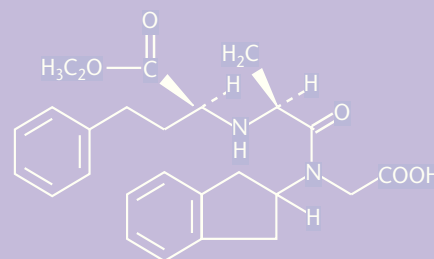


Delapril

En el tratamiento de la HTA

Delapril es un agente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA). Ha demostrado su eficacia y seguridad, en estudios clínicos controlados, en pacientes con hipertensión leve a moderada. Los datos experimentales indican una cierta selectividad hacia la ECA vascular sobre la circulante, en relación a otros IECA de referencia, como enalapril, pero esto no parece tener consecuencias clínicas apreciables, de acuerdo con los ensayos clínicos comparativos.



La HTA es una enfermedad crónica en la que el paciente tiene un valor de presión arterial que hace aconsejable detectar, evaluar, controlar y tratar esa constante. Se habla de HTA cuando se tiene un valor de presión arterial en el que los beneficios menos los riesgos y costos de actuar exceden a los riesgos y costos menos los beneficios de no actuar. El tratamiento incluye medidas higiénicas y farmacológicas y en la actualidad se dispone de un buen número de medicamentos seguros y eficaces contra la HTA, entre ellos los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA).

Fármacos activos sobre el sistema renina-angiotensina

El papel desempeñado por el sistema renina-angiotensina es clave en la regulación de la presión sanguínea. Se trata de una cascada enzimática que resulta en la formación de angiotensina II. Las etapas principales son la transformación del angiotensinógeno en angiotensina I (catalizado por la renina,

con mecanismo de regulación renal) y el paso de angiotensina I a angiotensina II (catalizado por la enzima angiotensina convertasa o enzima convertidora de angiotensina: ECA). La angiotensina II mantiene la presión sanguínea por dos mecanismos principales, cada uno de los cuales responde a una serie compleja de acciones farmacológicas:

- **Nivel vascular:** produce vasoconstricción.
- **Nivel renal:** inhibe la excreción de

agua y sodio.

Se han identificado dos tipos de receptores celulares de la angiotensina II, denominados AT 1 y AT 2. La totalidad de las acciones fisiológicas que afectan a la regulación de la presión arterial se ejerce a través del receptor AT 1. Las funciones del receptor AT 2 son todavía poco conocidas. La angiotensina II puede incrementar el tono simpático general, mediante la activación de receptores AT 1 presinápticos localizados en las terminaciones nerviosas simpáticas. La estimulación de estos receptores incrementa la liberación de noradrenalina, con lo que se colabora en los efectos vasoconstrictores directos de la angiotensina. Hay dos formas principales de actuar farmacológicamente sobre el sistema renina-angiotensina: los IECA y los ARA II.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Estos fármacos actúan inhibiendo la enzima que convierte la angiotensina I en angiotensina II. Son especialmente valiosos en la HTA renal y vascularrenal. No se deben utilizar en caso de estenosis bilateral de la arteria renal. Pro-

ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS AUTORIZADAS EN ESPAÑA

Nombre comercial	Laboratorio	Presentación	CN
<i>Beniod</i>	Chiesi España	28 comprimidos de 30 mg	708578.2

porcionan efectos beneficiosos sobre gran cantidad de procesos relacionados con la HTA, como la insuficiencia cardíaca y la nefropatía.

Su principal efecto secundario es la tos seca (1-5%). Deben evitarse en el embarazo y en mujeres con posibilidad de gestación.

Los fármacos representativos de este grupo son muy numerosos: captopril, enalapril, lisinopril, quinapril, etc.

Antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA-II)

Su mecanismo de acción consiste en el bloqueo de la unión de la angiotensina II a su receptor específico AT 1. Su principal ventaja es que no producen tos. Probablemente producen los mismos efectos beneficiosos que los IECA.

