puede estar alterado en mayor o menor grado si existe disfunción hepática. El lisinopril se considera fármaco de elección en pacientes con insuficiencia hepática porque, además, no necesita metabolizarse en el hígado para ser eliminado.

En relación a la biodisponibilidad, los alimentos interfieren en la absorción del captoprilo, perindopilo y, en menor grado, del lisinopril. El captoprilo presenta un porcentaje de absorción del 60-70%, que puede reducirse en un 40% si se administra con alimentos. El quinapril ve reducida su absorción sólo cuando se administra con alimentos de contenido graso.

El captoprilo es el que presenta un inicio de acción más rápido, detectándose concentraciones plasmáticas a los 15 minutos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en torno a las 1,2 horas, las de enalaprilato aparecen al cabo de 3-4 horas, y las del lisinopril, que se absorbe más lentamente, aparecen al cabo de 6-7 horas.

Debido a la rapidez de acción, el captoprilo es el IECA de elección en las urgencias hipertensivas.

#### Metabolización y eliminación

La mayoría de los IECA son de naturaleza hidrofílica y se eliminan predominantemente por vía renal. Por este motivo, en caso de función renal alterada, las dosis deben reducirse proporcionalmente a la disminución del aclaramiento de creatinina.

El espirapril, lisinopril ytrandolapril se eliminan aproximadamente un 51, un 60 y un 66% por heces, respectivamente. El fosinopril se elimina en una proporción similar por heces y orina. Desde el punto de vista teórico, estos cuatro IECA necesitarían un menor ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Todos presentan una duración de acción que permite la administración de una única dosis diaria, excepto el captoprilo, que se administra de dos a tres veces diarias.

#### Consideraciones particulares

- En pacientes con niveles plasmáticos altos de renina, la activi-

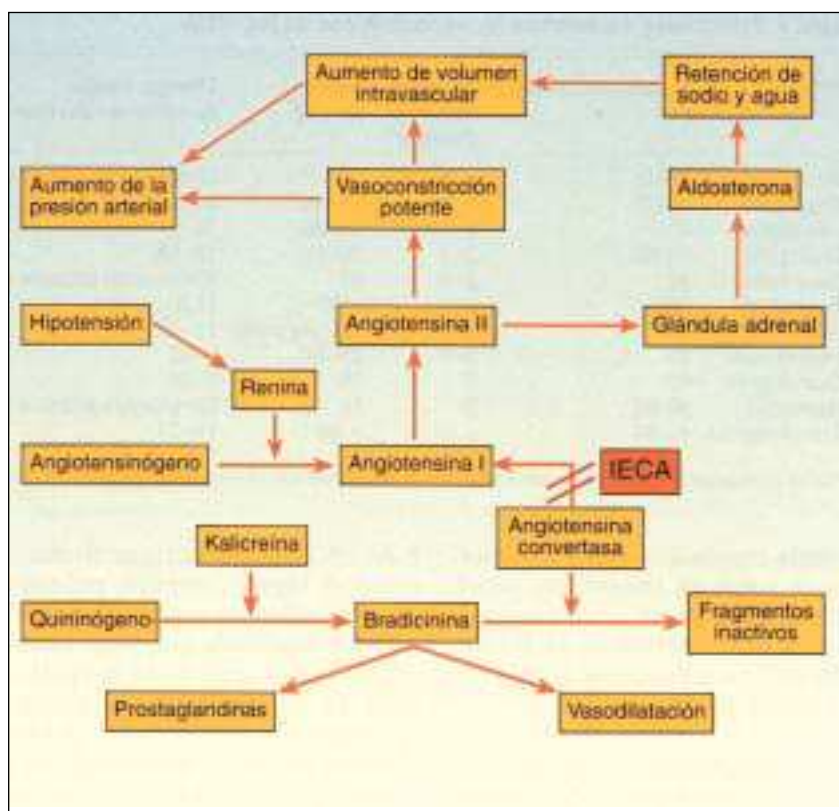


Fig. 1. Sistema renina-angiotensina-aldosterona y bradicinina-prostaglandinas.

dad de ésta genera un elevada capacidad de respuesta a la hipotensión producida por los IECA. Por tanto, la dosificación inicial de éstos deberá reducirse.

