

# Talleres Actividad de Renina Plasmática (ARP)

---

Slidekit ponentes

# Método de trabajo

---

1. El moderador hará una breve presentación de los conocimientos actuales sobre el SRA y los distintos grupos de fármacos capaces de antagonizarlo
2. Posteriormente mediante una serie de preguntas los participantes debatirán sobre los distintos aspectos del programa. Después del debate el moderador responderá a la pregunta utilizando las diapositivas adecuadas.
3. El moderador y los participantes elaborarán un documento de conclusiones por escrito con los puntos fundamentales del taller incluyendo, si procede, comentarios sobre el método utilizado.

# Objetivo

---

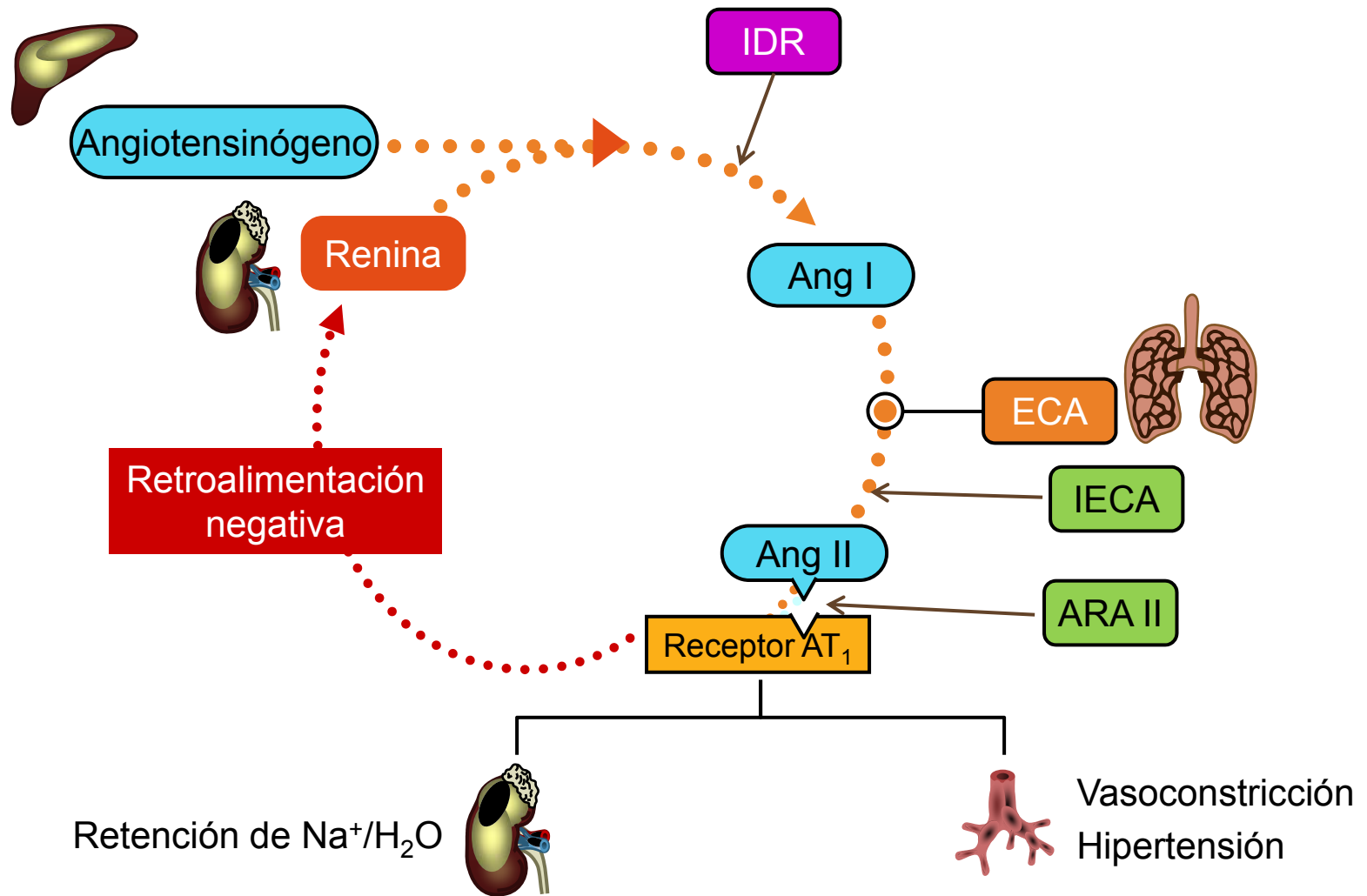
- El objetivo general del taller es debatir sobre algunos aspectos de la fisiología y la fisiopatología del sistema renina angiotensina (SRA)
- Como puntos centrales del debate se han elegido:
  - El significado de la medida de la actividad plasmática de la renina
  - Las consecuencias humorales del bloqueo del SRA con los diferentes tipos de fármacos
  - Los datos epidemiológicos que indican la existencia de relación entre enfermedad cardiovascular y renal y la ARP
  - El efecto de los distintos grupos de fármacos antihipertensivos sobre la ARP

# Programa

---

- Concepto de actividad de renina plasmática (ARP)
- Diferencia entre la concentración plasmática de renina (CPR) y la ARP
- Relación entre la CPR y la ARP
- Relación entre ARP elevada y enfermedad cardiovascular y renal
- Efecto de los antihipertensivos sobre la CPR y la ARP

# Sistema renina-angiotensina (SRA)



---

**¿Qué se entiende por actividad de renina plasmática (ARP)?**

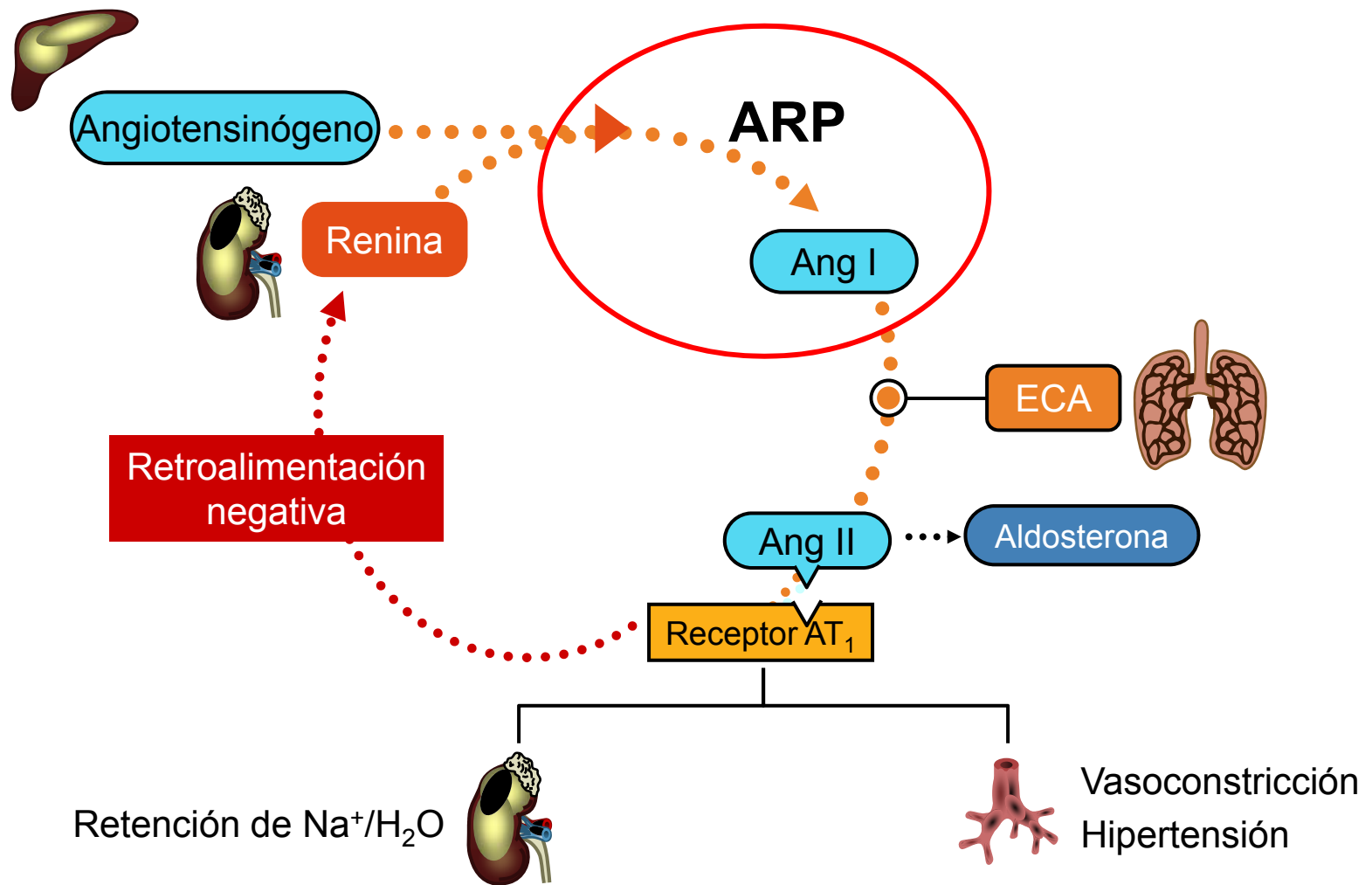


## ¿Qué se entiende por actividad de renina plasmática (ARP)?

---

- La ARP mide la capacidad de la renina plasmática para producir angiotensina I a partir de angiotensinógeno
- Es la forma habitual de medir la actividad del SRA, valores altos significan que el SRA está activado
- En los pacientes hipertensos, el valor de la ARP se distribuye de forma normal desde el punto de vista estadístico

# Sistema renina-angiotensina-aldosterona



---

**¿Es lo mismo  
concentración plasmática de renina  
(CPR) qué actividad  
de renina plasmática (ARP)?**

**¿Qué relación existe entre ellas?**

La renina es una enzima y puede medirse su concentración (CPR) y su actividad (ARP), pero no deben confundirse ambas medidas.