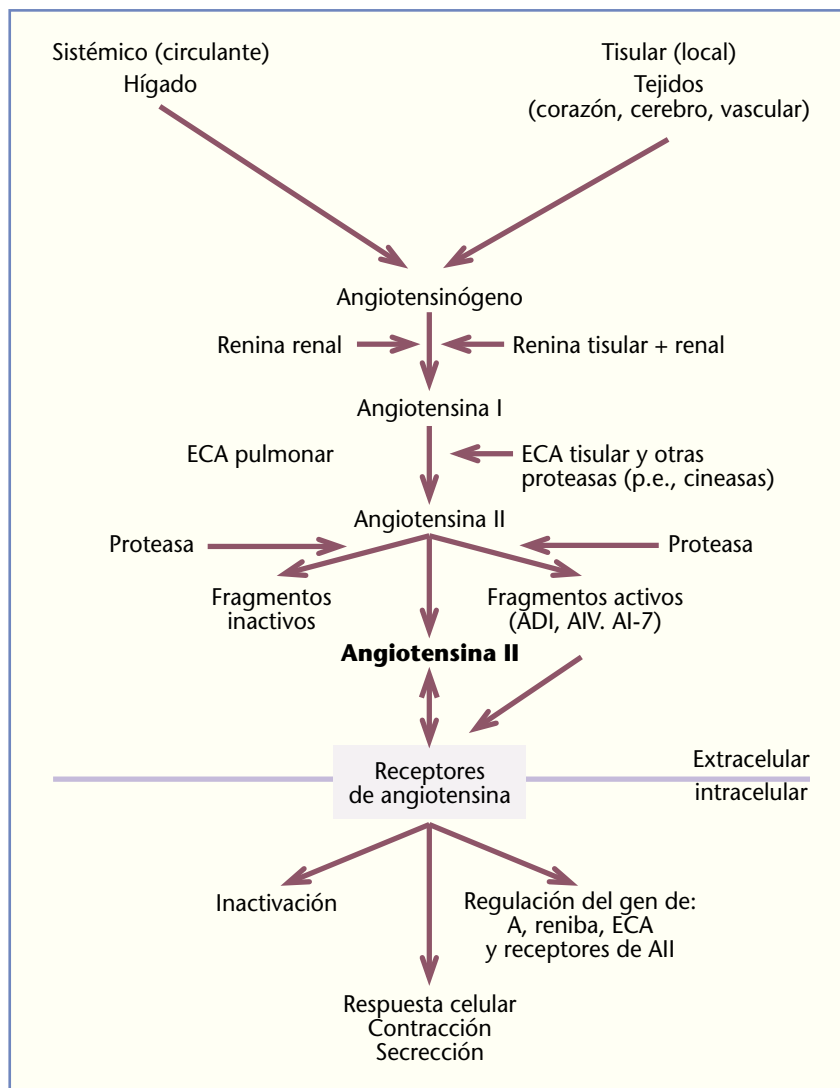
Este grupo de fármacos también ha crecido notablemente. Entre ellos se encuentran losartán, valsartán, irbesartán, etc.

Mecanismo de acción

Delapril es un agente inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), indicado en el tratamiento de la hipertensión arterial. Como consecuencia de la inhibición de esta enzima (una peptidil-peptidasa), se produce una reducción de los niveles séricos de angiotensina en los pacientes, lo que se traduce en una disminución de la actividad vasopresora de la secreción de aldosterona. Esto último puede ser responsable de leves incrementos en las concentraciones séricas de potasio, así como de la pérdida de sodio y agua con la orina.

Dado que otra de las funciones fisiológicas de la ECA es facilitar la degradación de la bradisinina, un potente vasopresor, la inhibición de

Sistema renina-angiotensina



la ECA supone un aumento de la actividad del sistema calicreína-cinina, lo que contribuye a la vasodilatación periférica al activar el sistema de las prostaglandinas.

El efecto hipotensor inducido por este tipo de fármacos no suele ir acompañado de taquicardia compensatoria. Pueden requerirse varias semanas de tratamiento antes de obtener la respuesta antihipertensiva óptima.

Delapril está estrechamente relacionado con otros agentes IECA, es-

pecialmente con enalapril. No obstante, la presencia de un resto de indanil-glicina le confiere una elevada lipofilia, superior a la de otros IECA como enalapril o captopril. Esta elevada lipofilia parece relacionarse con una inhibición más eficaz de la angiotensina convertasa (ECA) vascular. Asimismo, datos experimentales, tanto in vitro como in vivo, muestran que la actividad sobre la ECA vascular se prolonga más que sobre la enzima circulante.

Se han realizado varios ensayos clínicos que sugieren que delapril es igual de efectivo que enalapril tanto en monoterapia como en terapia combinada, así como en reducir los valores de presión arterial sistólica y diastólica, con un perfil similar de efectos adversos

Farmacocinética

Tras su administración oral, delapril se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal en un porcentaje entre el 67 y el 96%. La presencia de alimentos no afecta a la absorción del fármaco. La concentración plasmática máxima del metabolito activo delapril diácido se alcanza entre 30 min y 2 h tras la administración oral. Delapril se metaboliza principalmente en el hígado y se elimina a través de la orina.

Eficacia clínica

Delapril ha demostrado su eficacia y seguridad, mediante estudios clínicos controlados, en pacientes con hipertensión leve a moderada. Los datos experimentales indican una cierta selectividad hacia la ECA vascular sobre la circulante, en relación a otros IECA de referencia, como enalapril, pero ello no parece tener consecuencias clínicas apreciables, de acuerdo con los ensayos clínicos comparativos con enalapril.

El principal criterio de eficacia utilizado en la mayoría de ensayos clínicos, ha consistido en determinar el porcentaje de pacientes que alcanzaba unos valores de presión arterial sistólica y diastólica por debajo de los de referencia, al final del estudio.

Se han realizado varios ensayos clínicos que sugieren que delapril es igual de efectivo que enalapril tanto en monoterapia como en terapia combinada, así como en reducir los valores de presión arterial sistólica y diastólica, con un perfil similar de efectos adversos.

Efectos adversos e interacciones

Delapril presenta un perfil de reacciones adversas similar al resto de IECA y, por lo general, es bien tolerado. La mayor parte de reacciones adversas registradas han sido leves y transitorias y han desaparecido al suspender el tratamiento. Se ha descrito, fundamentalmente, vértigo, mareos, cefaleas, náuseas, vómitos y astenia. En algunos casos puede aparecer tos persistente y no productiva. Puede aparecer una excesiva respuesta hipotensiva en pacientes de riesgo.

Delapril puede interactuar con litio, anestésicos, antidepresivos, AINE, citostáticos, inmunodepresores, antiácidos y antidiabéticos. El tratamiento con delapril puede reducir la pérdida de potasio causada por diuréticos tiazídicos. ■