

Efectos de la suspensión de IECA y ARAII en enfermedad crónica avanzada

Nefrología 2012;32(3):400-1

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Mar.11422

Sr. Director:

La inhibición del sistema renina-angiotensina es una de las medidas terapéuticas utilizadas para disminuir la progresión de la enfermedad renal en la nefropatía diabética y en las nefropatías con proteinuria. Pero también es conocido que la activación de dicho sistema es necesaria para mantener el filtrado glomerular cuando la perfusión renal está severamente comprometida, como sucede en la nefropatía isquémica y en los casos de hipotensión y deshidratación. En estas situaciones, el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o de un agente bloqueante de los receptores de la angiotensina II (ARAI) puede provocar un deterioro de la función renal.

En un reciente e impactante artículo realizado en enfermos con insuficiencia renal crónica avanzada, Aimun et al. objetivaron que la retirada de los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina se asoció a una mejoría relevante y persistente de la función renal, con un aumento del filtrado glomerular superior al 25% en el 61,5% de los casos estudiados¹. Estos resultados nos hicieron replantear la conveniencia del uso de estos fármacos en dichos estadios de enfermedad renal crónica avanzada y quisimos confirmar estos hallazgos en nuestros enfermos.

Entre enero y junio de 2011, se suspendió el tratamiento con IECA o ARAII en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 atendidos en la Consulta de Prediálisis del Hospital Ramón y Cajal de Madrid. La serie analizada consta de 14 enfermos (5 mujeres y 9 varones) con edad de 68 ± 12 años (rango: 42-88 años). La etiología de la enfermedad renal era nefropatía diabética (5 casos), nefroangiosclerosis (3

casos), poliquistosis (2 casos) y otras etiologías (4 casos). Once enfermos estaban recibiendo un ARAII, un enfermo un IECA y los dos enfermos restantes un ARAII y un IECA. Estos fármacos fueron sustituidos por un fármaco bloqueante de los canales del calcio o un betabloqueante. En el momento de la retirada del fármaco inhibidor del sistema renina-angiotensina, todos los enfermos estaban en situación clínica estable, sin signos o síntomas de insuficiencia cardíaca, con tensión arterial controlada y con una excreción fraccional de sodio que oscilaba entre 2 y 5,6%.

En la tabla 1 representamos la evolución del filtrado glomerular (MDRD-4), de la proteinuria (cociente proteinuria/creatinina) y de la concentración sérica de potasio en el momento de la retirada de los fármacos inhibidores del sistema renina-angiotensina (estudio basal) y tres meses más tarde.

Sólo en un enfermo objetivamos un incremento del filtrado glomerular superior al 25%, que fue transitorio. En el grupo total, la retirada del tratamiento con IECA o ARAII se asoció a un aumento de la proteinuria que estaba en el límite de la significación estadística, pero en 5 enfermos el incremento del cociente proteína/creatinina en orina fue superior a 1 mg/mg. No hubo modificación en la concentración sérica de potasio. En ningún enfermo se detectó un aumento de la tensión arterial tras la

sustitución de los inhibidores del sistema renina-angiotensina; sin embargo, dos de ellos manifestaron su deseo de volver a ser tratados con los mismos alegando una mejor tolerancia clínica. Ninguno de los pacientes presentó eventos cardiovasculares durante el período de seguimiento.

Nuestros resultados en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 son distintos de los publicados por Aimun et al. Aunque la posibilidad de empeoramiento de la función renal por estos fármacos en situaciones de compromiso de la perfusión renal siempre debe ser tenida en cuenta, la retirada de los inhibidores del sistema renina-angiotensina no aportó ningún beneficio relevante en enfermos que estaban clínicamente estables y no tenían signos de deshidratación. Incluso en estas fases tan avanzadas de la insuficiencia renal, los IECA y los ARAII tienen un efecto antiproteinúrico. Consideramos adecuada la realización de otros estudios con mayor número de pacientes para aclarar si la suspensión del tratamiento con IECA o ARAII en la enfermedad renal crónica avanzada tiene algún efecto sobre el filtrado glomerular, y en este caso cuál sería la población de enfermos que se podrían beneficiar de esta actuación.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

Tabla 1. Evolución del filtrado glomerular y de la proteinuria tras la retirada de IECA y ARAII

	Basal	3 meses	p
Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m ²)	11,3 ± 2,7	11,4 ± 3,7	0,982
Proteinuria/creatinina (mg/mg)	2,03 ± 1,64	2,90 ± 2,4	0,09
Potasio sérico (mEq/l)	4,7 ± 0,5	4,6 ± 0,6	0,3795

ARAI: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

1. Ahmed AK, Kamarth NS, El Kossi M, El Nahas AM. The impact of stopping inhibitors of the rennin-angiotensin system in patients with advance chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3977-82.