---

## CPR

- Mide la concentración de renina circulante en plasma
- La medida se expresa en pg/mL o ng/L

## ARP

- Mide la cantidad de Angiotensina I generada por unidad de tiempo
- La medida incluye el tiempo y se expresa en ng/mL/hr

Existe relación directa entre CPR y ARP

La renina es una enzima y puede medirse su concentración (CRP) y su actividad (ARP)

---

- Toda la renina circulante es activa y existe relación directa entre CPR y ARP
- El incremento de la secreción de renina, con independencia de la causa que lo produzca, provoca un aumento de la ARP
- La hipotensión arterial y la baja ingesta de sodio son desencadenantes de la secreción de renina y por tanto aumentan la CPR y la ARP

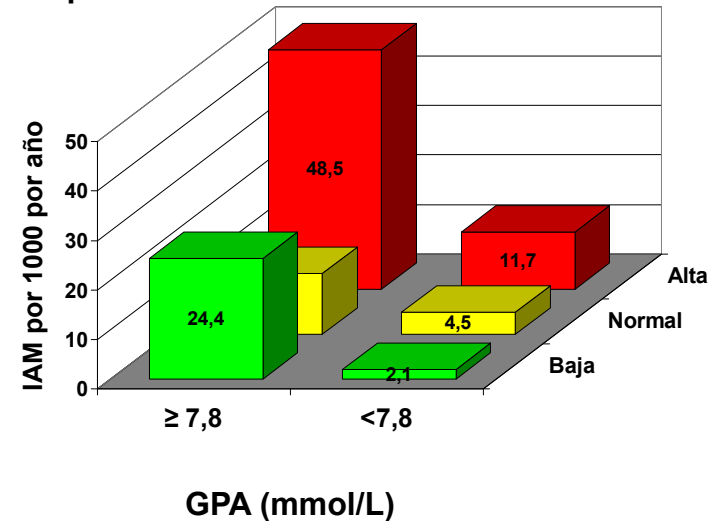
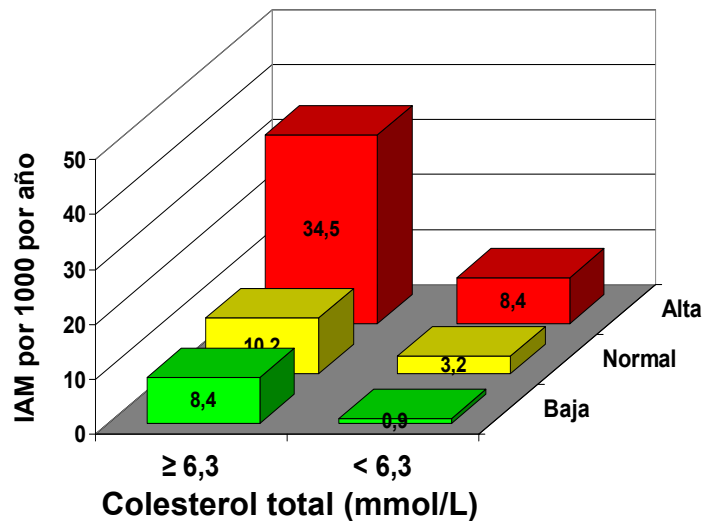
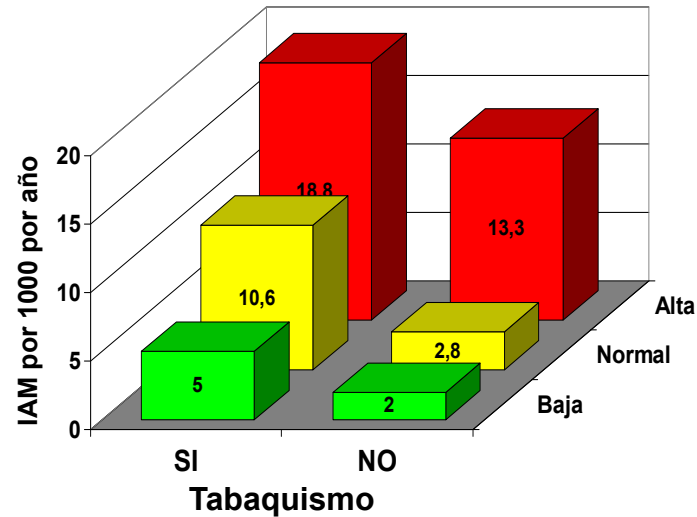
---

**¿Existe relación entre ARP  
y enfermedad cardiovascular?**

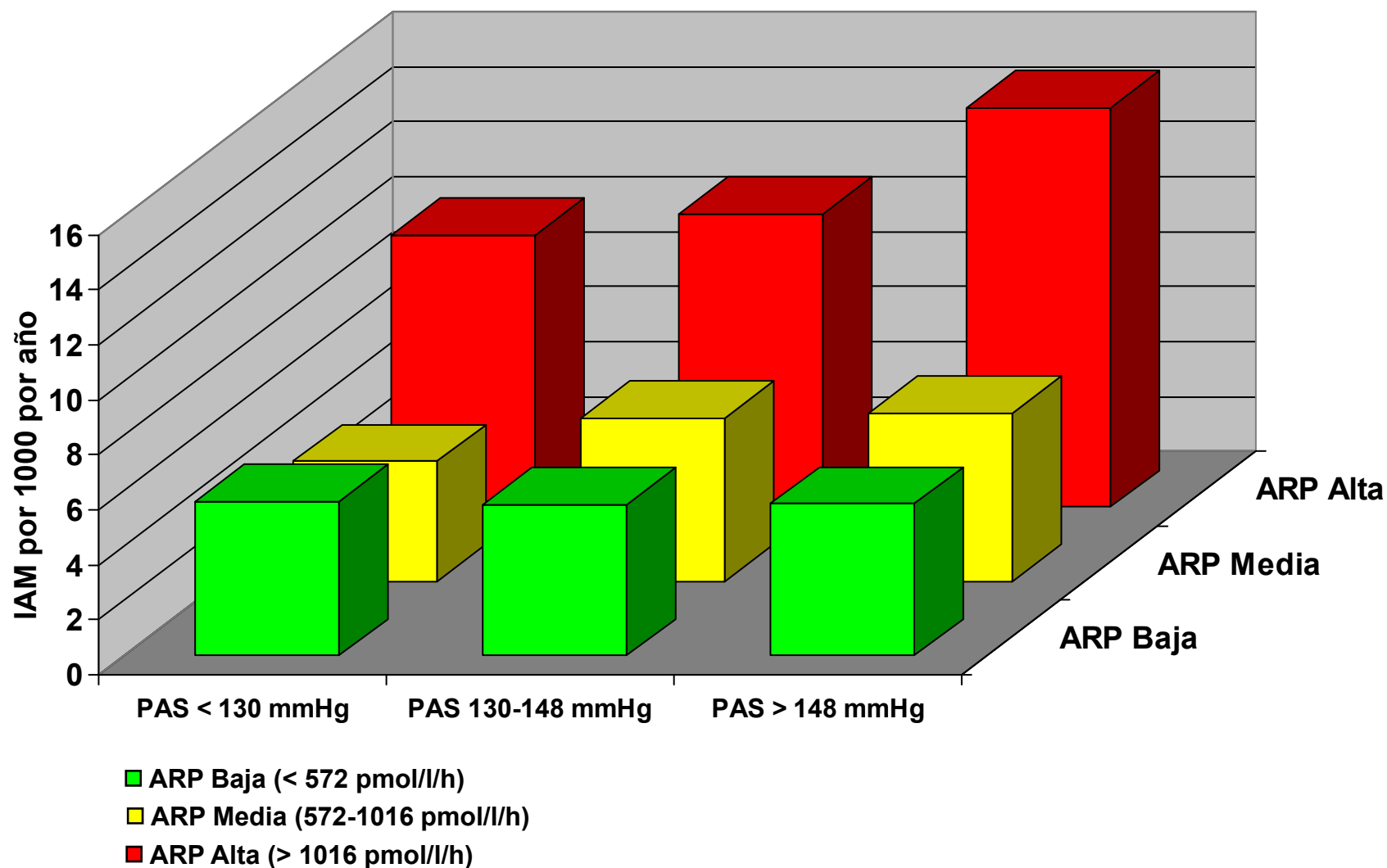
# ARP e infarto agudo de miocardio

1.717 hipertensos tratados  
 Valores de PA semejantes  
 Seguimiento de 8,3 años

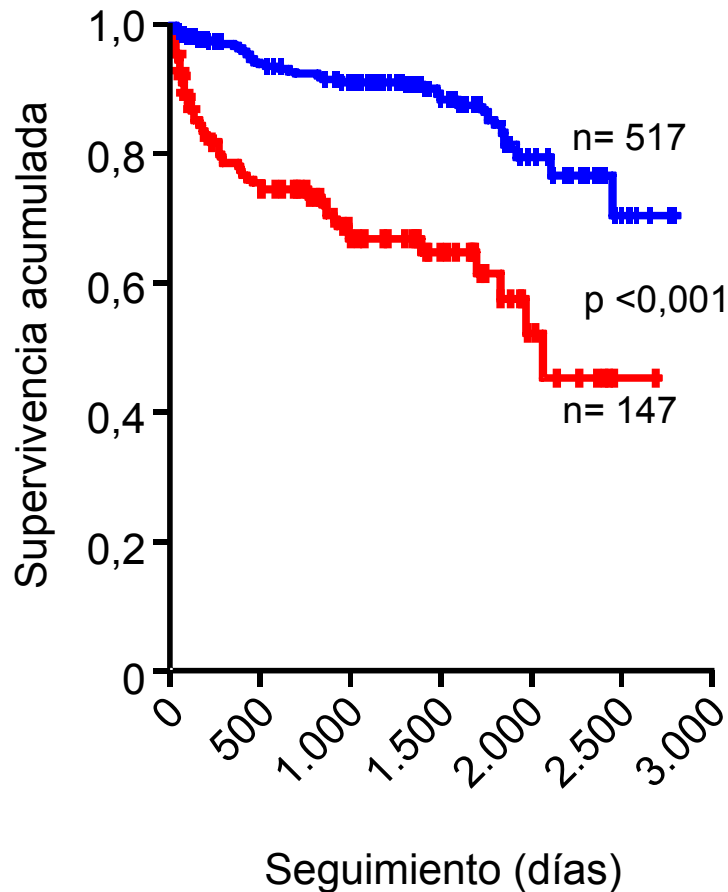
- ARP Baja (< 572 pmol/l/h)
- ARP Media (572-1016 pmol/l/h)
- ARP Alta (> 1016 pmol/l/h)



