

¿Por qué debemos bloquear el SRA en prácticamente todas las condiciones de ERC?

Why should we block the SRA in practically all CKD conditions?

Felipe Inserra¹

El bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA) se ha consolidado como base terapéutica del tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC). Si bien esto está absolutamente reconocido en todas las guías internacionales, inclusive en la última guía KDIGO, (1) persiste aún una incomprensible reticencia por parte de los médicos, incluyendo nefrólogos, para prescribirlo, en particular bajo algunas condiciones clínicas. Las principales situaciones que interfieren con la prescripción de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o de los antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina 2 (ARA2) a los pacientes con ERC son: a) estadio avanzado de la ERC (4-5); b) pacientes con niveles séricos basales de K cercanos o superiores a 5 mEq/L; c) en presencia de nefropatía no proteinúrica.

Sin embargo, distintos estudios han mostrado que éstas dudas para su uso son infundadas, ya que cada uno de estos aspectos han sido específicamente evaluados.

Bloqueo del SRA en pacientes con ERC estadios 4 y 5

Si bien la tendencia de interrumpir o no iniciar el tratamiento en estadios avanzados de la ERC ha ido disminuyendo, aún persiste en un porcentaje alto de profesionales que no inician e inclusive interrumpen

su uso en estos pacientes. Uno de los trabajos que mejor describe este hecho muestra que el uso de las drogas que bloquean el SRA cae progresivamente, acompañando la caída de la función renal, en el transcurso de los 5 años previos al ingreso a diálisis. Es así como desde el 75 % en el mes 60 su uso se reduce a menos del 40% en los tres meses previos al inicio del tratamiento sustitutivo renal (2). Cuando se consultó con los profesionales sobre los motivos de la suspensión del tratamiento, las respuestas no fueron precisas; solo algunos refirieron que con el bloqueo del SRA cayó la función renal o aumentó el K sérico. Poco tiempo después se publicaron los datos de otro estudio, el PREPARE-2, donde se comprobó que la curva de Kaplan Meier del combinado diálisis y mortalidad en pacientes que tenían bloqueado el SRA fue mejor en los pacientes que mantuvieron el tratamiento con IECA o ARA 2 que en aquellos pacientes que lo suspendieron (3). En el mismo sentido fueron los datos del estudio STOP-ACEi, hecho en pacientes con bloqueo del SRA y una ERC progresiva, que tenían una TFGe < a 30 ml/min/1,73 m² al momento de ingresar al estudio, que duró 3 años. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos, unos siguieron con el bloqueo y al otro se les suspendió. Los resultados confirmaron que el riesgo de ingreso a

Correspondencia:
Felipe Inserra
ORCID:
0000-0002-6671-874 X
felipe.inserra@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 05-09-2024
Aceptado: 30-10-2024

1) Médico especialista en Nefrología. Comité de Salud Renal y del Grupo de Trabajo Hipertensión Arterial y Daño Vascular, Codirector del Curso Cardio-Vásculo-Renal 2023, Sociedad Argentina de Nefrología. Ex presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Director de la Maestría de Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial. Universidad Austral.

diálisis o trasplante fue significativamente mayor, un 28 %, en el grupo de pacientes que interrumpió el tratamiento comparado con los que continuaron y que la pendiente de declinación de la TFGe tuvo una tendencia comparativa a favor de los que continuaron el tratamiento, aunque la diferencia no alcanzó significancia (4). Como resumen de este aspecto, se recomienda que el bloqueo del SRA sea mantenido a dosis plena, en los pacientes en estadio 4-5 de la ERC.

Bloqueo del SRA en pacientes con ERC y potasio sérico alrededor de 5 mEq/l

El otro punto que aparenta ser influyente en la decisión de suspender el bloqueo del SRA es la denominada hiperkalemia. Me referiré solo a condiciones crónicas y estables de ERC, con un K por encima de lo sugerido como normal, ya que las consideraciones sobre pacientes con falla renal aguda, o durante internaciones es muy diferente. En condiciones de estabilidad el hecho de que el aumento de K sérico sea riesgoso para la salud del paciente es afortunadamente excepcional, en particular si se mantiene al paciente bajo cierta vigilancia. Esto es particularmente importante en el momento de decidir si continuar o no con IECA o ARA 2 en pacientes con ERC. Hay varios trabajos que relativizan el riesgo de hiperkalemia en dichos pacientes, a tal punto que muestran que es significativamente más riesgoso para la supervivencia de los pacientes suspender el tratamiento que continuarlo. Como ejemplo, se llevó a cabo un trabajo, en pacientes con ERC que ya tenían bloqueado el SRA, siendo enrolados en el estudio sólo si su K sérico, repetido al menos 2 veces, era \geq a 5.5 mEq/L. En dicho estudio de manera aleatoria un grupo de pacientes continuó con el bloqueo del SRA y otro lo suspendió. El objetivo primario fue el combinado renal duplicación de creatinina basal o ingreso a diálisis, y el riesgo fue significativamente mayor, 35 %, en los que suspendieron el bloqueo, siendo este hecho más evidente en los que tenían mayor proteinuria basal. La tasa anualizada de eventos por hiperkalemia (K sérico \geq 5.5 mEq/L) fue baja en ambas ramas (\sim 0,5 episodios/año) sin diferencias significativas entre los grupos, y hubo un solo evento fatal vinculado a hiperkalemia en cada grupo (5). En resumen, el temor a la hiperkalemia no puede hacernos perder de vista el beneficio de mantener el bloqueo pleno del SRA, controlando, en estos pacientes, los