- En pacientes con niveles de creatinina mayores de 2,5 mg/dl, o que tengan una estenosis bilateral de las arterias renales, se deberán vigilar los niveles de creatinina y potasio en la primera semana de tratamiento para evitar fallo renal agudo.

- Pueden administrarse sin problemas en sujetos que padezcan gota, hiperlipidemia y/o diabéticos, por carecer de los efectos secundarios de los diuréticos y bloqueadores beta sobre el metabolismo lipídico, de los hidratos de carbono y del ácido úrico.

- En el hiperaldosteronismo, en pacientes con disfunción renal que toman suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio y en pacientes que toman AINE puede aparecer hipercalemia.

- Deberá realizarse un especial control médico en la insuficiencia coronaria, insuficiencia cardíaca, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, pacientes con antece-

dentos de angioedema y procesos de deshidratación (vómitos, hiper sudación, diarrea intensa). Hay que tener precaución con la utilización de sustitutivos de la sal de mesa.

- Para evitar el riesgo de hipotensión brusca, se debe iniciar el tratamiento con dosis más bajas y preferiblemente por la noche.

- El captoprilo, enalapril, benazeprilo y fosinopril se excretan por la leche materna. En el resto de los IECA se desconoce si se excretan. La Academia Americana de Pediatría considera que el captoprilo y enalapril son compatibles con la lactancia. Con el resto de los IECA se recomienda precaución.

#### Interacciones

En la tabla 2 se recogen las principales interacciones observadas con la administración de captoprilo y enalapril, IECA de los que se dispone de mayor información y experiencia en su utilización. Con el resto de los IECA, se presupone que se dan los mismos efectos.

**Tabla 2. Interacciones de los IECA**

Fármaco	Efectos adversos	Comentarios
AAS	Disminución del efecto hipotensor (posiblemente, inhibición de la síntesis de prostaglandinas)	Evitar si es posible su empleo simultáneo
Alcohol	Potencia el efecto hipotensor	Controlar la presión arterial
Alopurinol	Posible aumento de la susceptibilidad al síndrome de Stevens-Jhonson y a reacciones de hipersensibilidad	Evitar su empleo simultáneo si es posible, especialmente en la insuficiencia renal
Anestésicos	Potencia del efecto hipotensor	Controlar la presión arterial
Antagonistas del calcio	Potencia del efecto hipotensor	Controlar la presión arterial
Antiácidos	Posible disminución del efecto hipotensor (disminución de la absorción)	Significación clínica no establecida
AINE	Disminución del efecto hipotensor con indometacina en pacientes con bajas concentraciones de renina (posiblemente, disminución de la síntesis de prostaglandinas). Puede ocurrir con otros AINE	Evitar el empleo simultáneo
Bloqueadores beta	Potencia el efecto hipotensor	Controlar la presión arterial
Cimetidina	Neuropatías graves (posiblemente, aditivo)	Ocurre en pacientes con disfunción renal Controlar la función neurológica
Digoxina	Posible aumento de los niveles plasmáticos de digoxina con captoprilo. Estudios contradictorios	Control de los niveles plasmáticos
Diuréticos ahorradores De potasio	Hipercaliemia (aditiva)	Evitar su empleo simultáneo. El efecto de la espironolactona puede durar meses
Diuréticos tiazídicos	Aumento del riesgo de insuficiencia renal, especialmente en los pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales	Controlar la función renal
Furosemida	Potencia el efecto hipotensor Aumento del riesgo de insuficiencia renal, especialmente en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales Posible hipotensión Disminución del efecto diurético de la furosemida (disminución secreción tubular proximal de furosemida)	Controlar la función renal y la presión arterial Basado en estudios en voluntarios sanos, a dosis elevadas
Hipoglucemiantes sulfenilureicos	Aumento del efecto hipoglucemiante	Controlar la glucemia
Insulina	Aumento del efecto hipoglucemiante	Controlar la glucemia (probablemente es raro con dosis terapéuticas habituales)
Litio	Toxicidad lítica (posiblemente, disminución de la eliminación renal)	Controlar la concentración de litio
Lovastatina	Potencia la toxicidad del lisinoprilo Riesgo de hipercaliemia	
Naloxona	Disminución del efecto captoprilo (aumento del metabolismo)	Controlar el estado cardiovascular
Nicardipina	Incremento de los niveles plasmáticos de espiraprilato en un 44% y reducción de la biodisponibilidad de nicardipina en un 30%	
Oro, tiomalato sódico	Reacción nitritoide: rubor, jadeos, náuseas y mareos	
Potasio	Hipercaliemia (aditivo)	Evitar su empleo simultáneo
Rifampicina	Disminución del efecto hipotensor del enalaprilo y espiraprilato	
Tetraciclinas	La administración de tetraciclinas con quinalaprilato disminuye la absorción de las tetraciclinas en un 28-37%, debido a la presencia de carbonato magnésico en la formulación del IECA	