# ARP e infarto agudo de miocardio



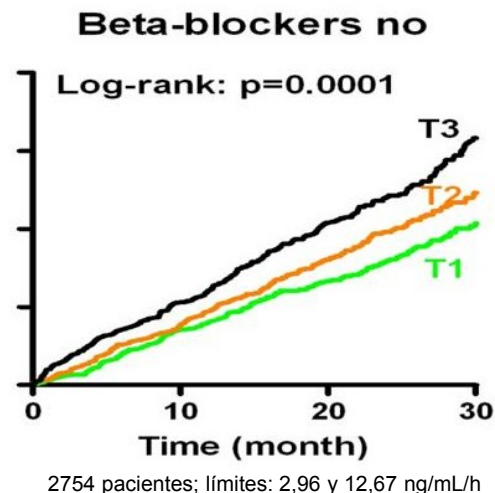
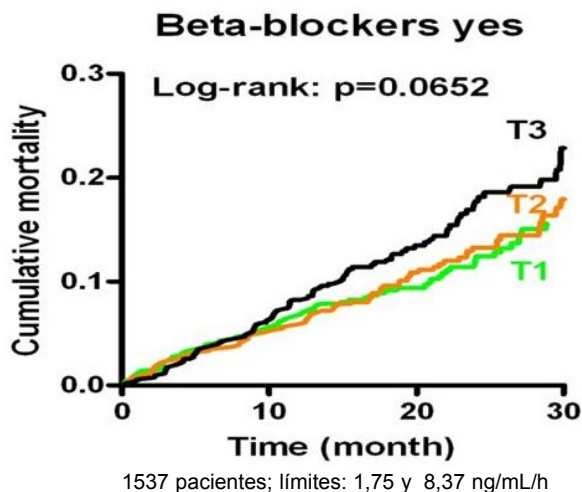
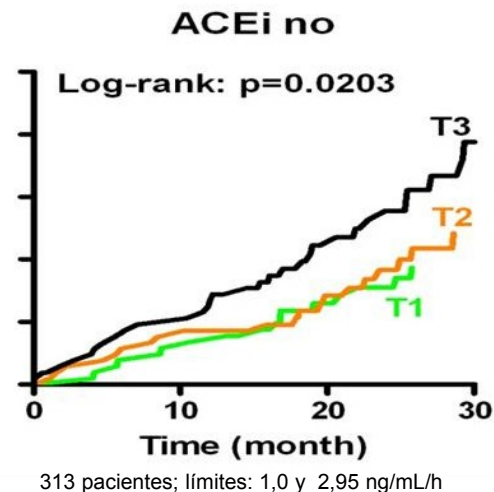
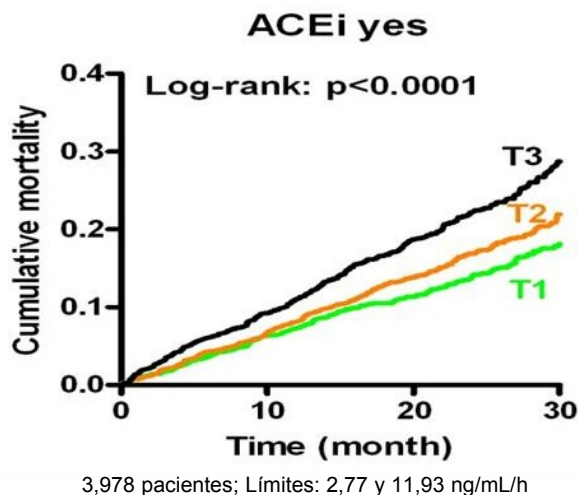
# ARP y Mortalidad en insuficiencia cardiaca



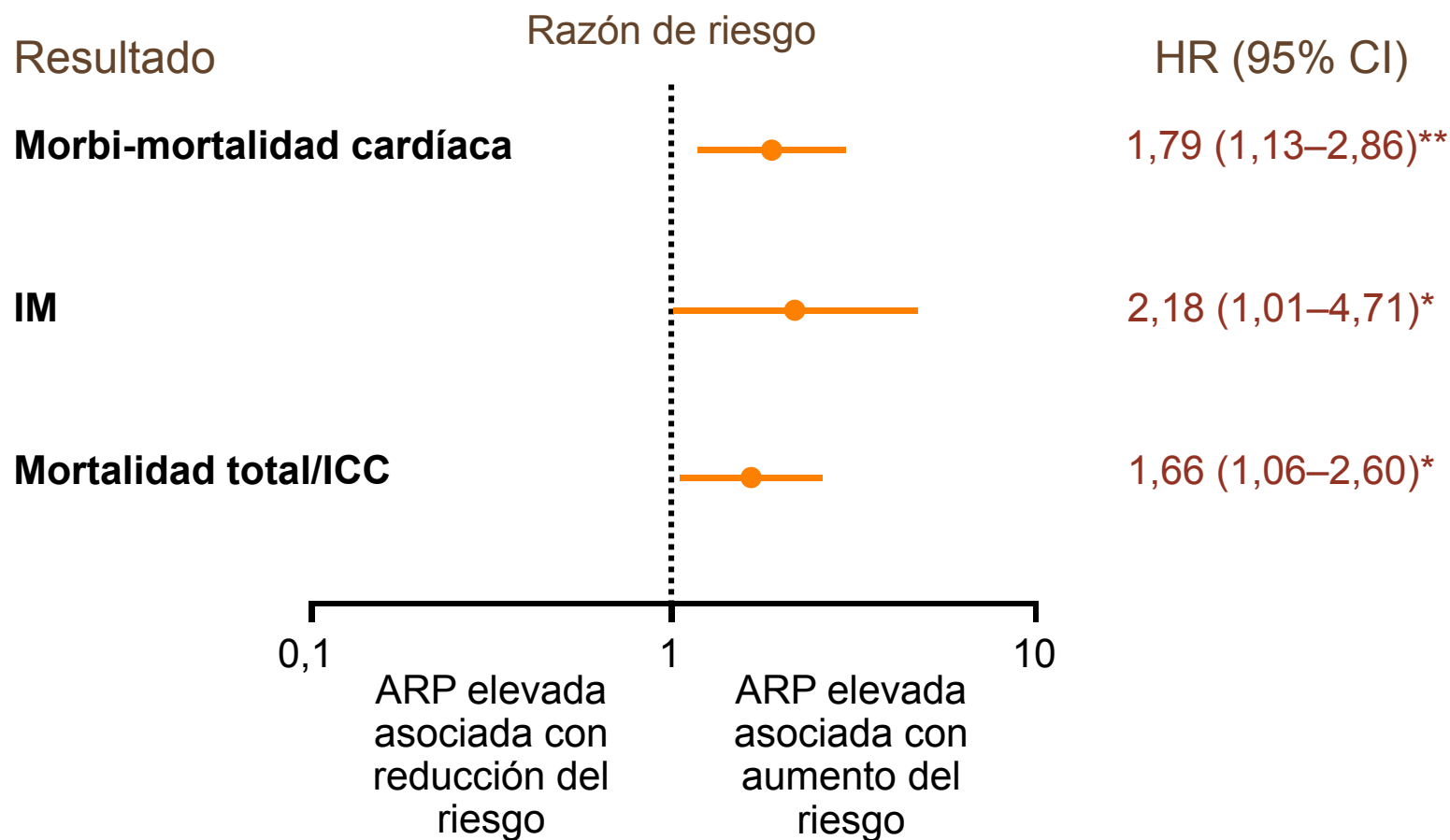
— ARP <5,48 nmol/l/h  
— ARP >5,48 nmol/l/h

699 pacientes (fracción de eyección <50%)  
Tratamiento óptimo  
Seguimiento medio 22,3 meses  
(BB 76%; IECA/ARA II 81%;  
espironolactona 54%)

