

FARMACOS INHIBIDORES DE LA ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

Los inhibidores de la ECA (Enzima convertidora de angiotensina), como su nombre indica, inhiben la enzima responsable de convertir la **angiotensina I** en **angiotensina II** (La enzima **peptidil–dipeptidasa**), un potente vasoconstrictor y estimulador de la **aldosterona**. La aldosterona estimula la reabsorción de Na y de H₂O. Por ello, inhibir la enzima que convierte la angiotensina I en angiotensina II supone por un lado un efecto vasodilatador (hipotensor) y por otro lado efecto diurético que supone menor volumen sanguíneo y en consecuencia menor retorno sanguíneo al corazón. (al inhibir la secreción de aldosterona). Esto supone además de un efecto hipotensor, una gran utilidad para la insuficiencia cardíaca.

De todas formas, la aldosterona, es capaz de absorber Na y H₂O, pero no potasio, por lo que sigue habiendo reabsorción de potasio. Por consiguiente, es importante monitorizar sus niveles.

La primera sustancia capaz de inhibir esta enzima, fue el TEPRÓTIDO, obtenido a partir de el veneno de un tipo de víbora; lo que sucede es que esta sustancia era inactiva por vía oral.

En 1971 se sintetiza el CAPTOPRIL; y a partir de esa fecha se sintetizaron sustancias de efectos similares pero propiedades clínicas diferentes: enalapril, lisinopril, quinopril, alacepril...que son sustancias más recientes, muy seguras y efectivas.

Este grupo de fármacos, ha obtenido resultados muy satisfactorios, por lo que se le considera como de primera elección en el tratamiento de la **hipertensión**; además se ha demostrado su eficacia en la **insuficiencia cardíaca** congestiva, con ciertas ventajas frente a los vasodilatadores: reducción de la presión sanguínea y la resistencia vascular periférica y pulmonar, mejora de la función ventricular izquierda, sin apenas modificación en la frecuencia cardíaca.

Dentro de los IECAs, distinguimos:

Captopril

Es un fármaco hipotensor que se administra por vía oral, aunque su biodisponibilidad se anula con los alimentos, por lo que se aconseja su administración 1 H antes de las comidas.

Se metaboliza con rapidez, y se excreta siguiendo el metabolismo por vía renal; por eso aquellos que padezcan de insuficiencia renal, deben reducir la dosis.

Además de los efectos anteriormente explicados (inhibición de la enzima convertidora de angiotensina, impidiendo la transformación de AgI a AgII y en consecuencia los evitando los efectos vasoconstrictores y de secreción de aldosterona), el captopril, es capaz de inhibir la **Cinasa II** que en realidad es la enzima convertidora de Ag; se impide la degradación de bradicinina; esto trae como consecuencia, un efecto vasodilatador y diurético, por lo que el efecto hipotensor de este fármaco se verá potenciado.

En términos generales, se podría decir que es un fármaco bien tolerado. Su pauta aconsejada es de 150 mg / día. El aumento de la dosis, podría suponer ciertos efectos colaterales (luego se explican). Igualmente, la reducción de aldosterona produce un aumento de potasio que puede degenerar en **hiperpotasemia**, sobre todo en pacientes con insuficiencia renal o en aquellos tratados con diuréticos ahorradores de potasio.

El *captopril* tiene la vida media más corta, por lo que tiene que administrarse con más frecuencia que el resto de IECAs. Esto puede ser una desventaja para los pacientes que tienen dificultades para el cumplimiento de los horarios o terapias farmacológicas. Por otro lado al tener la vida media corta, se puede utilizar para

comenzar la terapia en pacientes en crisis hipertensas; de esta manera, si surgen problemas, solo serán de corta duración.

El Captopril y el Lisinopril, son los únicos IECAs que NO son **profarmacos**, esto puede ser una ventaja para los pacientes con disfunción hepática pues el resto de IECAs son profarmacos y su transformación a formas activas, se vería obstaculizado.

–Profarmaco: Medicamento que en su forma original es inactivo, y que debe ser biotransformado en el hígado para llegar a su forma activa y ser efectivo.

Enalapril

Tiene las características clínicas de los IECAs, pero con alguna modificación.

Su biodisponibilidad NO se afecta con los alimentos; Sin embargo, se considera como un profarmacoy que necesita de una hidrólisis previa para transformarse en *enaprilato* y tener el efecto deseado. Por eso, las concentraciones séricas máximas del enalapril, se consiguen a la hora, mientras que las de el enaprilato a las cuatro horas (es ahí el efecto hipotensor del fármaco) Por eso el comienzo de acción de este fármaco es más lento que el del captopril

En cuanto a sus interacciones farmacológicas, decir que su acción hipotensora se ve reducida por la *indometacina*, aunque esta observación no se cumple con todos los IECAs.

El enalapril, es el único IECA capaz de administrarse por vía parenteral. (el resto solo orales)

A modo de curiosidad, decir que en 1991 se hizo un experimento con pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con enalapril y otros con vasodilatadores. El enalapril, se mostro más eficaz, pues redujo el índice de hospitalizaciones en un 30 % y la mortalidad en un 20 % frente a los vasodilatadores.

Lisinopril

Derivado del enaprilato (principio activo del enalapril). Responde a las características de los IECAs, siendo su farmacocinética muy similar a el enalapril. Igualmente utilizado en insuficiencia cardíaca.

Se administra a una dosis de 20 mg / día en hipertensiones NO complicadas.

Efectos secundarios y efectos adversos de los IECAs

Todos los IECAs tienen efectos perjudiciales en el feto y el neonato. Son fármacos de categoría C de riesgo gestacional en el primer trimestre de gestación y de categoría D en el segundo o tercer trimestre.

No debe usarse en embarazadas a no ser que no existan otras alternativas más seguras.

Estos fármacos se contraíndican en pacientes con hipersensibilidad a ellos, en mujeres lactantes, en niños y en pacientes con bloqueo cardíaco o estenosis bilateral de las arterias renales.

Los efectos que la reducción de aldosterona pueden causar, se exponen anteriormente, pero debe añadirse en su caso extremo la neutropenia y la proteinuria, aunque en casos muy raros. Finalmente, se ha asociado con su ingesta, la aparición de glomerulonefritis membranosa.

Los efectos más importantes de los IECAs sobre el SNC son entre otros, fatiga, vértigo, cambio en el estado de ánimo y cefalea.

Aparece una tos seca e improductiva al ceasr la terapia.

La accion hipotensora, puede producir un importante descenso en la presion arterial.

Otros efectos secundarios son perdida de gusto, proteinuria, anemia, exantema, neutropenia, trombocitosis y agranulocitosis

Toxicidad y tratamiento de la sobredosis

El síntoma más característico de la sobredosis con IECAs es la *hipotension*. El tratamiento es sintomatico y de soporte, e incluye la administración de liquido intravenoso y la hemodiálisis para extraer el captopril y el lisinopril.

Otros IECAs: Ademas de los antriormente citados, se clasifican también dentro de los IECAs, el benacepril, Cinazopril, Fosinopril, Perindopril, Quinapril y Ramipril.