**Reacciones adversas**

En general, son fármacos bien tolerados en tratamientos de larga duración. Administrados a las dosis recomendadas, las reacciones adversas son poco frecuentes, por lo que gozan de buena aceptación en pacientes con tratamientos crónicos.

La mayoría de las reacciones adversas (hipotensión, hipercalie-

mia, fallo renal, angioedema, tos) están relacionadas directamente con el mecanismo de acción (inhibición de la ECA).

Hipotensión transitoria tras la primera dosis  
Puede ser leve a moderada, aunque en ocasiones puede llegar a ser grave. La bajada de presión puede ser pronunciada, siendo la recuperación más rápida cuando se utiliza

un IECA de acción rápida como el captoprilo.

Los pacientes más susceptibles de sufrir hipotensión aguda son aquellos que tienen elevados niveles de renina plasmática, los sometidos a diálisis, los que padecen insuficiencia cardíaca y los que sufren cierto grado de deshidratación o utilizan simultáneamente algún diurético.

En estas situaciones, se recomienda iniciar el tratamiento con



dosis muy bajas de IECA y suspender los diuréticos antes de comenzar la terapia.

#### Hipercaliemia

Como consecuencia de la inhibición de la síntesis de angiotensina II, la estimulación de la síntesis de aldosterona se ve disminuida, produciéndose un balance positivo de potasio que puede producir hipercaliemia.

En pacientes con función renal normal que no toman otros medicamentos que puedan producir retención de potasio, rara vez se detecta hipercaliemia. Sin embargo, es frecuente su aparición en la insuficiencia renal previa, hiperaldosteronismo y en pacientes que toman diuréticos ahorradores de potasio, AINE, suplementos de potasio o sustitutivos de la sal común.

#### Insuficiencia renal aguda

La angiotensina II, al constreñir las arteriolas eferentes, ayuda a conservar filtración glomerular adecuada cuando la perfusión renal es reducida.

Los IECA favorecen la aparición de insuficiencia renal aguda en sujetos con estenosis de las arterias renales, pudiendo producir agravamiento de la función renal o incluso anuria. Asimismo, los IECA reducen la filtración glomerular en individuos con insuficiencia cardíaca congestiva grave y en pacientes con insuficiencia cardíaca que han recibido tratamiento excesivo con diuréticos.

En estos casos, la dosificación inicial variará según el grado de disfunción renal y se preferirá la utilización de IECA que se excretan mayoritariamente por vía hepática.

#### Tox

Según distintos estudios clínicos, su incidencia varía entre el 2 y el 20%. Se produce con todos los IECA, y se caracteriza por ser una tos seca, persistente, no productiva y repetitiva. Se presenta en forma de ataques, siendo más frecuente por la noche y ocasionalmente puede provocar el vómito.

Es más frecuente en mujeres y no fumadores. La incidencia no aumenta en pacientes con obstrucción de las vías aéreas y asma.

Suele aparecer dentro del primer mes de tratamiento y desaparece al cabo de 1-4 días de suprimir el IECA, volviendo a aparecer cuando se readministra el mismo fármaco u otro del grupo. Puede presentarse a cualquier dosis, pero mejora si ésta se reduce.

La sintomatología obliga aproximadamente a una cuarta parte de los pacientes a abandonar el tratamiento. También se producen cambios en la voz (ronquera, carraspea) en un 14% de los casos; en un 10% aparece malestar de garganta.

No hay tratamiento específico. Se ha visto que la tos no responde al tratamiento con antitusígenos.

Se cree que la causa es la acumulación en el organismo de prostaglandinas, quininas y otras sustancias que en condiciones normales se metabolizarían por la ECA.