# ARP y Morbi-Mortalidad en insuficiencia cardiaca



# ARP y Morbi-Mortalidad en enfermedad arterial coronaria

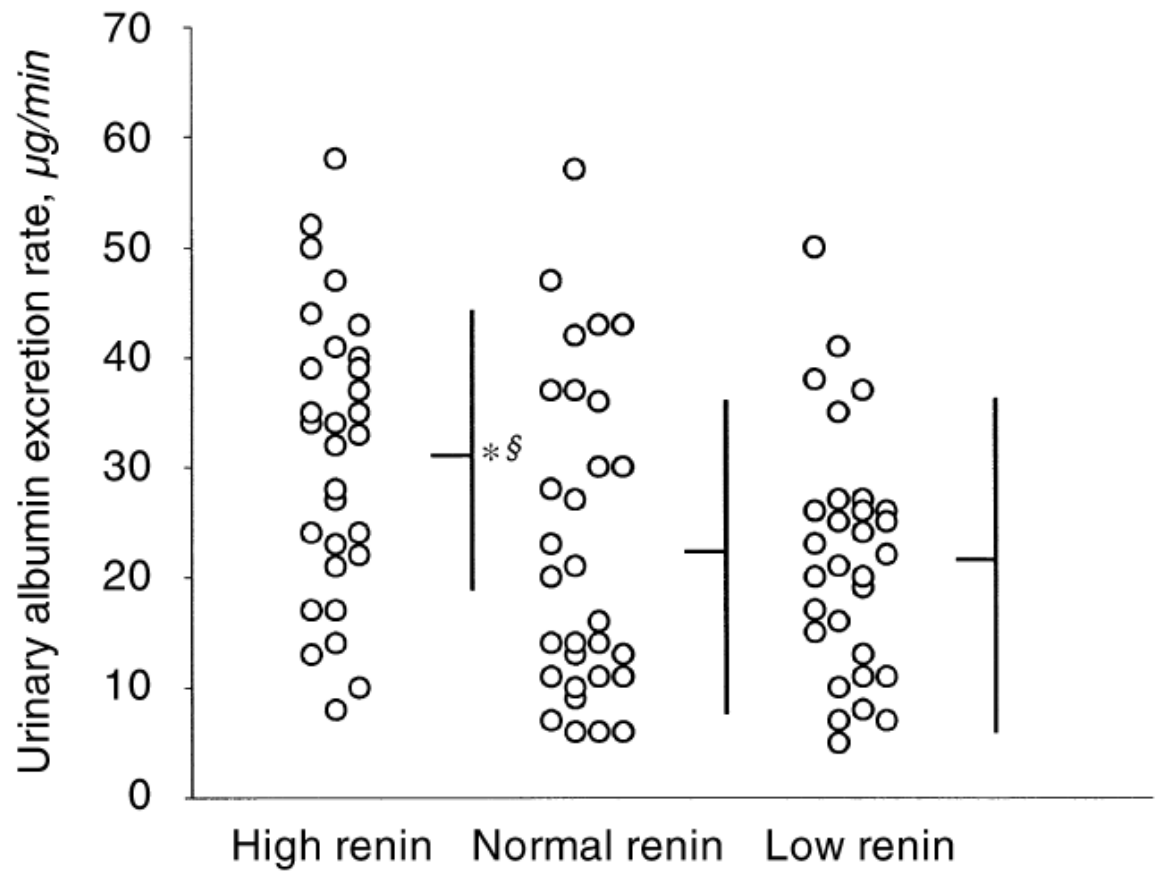


‡El análisis comparó ARP basal del tercil 3 (ARP >1,90 ng/mL/h) vs. ARP basal del tercil 1 (ARP ≤0,40 ng/mL/h); \*p≤0,05; \*\*p≤0,01

HR – razón de riesgo; dato presentado como HR ± IC 95%; ajustados para hipertensión, hiperlipemia, diabetes, antecedentes familiares, tabaquismo y disfunción renal

# ARP y albuminuria

90 hipertensos  
67 H/23 M; 51,4 + 6,2 años  
Sin otros FRCV  
120 nmol NaCl

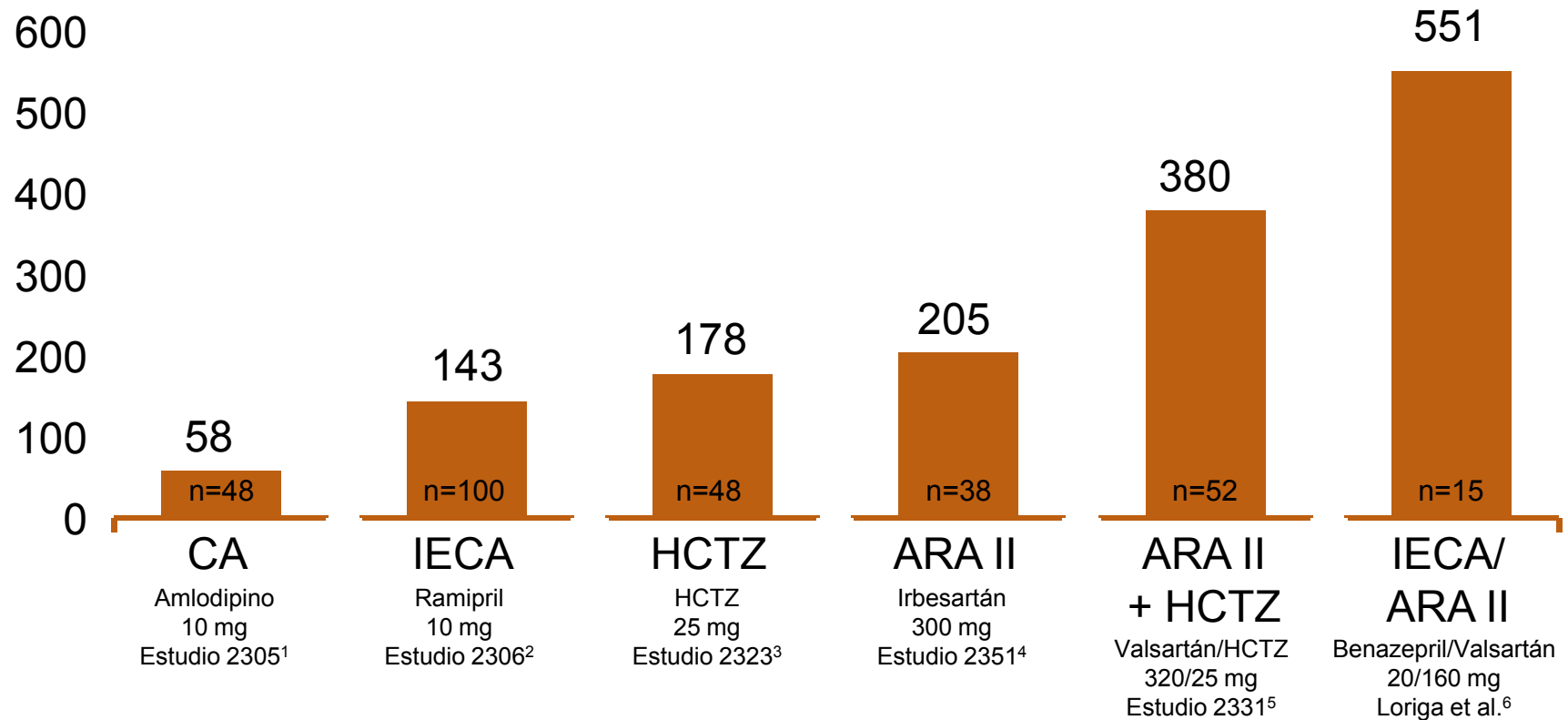


---

**¿Cómo modifican la ARP  
los diferentes tipos  
de antihipertensivos?**

# Antihipertensivos y ARP

## Incremento de ARP (%)



<sup>1</sup>Drummond et al. J Clin Hypertens. 2007; 9: 742-750.

<sup>2</sup>Weinberger et al. J Am Coll Cardiol. 2007; 49(9 Supl A): 390A-391A 1.020-1.168.

<sup>3</sup>Philipp et al. J Clin Hypertens. 2007; 9 Supl A: A175 P-421.

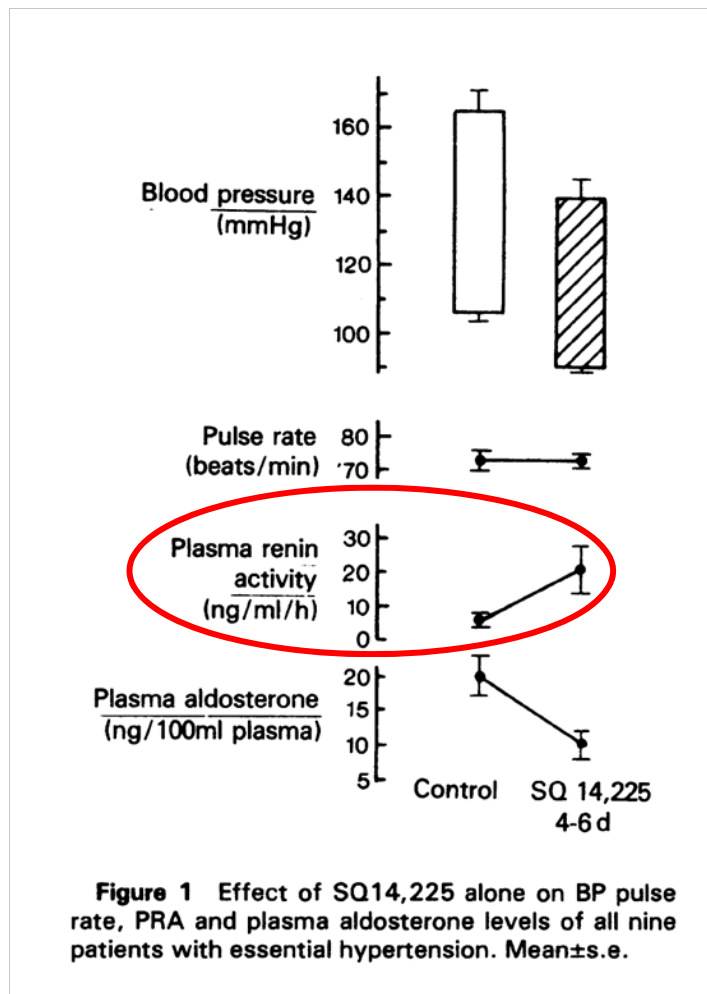
<sup>4</sup>Palatini et al. J Am Coll Cardiol. 2008; A-371: 817-818 [Abstract].

<sup>5</sup>Data on file. Estudio 2331. <sup>6</sup>Loriga et al. Nephron Clin Pract. 2008; 110(4): c213-c219.

