



Dra. María Paz Ocaranza

Vice- Presidenta SCHH

Mayo de 2025

Profesor Titular, División Enfermedades Cardiovasculares
 Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
 Director Centro Nuevos Fármacos para Hipertensión e
 Insuficiencia Cardíaca, CENDHY
 Investigador Asociado Centro Avanzado de Enfermedades
 Crónicas ACCDiS



SOCIEDAD CHILENA DE
HIPERTENSIÓN

Intervenciones terapéuticas actuales en hipertensión e insuficiencia cardíaca: Participación del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Los ensayos clínicos aleatorizados controlados han demostrado una reducción de la insuficiencia cardíaca (IC) del 50% o más con el tratamiento antihipertensivo¹. Los mecanismos para la prevención de la IC se explican por la prevención del infarto al miocardio, la prevención y regresión de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) durante el tratamiento antihipertensivo o la prevención de arritmias, principalmente fibrilación auricular con frecuencia ventricular rápida sobre la base de enfermedad arterial coronaria o HVI. La prevención de la HVI y su regresión son objetivos importantes para el tratamiento antihipertensivo y tienen un impacto importante en la prevención de la IC². Actualmente, el tratamiento de la hipertensión (HT), incluidos los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARAI), los beta bloqueadores (BBs), los bloqueadores de los canales de calcio y los diuréticos tiazídicos/tiazídicos similares, pueden ser utilizados para la prevención de la IC (recomendación I A)¹.

En pacientes con HT e IC con fracción de eyección reducida (FEr), se recomienda combinar fármacos con beneficios documentados en los resultados, incluidos los IECA (ARAI si no son tolerados), o sustituirlos por sacubitril/valsartán, BBs, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (MRA) e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2i), si no están contraindicados y son bien tolerados (recomendación I A)¹. En pacientes con IC con fracción de eyección preservada (FEp), el tratamiento de la HT con todas las principales clases de medicamentos antihipertensivos (ECAi o ARAI, BBs, CCBs y diuréticos tiazídicos/tiazídicos similares), así como con los SGLT2i, independientemente de la presencia de diabetes tipo 2, están actualmente recomendados (recomendación I A)¹. En pacientes con HFpEF, particularmente en el espectro más bajo de HFpEF, tanto la sustitución de un inhibidor del SRA por sacubitril/valsartán como el tratamiento con un MRA (espironolactona) pueden ser considerados (recomendación II B)¹.

El papel del SRA en la HT ha sido evaluado durante mucho tiempo a través de su inhibición con resultados clínicos consistentemente buenos en comparación con otros compuestos antihipertensivos disponibles para el tratamiento de la HT y la IC. Un gran estudio que evaluó la asociación entre el uso de IECA, ARAI o inhibidores no RAS (no-RASi) y los eventos cardiovasculares en una cohorte nacional no seleccionada de HT (n = 2.025.849 pacientes) encontró que el uso de IECA y ARAI se asoció con una disminución de los riesgos de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, fibrilación auricular, IC y muertes por todas las causas, en comparación con los usuarios de no-RASi³. Por lo tanto, en este momento, los inhibidores clásicos del RAS son el tratamiento antihipertensivo de primera línea recomendado para comenzar en la mayoría de los pacientes, como un solo agente o en combinación, tanto en HT como en la ICFer e ICFeP (recomendación I A)¹.

Sin embargo, está reportado que hasta el 60% de los pacientes con HT tienen una mala adherencia a la farmacología convencional⁴. Los efectos secundarios/adversos de la farmacología convencional son abundantes (tos, angioedema, enteropatía, disfunción eréctil, entre otros) y tienen el potencial de disminuir los resultados terapéuticos de los tratamientos prescritos. Como era de esperar, los pacientes con buena adherencia a los medicamentos antihipertensivos han mostrado una menor incidencia y riesgo de experimentar eventos cardiovasculares generales y específicos en comparación con los de mala adherencia. Dadas estas limitaciones, se necesita encontrar una nueva farmacología, que no solo sea eficaz para controlar la HT, sino también, para reducir o limitar el daño a los órganos diana en la HT y la IC. El desarrollo de nuevos fármacos dirigidos a objetivos que no se relacionen con efectos secundarios/adversos y formulados en sistemas de liberación capaces de proporcionar una liberación prolongada, podría mejorar los resultados a corto plazo, promoviendo la adherencia y proporcionando beneficios a largo plazo⁴.

Los fármacos peptídicos constituyen una clase predominante de nuevos biofármacos que han llegado al mercado en los últimos años. Sin embargo, los péptidos terapéuticos presentan múltiples desventajas, como la limitada biodisponibilidad oral, la corta vida media, la rápida eliminación del cuerpo y la susceptibilidad a condiciones biológicas (por ejemplo, pH ácido y enzimólisis). Por lo tanto, se requieren altas dosis de péptidos y frecuencias de dosis para un tratamiento efectivo del paciente⁵. Además, la administración oral, debido a los aspectos fisiológicos (vaciamiento gástrico), limita la posibilidad de lograr respuestas más largas de 24-48 horas depende críticamente de la administración repetitiva y breve, lo que limita su eficacia terapéutica. Las innovaciones en formulaciones farmacéuticas han mejorado sustancialmente la administración de péptidos terapéuticos al proporcionar las siguientes ventajas: liberación prolongada, administración precisa de dosis, retención de la actividad biológica y mejora del cumplimiento del paciente. Entre las nuevas estrategias, las micro/nano partículas (basadas en lípidos, polímeros, silicio poroso, sílice y materiales sensibles a estímulos), hidrogeles (sensibles a estímulos), compuestos de partículas/hidrogeles y andamios (naturales o sintéticos) han surgido como posibilidades importantes⁵.

SOCIEDAD CHILENA DE
HIPERTENSIÓN



Referencias

- 1.- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41:1874-2071.
- 2.- Kasiakogias A, Rosei EA, Camafort M, et al. Hypertension and heart failure with preserved ejection fraction: position paper by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021; 39:1522–1545.
- 3.- Park CS, Kim B, Rhee TM, et al. Association between renin-angiotensin-aldosterone system blockade and clinical outcomes in patients with hypertension: real-world observation from a nationwide hypertension cohort. *Clin Res Cardiol*. 2023;112:1577-1586.
- 4.- Kengne AP, Brière JB, Zhuc L, et al. Impact of poor medication adherence on clinical outcomes and health resource utilization in patients with hypertension and/or dyslipidemia: systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2024;24:143-154.
- 5.- Zangabad PS, Rezvani ZA, Tong Z, et al. Recent Advances in Formulations for Long-Acting Delivery of Therapeutic Peptides. *ACS Appl. Bio Mater*. 2023, 6, 9, 3532–3554.