—————

### Las erupciones cutáneas, disgeusia, proteinuria y leucopenia son más frecuentes con el captoprilo (radical sulfhidrilo) y disminuyen considerablemente reduciendo la dosis de captoprilo o utilizando otros IECA

—————

#### Exantema cutáneo

En ocasiones (10-15%), aparecen erupciones cutáneas que pueden acompañarse de prurito, fiebre y eosinofilia.

Este efecto secundario en un principio se atribuyó a la presencia del radical sulfhidrilo del captoprilo. No obstante, también se produce con los nuevos IECA.

#### Angioedema

En el 0,1-0,2% de los pacientes que toman IECA se produce inflamación de la nariz, garganta, boca, glotis, faringe, labios o lengua, todos o una combinación de los anteriores.

Este efecto no está relacionado con la dosis y suele aparecer en el transcurso de la primera semana de tratamiento, por lo general en las primeras horas después de la dosis inicial. La obstrucción de las vías respiratorias y la insuficiencia respiratoria puede producir la muerte.

Una vez suspendida la administración del IECA, el edema angio-neurótico desaparece en horas. Mientras, es necesario proteger las vías respiratorias del enfermo y, si es necesario, administrar un antihistamínico, un glucocorticoide o ambos.

#### Otras reacciones adversas

Son frecuentes (10-25%) la disgeusia, mareos, cefaleas, fatiga y diarrea. Ocasionalmente (1-9%), se produce proteinuria, sobre todo con dosis altas o con enfermedad renal preexistente que puede provocar síndrome nefrótico. Raramente (< 1%) se han descrito foto-dermatitis, estomatitis, parestesias y discrasias sanguíneas, que pueden afectar a las tres series, incluyendo anemia aplásica. También se han descrito casos de alveolitis, pancreatitis, neuropatía periférica, síndrome Guillain-Barre, hepatitis e ictericia coléstica. Se han descrito elevaciones de anticuerpos antinucleares, en algunos casos acompañado de síndrome lupus-like.

Las erupciones cutáneas, disgeusia, proteinuria y leucopenia son más frecuentes con el captoprilo (radical sulfhidrilo) y disminuyen considerablemente reduciendo la dosis de captoprilo o utilizando otros IECA.

#### Utilización en el embarazo

Está contraindicado su uso en el embarazo a partir del segundo y tercer trimestre. Existe riesgo de partos prematuros y recién nacidos bajos de peso. También se han descrito casos de retraso del crecimiento intrauterino, ductus arteriosus, disfunción renal, oligo/anuria fetal/neonatal, oligohidroamnios agudo y fallos de osificación del cráneo.

#### Utilización en niños

No hay estudios adecuados y bien controlados, pero se ha observado que la utilización de los IECA en

Tabla 3. Relación de IECA, presentaciones comerciales y coste mensual tratamiento de la hipertensión

IECA	Presentación Comercial	Dosis de mantenimiento (mg/horas)	Coste del tratamiento mensual (pesetas)
Benazeprilo	Comprimidos de 5, 10 y 20 mg	10-20/24	2.909-4.641
Captoprilo	Comprimidos de 12,5, 25, 50 y 100 mg	25-150/8-12	2.097-18.815
Cilazapril	Comprimidos de 1, 2,5 y 5 mg	2,5-5/24	2.264-3.892
Enalapril	Comprimidos de 5 y 20 mg	10-20/24	1.587-2.141
Espirapril	Comprimidos de 6 mg	6/24	3.001
Fosinopril	Comprimidos de 10 y 20 mg	20/24	4.327
Lisinopril	Comprimidos de 5 y 20 mg	20/24	3.049
Perindopril	Comprimidos de 4 mg	4-8/24	3.811-7.622
Quinalapril	Comprimidos de 5, 20 y 40 mg	20-40/24	3.794-3.976
Ramipril	Comprimidos de 1,2, 5, 2,5 y 5 mg	2,5-5/24	2.559-3.223
Trandolapril	Comprimidos de 0,5 y 2 mg	2-4/24	3.212-6.424

\*Las dosis de mantenimiento se refieren al tratamiento de la hipertensión. Proceden del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 1999, editado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

\*\*Los precios para obtener el coste tratamiento/mes proceden del Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 1999, editado por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Se ha seleccionado la marca comercial más económica. Se expresa en PVP (IVA incluido). No se ha considerado

neonatos y lactantes está relacionada con el riesgo de producir oliguria y anomalías neurológicas, probablemente debido a la disminución del riego sanguíneo renal y cerebral provocado por la reducción pronunciada y prolongada de la presión arterial. No se recomienda su uso.