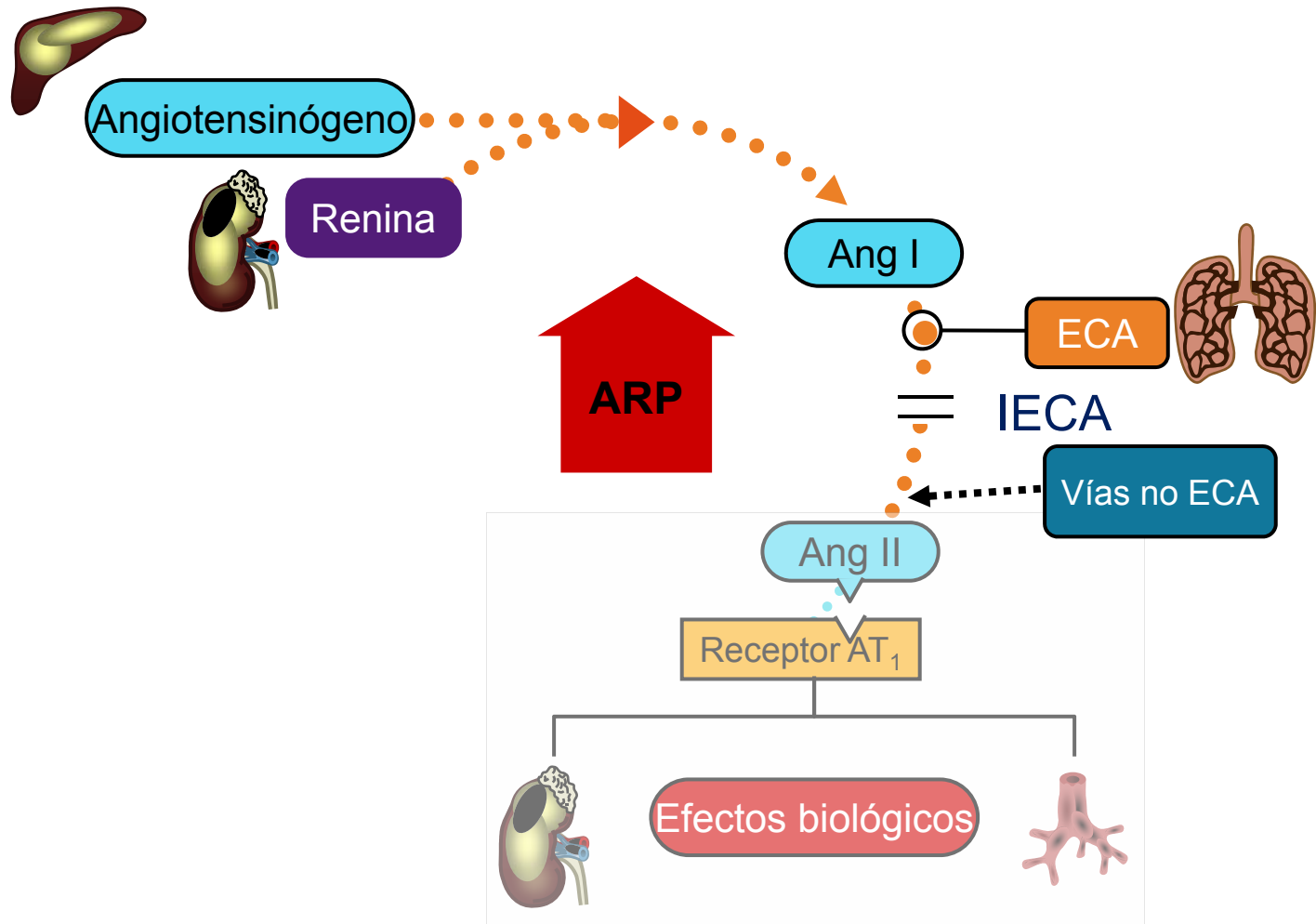
---

**¿Hay diferencias,  
en cuanto al efecto sobre la ARP,  
entre los IDR  
y otros inhibidores del SRA?**

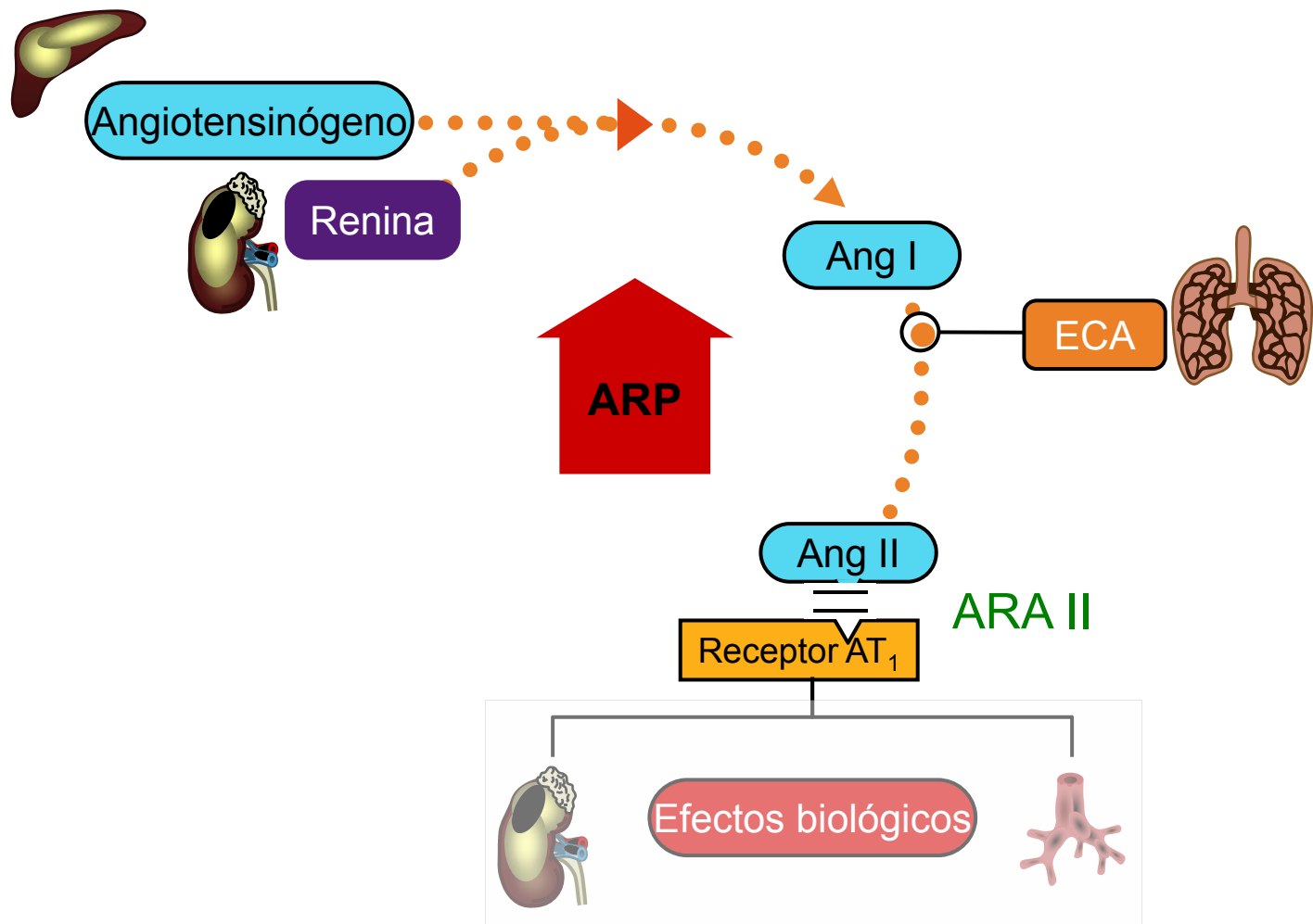
# Efectos de captopril sobre la PA y el SRA