niveles de K sérico. Existen hoy además nuevas estrategias que pueden contribuir al mejor control de este electrolito, pero este aspecto excede al objetivo de esta editorial.

Bloqueo del SRA en pacientes con ERC no albuminúricos

Se conoce desde hace mucho tiempo que el efecto protector sobre la progresión de la ERC brindado por bloqueo del SRA es más evidente en los pacientes con proteinuria que en aquellos considerados no proteinúricos. Este hecho fue determinante para que distintas guías le dieran un grado de evidencia 1 A (implica que deben indicarse) para el retardo de la progresión al uso de estas drogas cuando había ERC con proteinuria. Sin embargo, el valor de la evidencia fue menor en nefropatías cuando la proteinuria era escasa o inexistente (implica que pueden usarse, aunque también se pueden usar otras drogas). Esto último se fundamenta en que los datos sobre los pacientes no proteinúricos provenientes de distintas publicaciones fueron discordantes con respecto a la progresión de la ERC. Uno de los estudios que evaluó este aspecto, a largo plazo, fue el estudio CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort). Llamativamente, si bien los resultados no mostraron una diferencia significativa en la progresión de ERC entre el bloqueo del SRA versus otras drogas, se reportó una mortalidad 28 % más baja en los pacientes con bloqueo del SRA, mientras que los otros antihipertensivos evaluados no redujeron la mortalidad en estos pacientes (6). Otro análisis del estudio CRIC publicado hace unos días, de un seguimiento a casi 10 años de la cohorte del CRIC, muestra un dato muy relevante: en la población de pacientes con ERC sin proteinuria hubo una reducción de los eventos CVs del 22 % y de la mortalidad del 36 %. Inclusive haciendo un subanálisis de los datos, considerando la adherencia (el uso fehaciente de las drogas en el tiempo) la diferencia de la mortalidad alcanzó el 67 % (7). En pocas palabras, esto implica que los pacientes renales, donde la causa fundamental de muerte es la enfermedad CV asociada, se ven notablemente beneficiados por el uso de éstas drogas, implicando una consideración preferente para éstas drogas en el tratamiento.

Conclusión

Considerando todos los intrincados aspectos

que tiene el manejo del paciente con ERC, cuesta encontrar situaciones en las cuales no sea imprescindible prescribir el bloqueo efectivo del SRA, en algunas de sus dos variantes.

BIBIOGRAFÍA

- 1) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-S314.
- 2) Murakami T, Iwamoto T, Yasuda G, Taniguchi M, Fujiwara A, Hirawa N, Umemura S. Role of renin-angiotensin system inhibitors in retardation of progression of end-stage renal failure: a retrospective study. *Clin Exp Nephrol.* 2016;20:603-610.
- 3) Voskamp PWM, Dekker FW, van Diepen M, Hoogeveen EK; PREPARE-2 Study Group. Effect of dual compared to no or single renin-angiotensin system blockade on risk of renal replacement therapy or death in predialysis patients: PREPARE-2 study. *J Am Soc Hypertens.* 2017;11:635-643.
- 4) Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, Cleland JGF, Ives N, Brettell E, et al; STOP ACEi Trial Investigators. Renin-Angiotensin System Inhibition in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2022;387:2021-2032
- 5) Lee JH, Kwon YE, Park JT, Lee MJ, Oh HJ, Han SH, et al. The effect of renin-angiotensin system blockade on renal protection in chronic kidney disease patients with hyperkalemia. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2014;15:491-497.
- 6) Ku E, McCulloch CE, Vittinghoff E, Lin F, Johansen KL. Use of Antihypertensive Agents and Association with Risk of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease: Focus on Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers. *J Am Heart Assoc.* 2018 Oct 2;7(19):e009992.
- 7) Shulman R, Yang W, Cohen DL, Reese PP, Cohen JB; CRIC Study Investigators. Cardiac Effects of Renin-Angiotensin System Inhibitors in Nonproteinuric CKD. *Hypertension.* 2024 Aug 1. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.23184.