### Indicaciones terapéuticas

Las indicaciones terapéuticas fundamentales son el tratamiento de la hipertensión y la insuficiencia cardíaca congestiva. Se está estudiando su utilidad en la prevención en la mortalidad postinfarto y en la nefropatía diabética.

#### Hipertensión

La acción hipotensora de los IECA está relacionada fundamentalmente con la inhibición de la síntesis de angiotensina II y su efecto se ve potenciado a través de la estimulación de la bradisinina y de la secreción de las prostaglandinas PGE<sub>2</sub> y PGI<sub>2</sub>.

A dosis equipotentes, la eficacia de todos los IECA es muy similar y están indicados en la hipertensión arterial en todos sus grados de severidad.

En la práctica clínica se ha observado que solamente los pacientes con hipertensión leve a moderada responden a los IECA, disminuyendo su eficacia en pacientes con concentraciones bajas de renina. Sin embargo, cuando se utilizan

asociados a un diurético tiazídico o un antagonista del calcio se puede controlar la hipertensión en el 80% de los casos, incluyendo los que presentan hipertensión grave.

Al igual que otros antihipertensivos, producen regresión de la hipertrofia ventricular izquierda. Un metaanálisis de 109 estudios sugiere que el efecto de los IECA sobre la reducción de la masa ventricular izquierda es superior al producido por los antagonistas del calcio, bloqueadores beta y diuréticos.

En la práctica clínica se ha observado que solamente los pacientes con hipertensión leve a moderada responden a los IECA, disminuyendo su eficacia en pacientes con concentraciones bajas de renina

Actualmente, los IECA están incluidos en el grupo de antihipertensivos de primera elección en el tratamiento de la hipertensión, estando especialmente recomendados en pacientes diabéticos por su acción sobre la nefropatía diabética

y en pacientes con hiperlipidemias, gota y asma.

#### Insuficiencia cardíaca

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona contribuye a la descompensación hemodinámica de la insuficiencia cardíaca congestiva. La angiotensina II, mediante su acción vasoconstrictora, incrementa la resistencia vascular periférica y ocasiona un aumento de la poscarga. El hiperaldosteronismo inducido favorece la sobrecarga de volumen ya existente en estos pacientes.

Los IECA ejercen su papel en la insuficiencia cardíaca congestiva, tanto por su efecto vasodilatador como por su efecto inhibidor neurohumoral.

Mejoran los signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca crónica y aumentan la supervivencia tanto en la insuficiencia cardíaca leve como en la grave cuando se administran conjuntamente con un diurético.

En pacientes asintomáticos con disfunción ventricular izquierda, los IECA disminuyen la incidencia de insuficiencia cardíaca y la necesidad de hospitalización.

Estos efectos están demostrados con captoprilo y enalapril, aunque probablemente se puedan ampliar a todo el grupo de los IECA.

#### Infarto agudo de miocardio

Entre los factores que influyen en la supervivencia de los pacientes

después de un infarto agudo de miocardio, el más importante es la función ventricular izquierda, que está correlacionada en gran medida con el tamaño y región de necrosis miocárdica.

Los IECA desarrollan varios efectos potencialmente beneficiosos: reducen la pre y poscarga del ventrículo izquierdo e inhiben la acción de la angiotensina II sobre el miocardio.

Existen varios ensayos clínicos realizados con gran número de pacientes, que proporcionan pruebas convincentes de la eficacia de los IECA en reducir la progresión y aumentar la supervivencia en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio con evidencia clínica de insuficiencia cardíaca o con función ventricular izquierda alterada.

Actualmente se desconoce si la utilización de los IECA está justificada en todos los pacientes que han sufrido infarto de miocardio o si deben reservarse para pacientes de alto riesgo (antecedentes de infarto de miocardio previo, insuficiencia cardíaca aguda).

El tratamiento puede iniciarse dentro de las 24 horas de producirse el infarto, pero debido al riesgo de hipotensión, se considera mejor instaurarlo cuando el paciente esté clínicamente estable y con presión sistólica superior a 100 mm Hg.