Martha E. Díaz-Domínguez,
Milagros Fernández-Lucas,

Antonio Gomis-Couto, Gloria Ruiz-Roso,
José L. Teruel, Carlos Quereda

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Correspondencia: Martha E. Díaz Domínguez
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.
marthadiaz@gmail.com

Microalbuminuria, ¿otro uso del paricalcitol? Nuestra experiencia en enfermedad renal crónica avanzada

Nefrología 2012;32(3):401-2

doi:10.3265/Nefrología.pre2012.Feb.11378

Sr. Director:

La presencia de albuminuria aumenta el riesgo de progresión de la insuficiencia renal (IR) incluso en estadios avanzados¹. Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) constituyen la principal herramienta disponible para disminuir la albuminuria y frenar la progresión de la IR, aunque en muchas ocasiones sean insuficiente². Recientemente el paricalcitol ha demostrado ser capaz de reducir la albuminuria en ciertos grupos de pacientes³.

El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad del paricalcitol para reducir la albuminuria en pacientes con IR de grado 4-5.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes remitidos a la consulta prediálisis. Se les administró paricalcitol (dosis inicial media de $1 \pm 0,3$ $\mu\text{g}/\text{día}$ por vía oral, ajustada a parámetros del metabo-

lismo calcio-fósforo). Se efectuó seguimiento de al menos 6 meses con 3 consultas cada 2 meses, registrándose variables del metabolismo calcio-fósforo, MDRD y albuminuria. El tratamiento con inhibidores del SRAA, hidroferol y calcitriol, se mantuvo sin cambios. Estadística: se empleó análisis de varianza para comparación de medias de variables cuantitativas, test de Wilcoxon para comparación de medianas y test de χ^2 para comparación de porcentajes entre variables.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes, 67% varones, con un seguimiento de 135-235 días. El 97,5% eran hipertensos, el 35% diabéticos, con un MDRD basal de $19,5 \pm 3$ ml/min. La excreción urinaria media de albúmina (UACR) fue 1932 ± 1641 mg/g. Los parámetros iniciales del metabolismo calcio-fósforo fueron: calcio: $8,8 \pm 0,5$ mg/dl; fósforo: $4,5 \pm 0,5$ y paratohormona intacta (PTHi): 473 ± 143 pg/ml. Al inicio del seguimiento, el 25% recibían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, el 42,5% antagonistas de los receptores de angiotensina II, el 55% hidroferol y el 12,5% calcitriol. Durante el seguimiento se observó un descenso significativo del MDRD ($19,5 \pm 3$ vs. $17,3 \pm 3,4$ ml/min, $p = 0,003$). Hubo un descenso de la PTHi y un aumento del calcio, ambos significativos (473 ± 143 vs. 197 ± 88 pg/ml y $8,84 \pm 0,5$ vs. $9 \pm 0,4$ mg/dl, $p = 0,00$ y $p = 0,01$ respectivamente). Se demostró un aumento del fósforo que no alcanzó significación estadística ($4,5 \pm 0,5$ vs. $4,8 \pm 0,6$ mg/dl, $p = 0,1$). La UACR disminuyó durante el estudio desde 1932 ± 1641 mg/g al inicio hasta un valor medio final de 1417 ± 1284 mg/g, que supone un descenso del 27% ($p = 0,1$). En el grupo de pacientes con mayor UACR al inicio (> 3000 mg/g), el descenso fue significativo (4258 ± 944 vs. 2786 ± 1630 , $p = 0,03$). Se observó un aumento de los pacientes con normalización de la albuminuria y disminución de aquéllos con albuminurias mayores de 3000 mg/g. La UACR no se correlacionó con el tratamiento con inhibidores del SRAA, hidroferol ni calcitriol. En ningún paciente fue necesario suspender el tratamiento por alteraciones del meta-

bolismo calcio-fósforo o efectos secundarios, aunque en un 17% fue necesario un ajuste de dosis.

En este estudio se demuestra que el tratamiento con paricalcitol, en este grupo de pacientes, además de permitir un mejor control del metabolismo óseo, se asocia a un descenso significativo de la UACR, lográndose un mayor número de pacientes con normalización de la excreción de albúmina. El efecto fue mayor y significativo en los pacientes con mayor excreción inicial de albúmina, que constituyen el grupo con mayor riesgo de progresión de la IR⁴.

El número de pacientes puede haber resultado insuficiente para demostrar una mayor significación en el efecto antiproteinúrico del tratamiento. Por el mismo motivo, posiblemente no se observó un control significativo del deterioro de función renal. Aunque no ha sido objeto de este estudio, debe tenerse en cuenta también el descenso en el riesgo cardiovascular que se asocia a la disminución de la UACR.

Conclusión: El paricalcitol puede ser eficaz para frenar la proteinuria en pacientes con IR crónica de grado 4-5, además de su eficacia en el control del hiperparatiroidismo secundario. Su eficacia en la prevención de la progresión de la IR necesita confirmarse en otros estudios.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

1. Burton C, Harris KP. The role of proteinuria in the progression of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1996;27(6):765-75.
2. Sarafidis PA, Khosia N, Bakris GL. Antihypertensive therapy in the presence of proteinuria. *Am J Kidney Dis* 2007;49(1):12-26.
3. Zeeuw D, Agazwal R, Amdahl M, Audhya P, Coyne D, Tushaz G, et al. Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:1543-51.