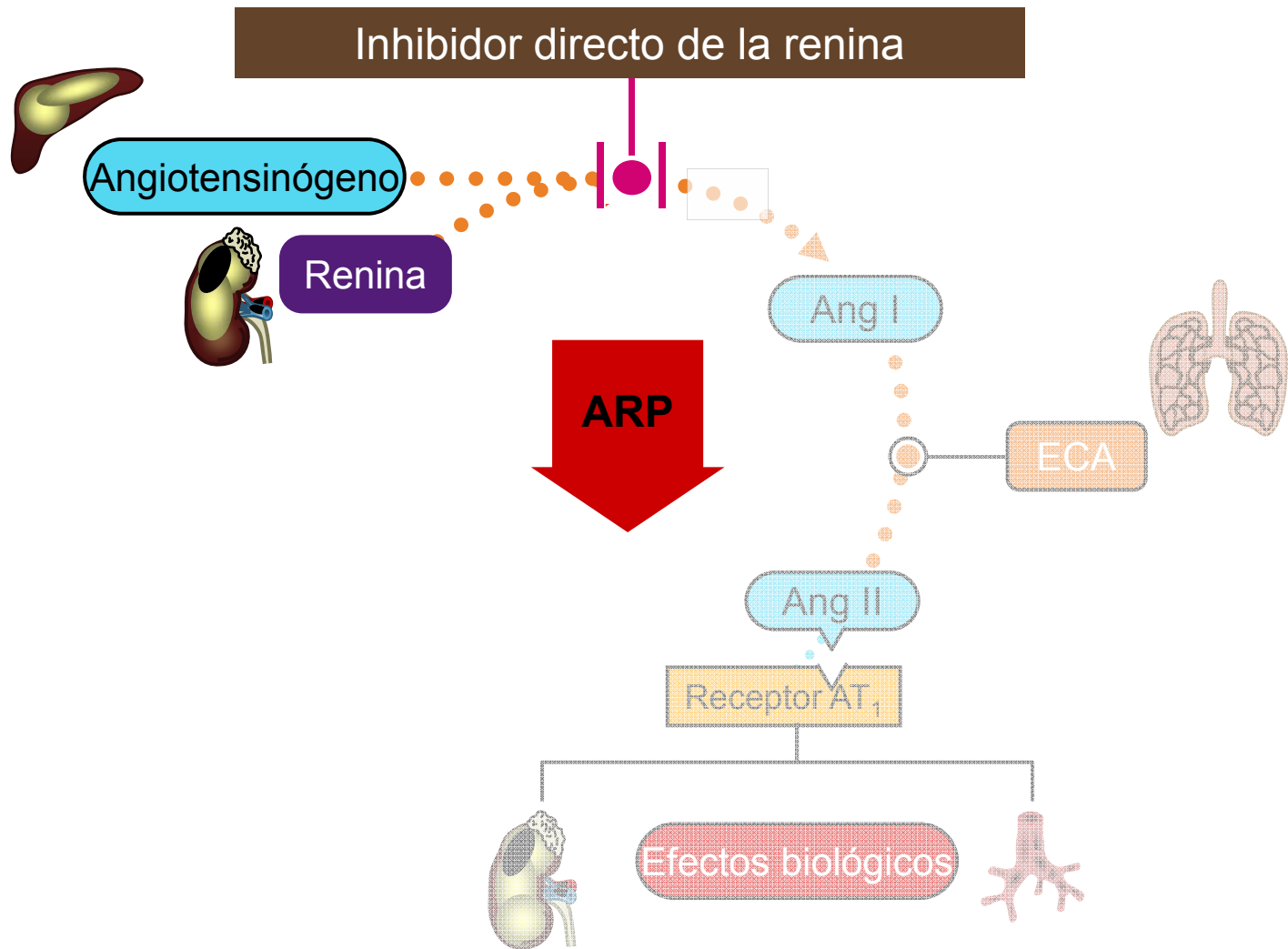
# Bloqueo del SRA con IECA



# Bloqueo del SRA con ARA II



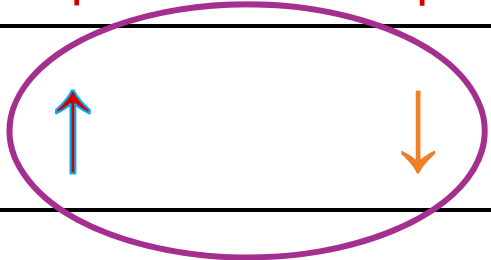
# Bloqueo del SRA con IDR





# Efectos sobre los componentes del SRA

|           | Ang I | Ang II | Renina | ARP |
|-----------|-------|--------|--------|-----|
| IECA      | ↑     | ↓      | ↑      | ↑   |
| ARA II    | ↑     | ↑      | ↑      | ↑   |
| Aliskiren | ↓     | ↓      | ↑      | ↓   |



La renina es una enzima y puede medirse su concentración (CPR) y su actividad (ARP), pero no deben confundirse ambas medidas.

## CPR

- Mide la concentración de renina circulante en plasma
- La medida se expresa en pg/mL o ng/L

## ARP

- Mide la cantidad de Angiotensina I generada por unidad de tiempo
- La medida incluye el tiempo y se expresa en ng/mL/hr

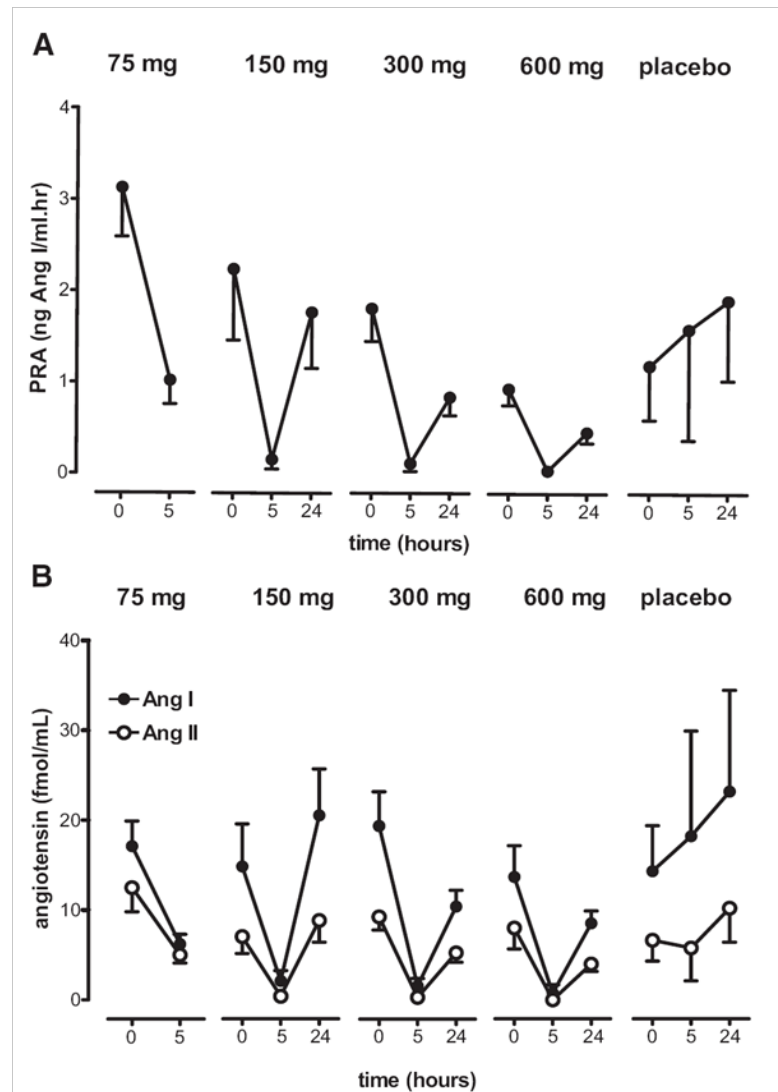
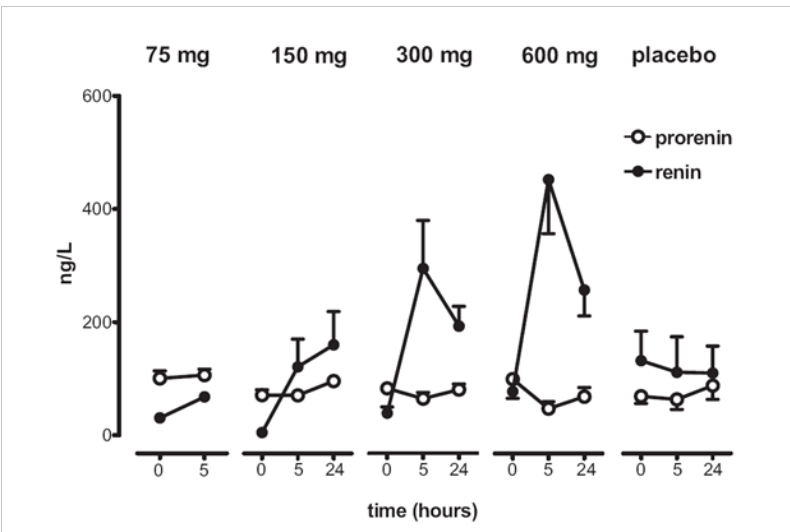
Existe relación directa entre CPR y ARP

➤ Durante el tratamiento con IDR no existe relación directa entre CPR y ARP porque CPR mide la renina inactiva (bloqueada por aliskiren) como la activa (no bloqueada).

---

**¿Existen estudios en humanos  
que demuestren el efecto de  
aliskiren sobre ARP?**

# Efecto de aliskiren sobre la ARP en humanos

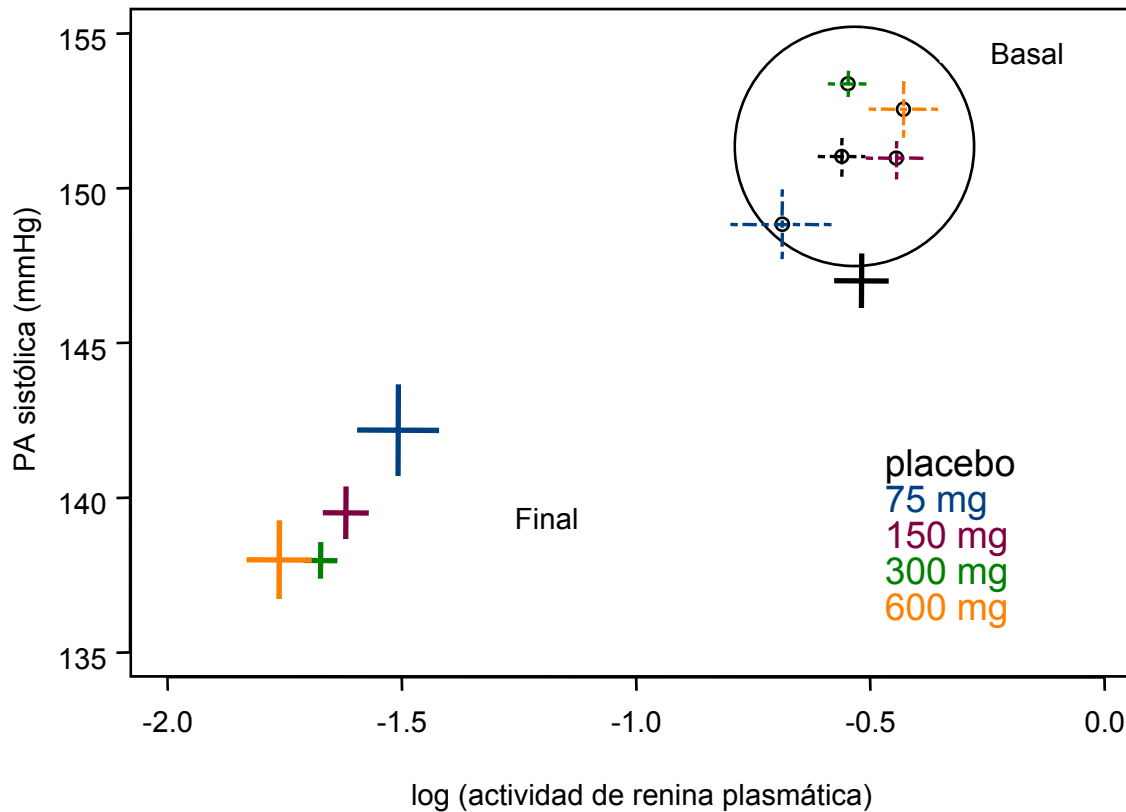


Fisher ND, et al. Circulation. 2008; 117: 3.199-3.205.