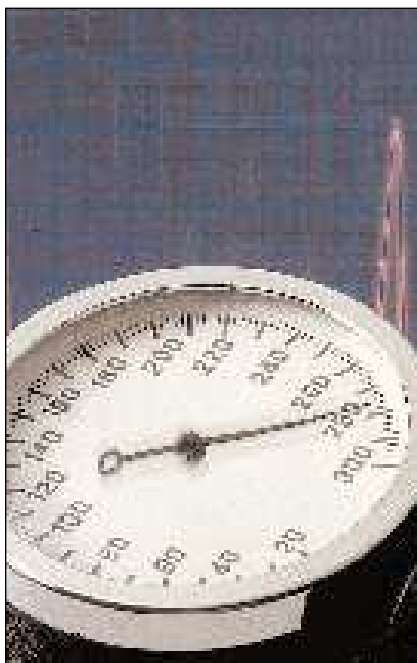
En España, sólo están autorizados para esta indicación el captoprilo, lisinopril y trandolapril.

Otro presumible efecto de los IECA, objeto de estudio en distintos ensayos clínicos es la prevención de reinfartos y angina postinfarto agudo de miocardio.

#### Insuficiencia renal crónica

La combinación de diabetes e hipertensión genera nefropatía diabética y constituye la principal causa de insuficiencia renal en etapa terminal. La incidencia de nefropatía diabética es alta tanto en diabetes mellitus insulino-dependiente como en la no insulino-dependiente.

Se ha demostrado que los IECA retrasan el deterioro de la función renal vinculada a la nefropatía diabética, siendo más eficaces que otros fármacos hipotensores. Los



IECA reducen la presión capilar glomerular al desaparecer el efecto constrictor de la angiotensina II y además ejercen efecto hipotensor.

Solamente el captoprilo y lisinopril están aprobados para esta indicación. Actualmente es objeto de estudio ver si estos fármacos son útiles en pacientes hipertensos con insuficiencia renal crónica no diabética.

## Actualmente se está estudiando la utilidad de los IECA en la prevención de la mortalidad postinfarto, la nefropatía diabética y la insuficiencia renal crónica

### Conclusiones

— Los IECA, por su mecanismo de acción, presentan una serie de ventajas respecto a otros fármacos antihipertensivos por no interferir en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y ácido úrico, lo

que permite su utilización en tratamientos crónicos de diabetes, hiperlipidemia y en gota.

— Todos los IECA presentan una eficacia terapéutica similar en los tratamientos de la hipertensión y de la insuficiencia cardíaca congestiva. El captoprilo y el enalapril son los más experimentados. La elección de uno u otro se basará en las características farmacocinéticas, efectos adversos, experiencia clínica de utilización y coste (tabla 3).

— Actualmente se está estudiando la utilidad de los IECA en la prevención de la mortalidad postinfarto, la nefropatía diabética y la insuficiencia renal crónica. □

### Bibliografía general

- Abad SF, Martínez SE, Izaguirre AJ. Tratamiento de la hipertensión arterial en el paciente diabético. *Farmacoterapia* 1996; 12 (3): 119-126.
- Antihypertensive agents. En: Martindale. *The Extra Pharmacopoeia*. 30.<sup>a</sup> ed. Londres: The London Pharmaceutical Press, 1993; 339-392.
- Antihypertensive drugs. En: Meyler's side effects of drugs. 12.<sup>a</sup> ed. Amsterdam: Elsevier, 1992: 478-481.
- Calvo RG, Morros PS, Mateu EJ, Torrent FJ. Posibilidades terapéuticas de los inhibidores de angiotensina. *Inf Ter SNS* 1994; 18 (11): 234-240.
- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, 1999.
- Compendio de interacciones adversas de medicamentos. *The Medical Letter*. J. Proust, 1994.
- Cuesta TMT, Martínez de la Gándara M. Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA): revisión de su eficacia en patología cardíaca. *Inf Ter SNS* 1996; 20 (4): 85-86.
- Información farmacológica suministrada por los laboratorios.
- Inhibidores de la ECA. Indicaciones y criterios de selección. *Notas farmacoterapéuticas*. INSALUD 1997; 4 (4).
- Peiró C, Sánchez Ferrer CF. Sistema renina-angiotensina y alteraciones estructurales asociadas a la hipertensión arterial. *Farmacoterapia* 1997; 14 (3): 117-121.
- Renina y angiotensina. En: Goodman and Gilman's. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9.<sup>a</sup> ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana 1996; 785-811.