

Justificación de la terapia combinada con IECA y bloqueadores de los canales de calcio en la hipertensión

M. Volpe^a y G. Tocci^b

^aIRCCS Neuromed-Pozzilli (IS). Roma. Italia.

^bCardiología. II Facultad de Medicina. Universidad de Roma La Sapienza. Hospital Sant'Andrea. Roma. Italia

La reducción de los niveles de presión arterial se relaciona con la disminución del riesgo de episodios cardiovasculares. Sin embargo, diversos estudios que evalúan el grado de control de la hipertensión arterial confirman que la tasa de eficacia de la terapia antihipertensiva sigue siendo muy baja y que parte del fracaso para alcanzar los objetivos de presión arterial está relacionado con una utilización fundamental de la monoterapia antihipertensiva, mientras que la terapia combinada sigue siendo considerada como estrategia de segundo nivel. Esta revisión analiza las ventajas de la terapia combinada, referidas fundamentalmente a una mayor eficacia en relación con los efectos sinérgicos y aditivos de diferentes fármacos sobre la presión arterial, los efectos sobre varios mecanismos fisiopatológicos de la hipertensión y la inhibición de los mecanismos de contrarregulación, así como en una reducción de los efectos adversos.

Palabras clave: terapia antihipertensiva combinada, IECA, calcioantagonistas, eficacia antihipertensiva

Rationale of combined therapy with ACE inhibitors and calcium channel blockers in hypertension

Reduction of blood pressure levels is related with decrease in risk of cardiovascular episodes. However, various studies that evaluate the degree of arterial hypertension control confirm that the efficacy rate of antihypertensive therapy continues to be very low and that part of the failure to reach the blood pressure objectives is related with a fundamental use of antihypertensive monotherapy while combined therapy continues to be considered as a second level strategy. This review analyzes the advantages of combined therapy, basically referring to greater efficacy in relationship with the synergic and additive effects of different drugs on blood pressure, effects on several pathophysiological mechanisms of hypertension and inhibition of the counterregulatory mechanisms as well as in a reduction of the adverse effects.

Key words: combined antihypertensive therapy, ACEI, calcium antagonists, antihypertensive efficacy.

La terapia combinada en el manejo clínico de la hipertensión es una estrategia emergente, cuya utilidad se sugiere cada vez más en las recomendaciones de práctica clínica¹. Sin embargo, algunas de las características clave de la utilización de una terapia combinada siguen sin estar claras y en la actualidad son tema de debate en la comunidad científica de todo el mundo. En primer lugar, cuándo es necesaria la terapia combinada en lugar de la monoterapia; en segundo

lugar, si la terapia combinada debe utilizarse como régimen de primera línea o debe posponerse hasta estadios más avanzados en la evolución natural de la enfermedad hipertensiva; y, por último, si todas las terapias combinadas son realmente intercambiables y si los médicos pueden elegir indistintamente entre las diferentes estrategias antihipertensivas.

Los resultados de varios estudios sobre hipertensión²⁻⁸ y de diversos metaanálisis⁹⁻¹² han demostrado claramente que las ventajas en términos de episodios cardiovasculares graves —principalmente ictus— están estrechamente relacionadas con el grado de reducción de la presión arterial, de modo que cuanto mayor es la reducción de ésta, mayor es el beneficio que se observa. De igual modo, cuando en los mismos estudios no se observaba reducción de la presión arterial, tampoco se demostraba beneficio clínico. La importante relación entre la reducción de la presión arterial —principalmente los niveles de pre-

Correspondencia:

M. Volpe.

Cátedra y División de Cardiología

II Facultad de Medicina.

Universidad de Roma La Sapienza.

Hospital Sant'Andrea

Via di Grottarossa, 1035-39.

00189 Roma. Italia.

Correo electrónico: massimo.volpe@uniroma1.it

Recibido: 28 de marzo de 2007.

Aceptado: 28 de marzo de 2007.

sión arterial sistólica— y los episodios cardiovasculares también se ha confirmado en un análisis de metarregresión recientemente realizado por Staessen et al¹³. Sin embargo, los resultados de los estudios más recientes sobre el control de la presión arterial confirman que la tasa de eficacia de la terapia antihipertensiva sigue siendo muy baja¹⁴ y que parte del fracaso para alcanzar los objetivos de presión arterial está relacionado con una utilización persistentemente elevada de la monoterapia, mientras que la terapia combinada sigue siendo considerada mayoritariamente como una opción de segunda línea.