# Efecto del aliskiren sobre PAS y ARP

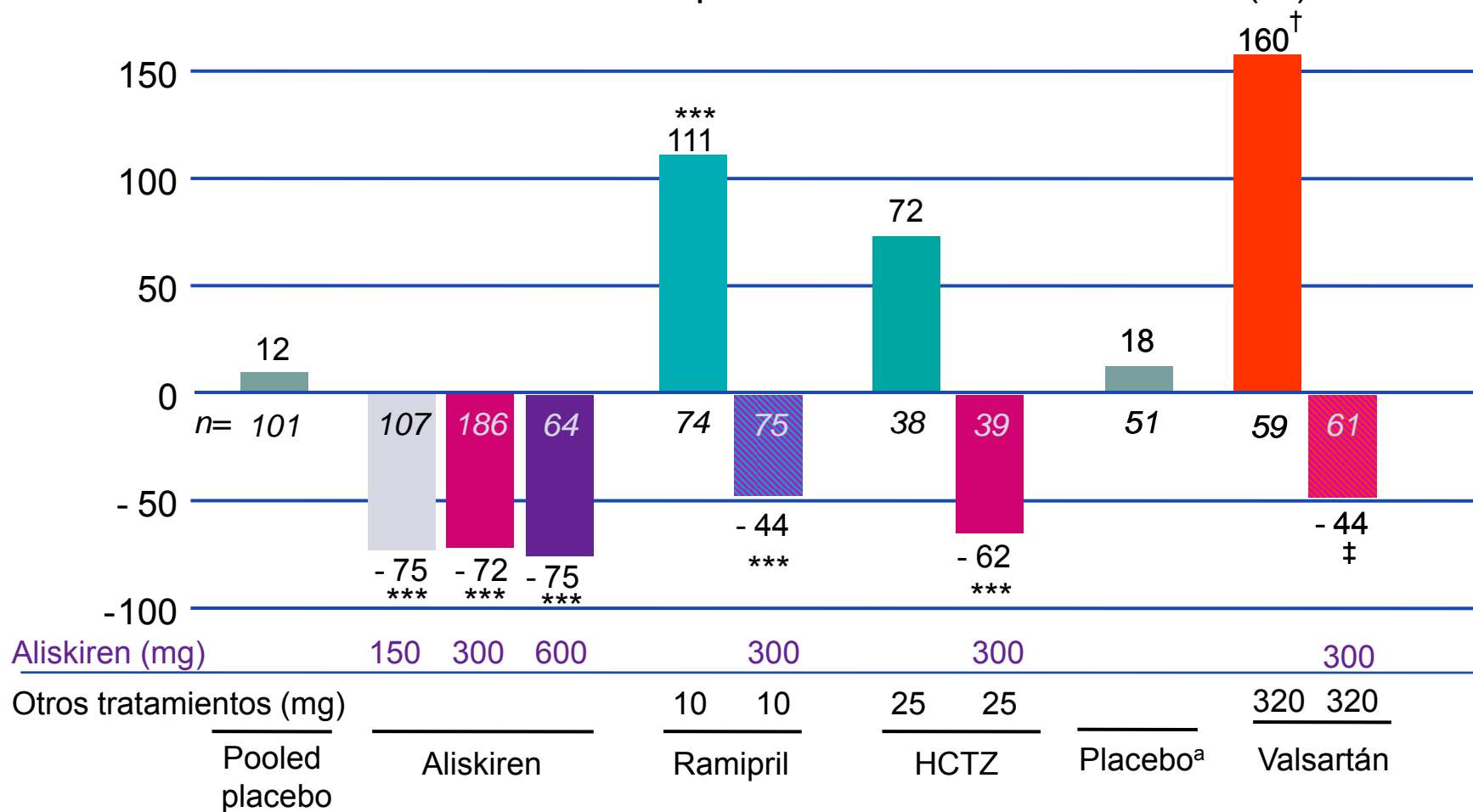
Cambio en ARP y PA sistólica desde la basal hasta el final del estudio





# Efecto de los fármacos antihipertensivos sobre el SRA

Cambio medio de ARP después de 8 días de tratamiento (%)



<sup>a</sup>Placebo en el estudio de aliskiren/valsartán

\*\*\*p<0.0001 vs.pooled placebo; †p<0.001, ‡p<0.0001 vs.placebo<sup>a</sup>

# Conclusiones

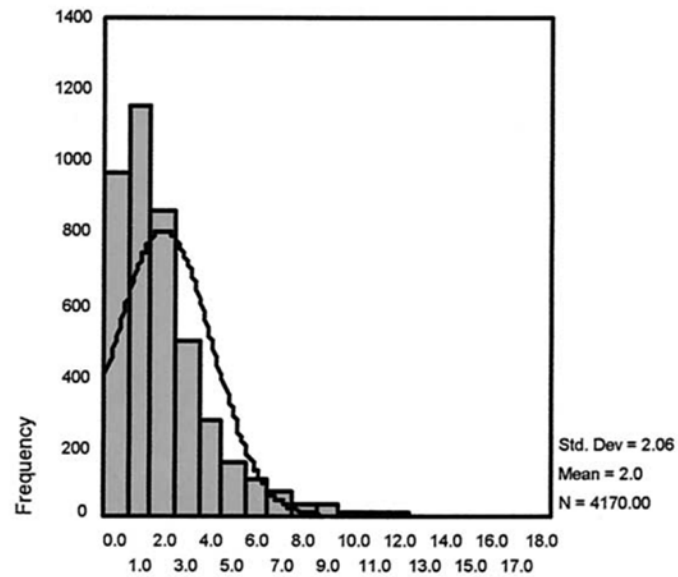
---

- La ARP (actividad) y la CPR (cantidad) no son lo mismo aunque existe relación directa entre ellas
- La ARP puede ser un factor de riesgo independiente o, al menos, un marcador o predictor de riesgo cardiovascular
- Todos los antihipertensivos, excepto los bloqueadores beta adrenérgicos, incrementan la ARP
- Los inhibidores directos de la renina disminuyen la ARP
- En presencia de inhibidores directos de la renina no hay relación entre concentración de renina y ARP

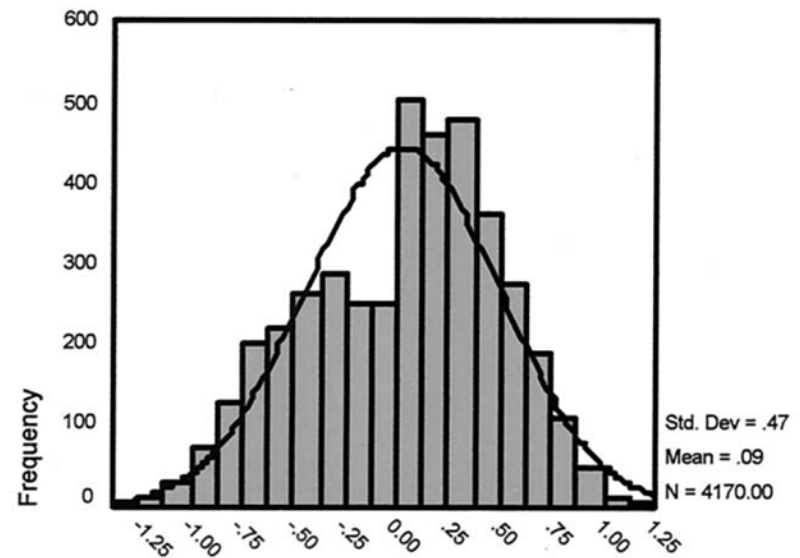
---

# Diapositivas de reserva

# Distribución de la ARP en pacientes hipertensos



ng/ml/hour



log transformed

**FIG. 1.** Plasma renin activity, given in frequency distribution (in ng/mL/h) and log transformed.

# ARP e infarto agudo de miocardio

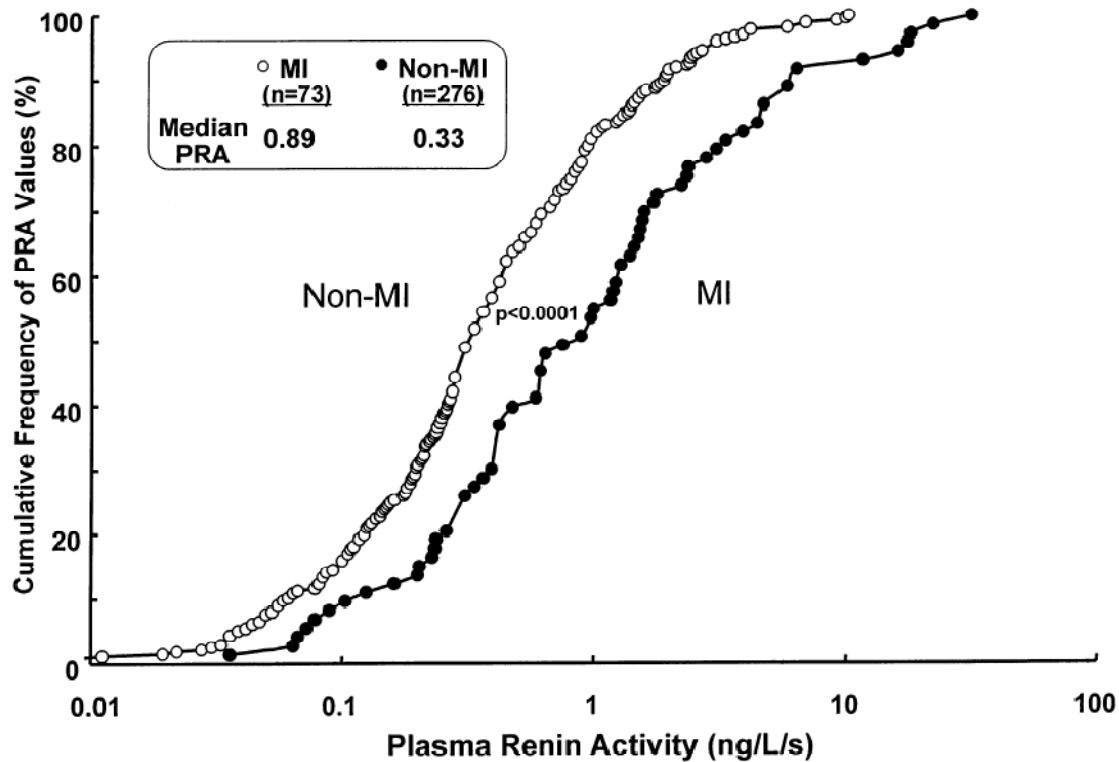
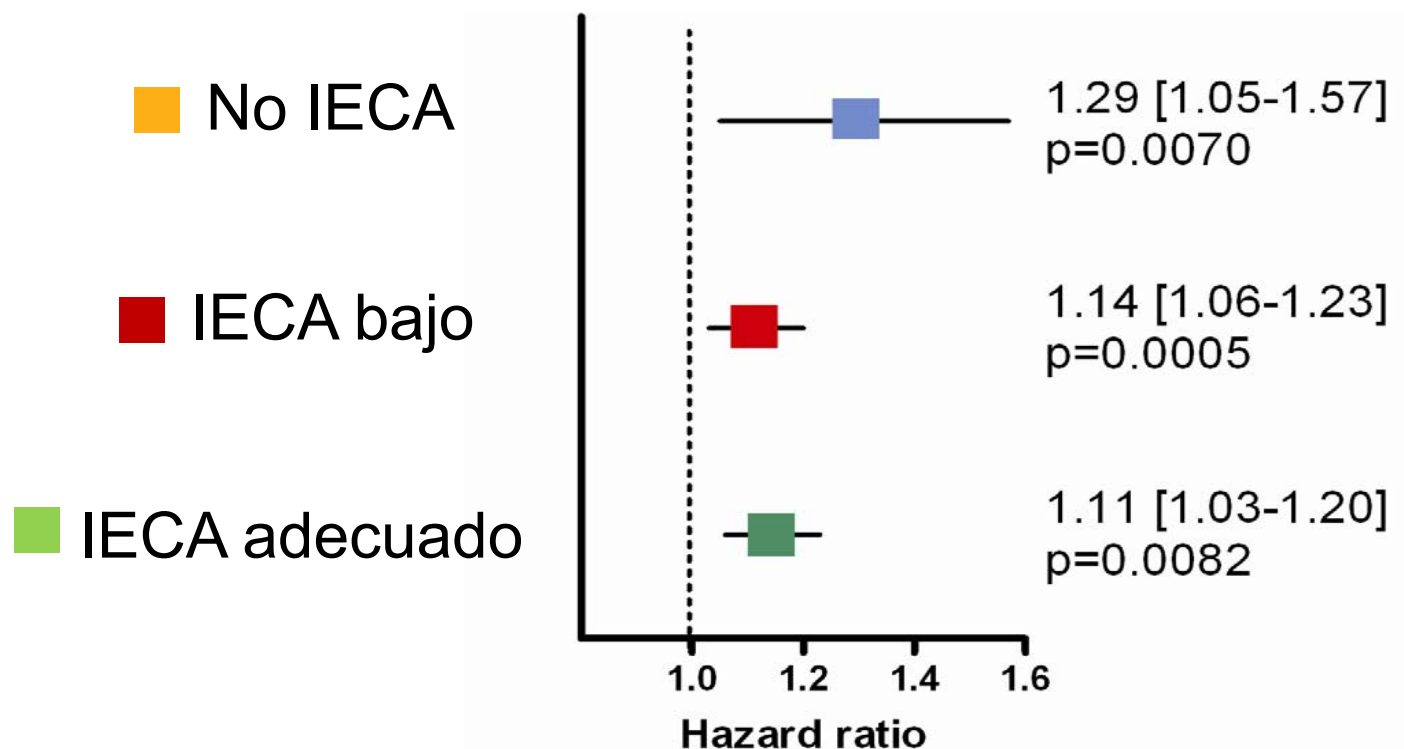


FIG. 1. Cumulative frequency of plasma renin activity (PRA) levels for all patients in the MI and non-MI groups. Higher PRA values were more prevalent in the MI group (right curve) than in the non-MI group. The median PRA level (50th percentile) was significantly higher in the MI group ( $P < .0001$ ).



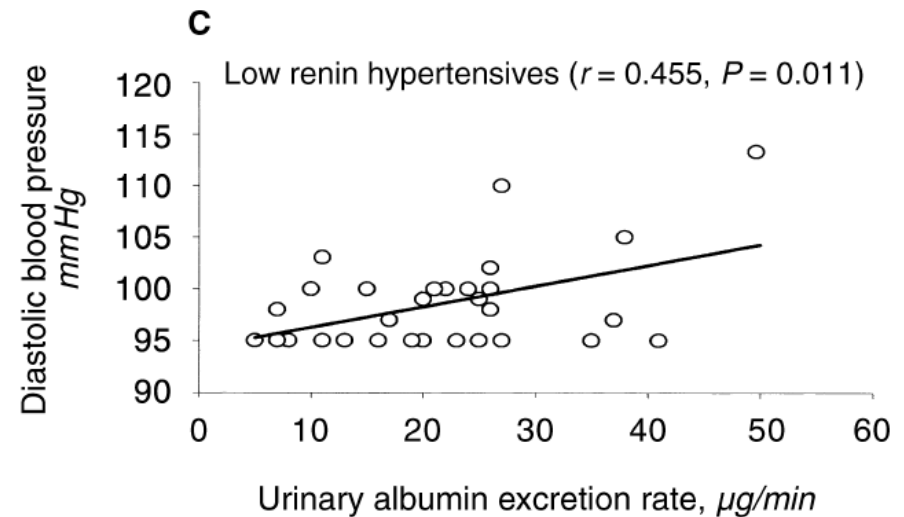
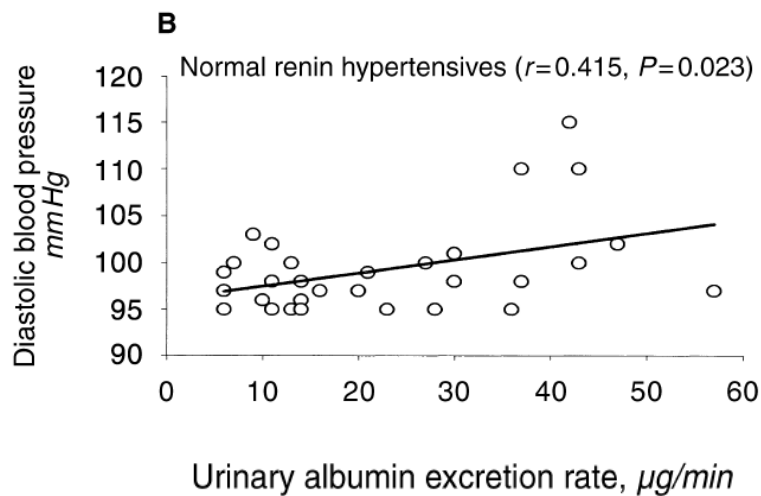
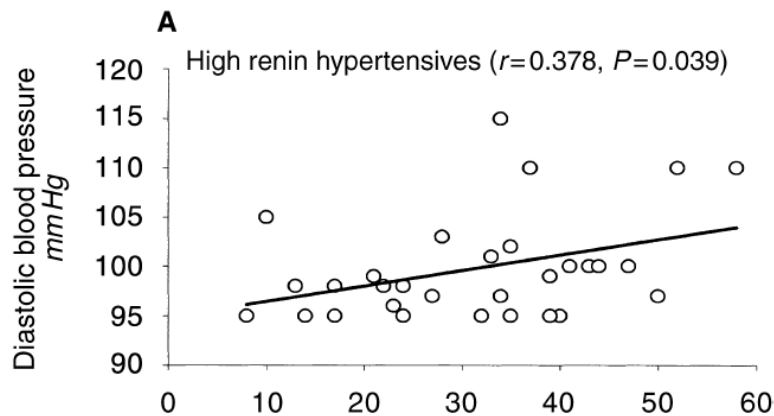
# ARP y Morbi-Mortalidad en insuficiencia cardiaca

El ARP predice la mortalidad independientemente de la dosis de IECA



HR [95% CI] para el incremento de una DE log(PRA)

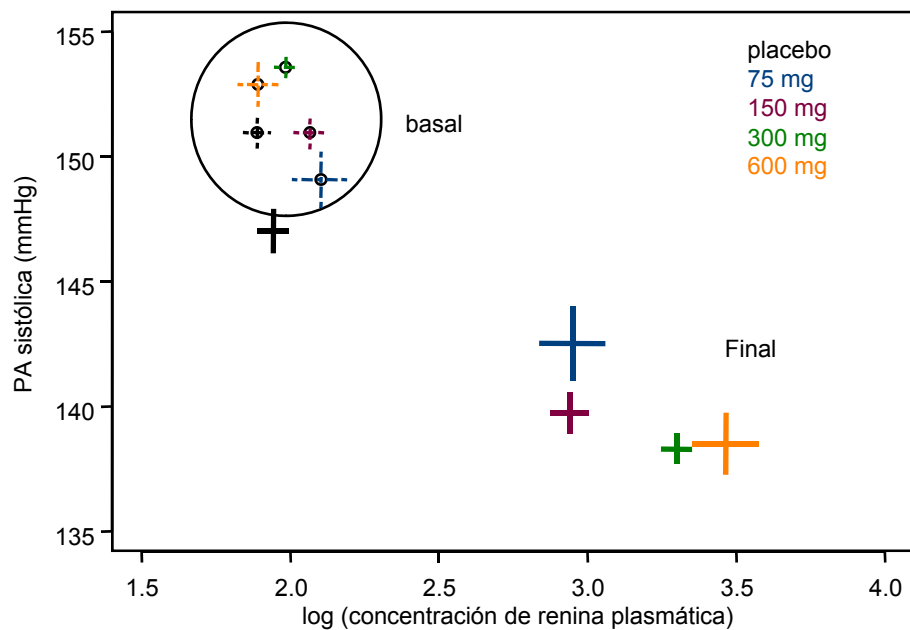
# ARP y albuminuria



90 hipertensos no tratados  
67 H/23 M; 51,4 + 6,2 años  
Sin otros FRCV  
120 nmol NaCl

# Efecto del aliskiren sobre PAS, CRP y ARP

Cambio en CRP y la PA sistólica desde la basal hasta el final del estudio



Cambio en ARP y la PA sistólica desde la basal hasta el final del estudio