Otra cuestión de la práctica diaria hace referencia a la obtención de una reducción progresiva o inmediata de la presión arterial durante el tratamiento. Existen datos sobre las ventajas de intentar reducir la presión arterial inmediatamente^{2, 3, 6}. Como ejemplo, en el estudio *Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation* (VALUE)⁶, un estudio internacional, aleatorizado y controlado, cuyo objetivo era comparar los efectos de la estrategia antihipertensiva basada en valsartán o amlodipino en relación con la reducción de la mortalidad y la morbilidad cardíaca en pacientes con alto riesgo cardiovascular, las diferencias en la razón de posibilidades de ictus e infarto agudo de miocardio a favor de amlodipino —especialmente durante los primeros 6 meses de tratamiento— se interpretaron como una consecuencia de la reducción mayor, más temprana y significativa de la presión arterial lograda con la estrategia basada en amlodipino en comparación con valsartán. A este respecto, también debería considerarse que cada vez es más evidente que incluso una pequeña reducción de la presión arterial se asocia a una diferencia significativa de los resultados^{8, 15}. En el estudio *Felodipine Event Reduction* (FEVER)¹⁵, que comparaba la incidencia de ictus y otros episodios cardiovasculares en pacientes tratados con terapia combinada basada en un diurético tiazídico a baja dosis y un bloqueante de los canales de calcio frente a la monoterapia con diuréticos, se asoció una pequeña diferencia (unos 4 mmHg) en los niveles de presión arterial sistólica por la adición de felodipino al diurético, con una diferencia definida en la variable principal del estudio (ictus mortal y no mortal), así como en otras variables predeterminadas, incluidos todos los episodios cardiovasculares, todos los episodios cardíacos, todas las causas de muerte, las muertes cardiovasculares y los episodios coronarios. Sin embargo, la prueba más convincente de la importancia de una pequeña reducción de la presión arterial puede obtenerse de los resultados del viejo estudio *Hypertension Optimal Treatment* (HOT)². En este estudio se intentaban alcanzar tres objetivos de presión arterial diastólica, definidos como menos de 90, 85 u

80 mmHg, según una estrategia predefinida basada en la monoterapia inicial con felodipino seguida de aumentos de dosis y fármacos adicionales². Entre el 62 y el 74% de los pacientes alcanzó los objetivos de presión arterial con la terapia combinada, y menos de la tercera parte de los pacientes los alcanzó con la monoterapia basada en el bloqueante de los canales de calcio. Por otra parte se observó una diferencia en la incidencia de episodios cardiovasculares y mortalidad cardiovascular por 1.000 pacientes/año (reducciones de la presión arterial de -51% y -67%, respectivamente) entre los objetivos de presión arterial diastólica de menos de 90 y 80 mmHg, lo cual resalta la importancia de las pequeñas reducciones de la presión arterial respecto a la evolución de los pacientes. Sin embargo, en el estudio HOT se utilizó la terapia combinada en una proporción extremadamente elevada de pacientes para alcanzar los objetivos de presión arterial².

Respecto a la consecución del control de la presión arterial en la práctica clínica, es interesante analizar los datos publicados en ensayos clínicos recientes. El análisis de Mancia y Grassi¹⁶, en el que se recogen los resultados del control de la presión arterial publicados en ensayos clínicos bien conocidos, demostró que, incluso en las condiciones controladas de un ensayo clínico, prácticamente en ninguno de los estudios se lograba un control adecuado de la presión arterial sistólica. Estas observaciones confirman que el control de la presión arterial es difícil de alcanzar, especialmente en pacientes de riesgo elevado. Por este motivo, la terapia combinada debería utilizarse con mucha mayor frecuencia que la monoterapia. De hecho, alrededor de dos tercios de los participantes en estudios clínicos de fármacos antihipertensivos recibieron terapia combinada para poder acercarse a los objetivos de presión arterial (normalmente menos de 140/90 mmHg).

En la práctica clínica la terapia combinada se utiliza cada vez con mayor frecuencia y, además, las últimas directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión y la Sociedad Europea de Cardiología¹ recomiendan comenzar el tratamiento antihipertensivo en función de los niveles de presión arterial y los perfiles de riesgo de los pacientes, utilizando un único fármaco a dosis baja o una combinación de dos fármacos a dosis baja seguido del fármaco anterior o una combinación a dosis completa o la adición de un tercer fármaco si no se alcanza el objetivo de presión arterial. Aunque es posible combinar racionalmente diferentes clases de antihipertensivos (por ejemplo, diuréticos y antagonistas del calcio, antagonistas del calcio e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], betabloqueantes y diuréticos, bloqueantes de los receptores de angiotensina II y bloqueantes de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2926080>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2926080>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)