Combinaciones fijas con antihipertensivos

Resumen del taller

presentado en la

14ª Reunión Nacional
Sociedad Española de Hipertensión
Liga Española para la Lucha
contra la Hipertensión Arterial

MÁLAGA, 5 AL 8 DE MARZO DE 2009

Publicación no oficial elaborada con resúmenes del taller expuesto en la 14ª Reunión Nacional de la Sociedad Española de Hipertensión – Liga Española contra la lucha de la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) celebrada durante los días 5 al 8 de marzo de 2009.

Resúmenes elaborados por:

Dra. Laura Prósper Ramos

Dr. Diego Real de Asúa Cruzat

Dr. Daniel Abad Pérez

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

© De los textos: los autores, 2009

Coordinación editorial:

JARPYO EDITORES, S.A.

Av. de Concha Espina, nº 9, 1º dcha 28016 Madrid Tel. 91 314 43 38 Fax 91 314 44 99
Plaza Eguilaz nº 8 bis, 3º, 3 08017 Barcelona Tel. 93 203 04 46 Fax 93 203 02 62
e-mail: editorial@jarpyo.es www.jarpyo.es

Patrocinado por Laboratorios Menarini, S.A.

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción total o parcial de los artículos, material fotográfico, dibujos o cuadros contenidos en el presente libro, ya sea por medio mecánico, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización por escrito de los titulares del *Copyright*.

Combinaciones fijas con antihipertensivos

(Patrocinado por Laboratorios MENARINI, S. A.)

Moderadores:

Dra. Raquel Hernández (Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular. Servicio de M. Interna del Hospital General de L'Hospitalet. Barcelona).

Dra. Anna Oliveras (Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Nefrología del Hospital del Mar. Barcelona).

El objetivo inicial del taller era conocer las indicaciones más importantes del tratamiento con combinaciones fijas de antihipertensivos. También se pretendía un enfoque práctico del mismo, de cara a poder aplicar estas recomendaciones en el manejo habitual del paciente hipertenso, tanto en el ámbito de atención primaria como en el de atención especializada.

En la introducción, la Dra. Oliveras comentó los objetivos de control de la presión arterial (PA) según las últimas guías. En éstas se recomiendan, en general, unas cifras objetivo menores de 140/90 mmHg. Sin embargo, la ponente recordó que en pacientes de alto riesgo –como aquellos pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o antecedentes de enfermedad cardiovascular clínica– debemos intentar alcanzar unos objetivos más ambiciosos. En estos casos, la meta de control es menor de 130/80 mmHg.

Sin embargo, según diversos estudios poblacionales, estos objetivos se alcanzan en un porcentaje bajo de pacientes. Así, la Dra. Oliveras hizo referencia al estudio NHANES III, en el que sólo tenían un control adecuado el 30-40 % de todos los hipertensos. En este mismo estudio, el porcentaje de control entre los pacientes tratados también era bajo y se aproximaba al 57%. Del mismo modo, estudios transversales realizados en nuestro medio estiman que el porcentaje de pacientes hipertensos controlados en el ámbito de atención primaria (AP) ronda el 36%. En atención especializada (AE) tampoco se obtuvieron porcentajes mayores de control, con aproximadamente un 42% de los pacientes controlados.

Pese a este escaso control, la Dra. Oliveras remarcó que se había producido una mejoría a lo largo de los últimos años. Para ello se apoyó en los datos del estudio CONTROLPRES. En 1995, sólo el 13% de los pacientes evaluados en AP habían conseguido un control de PA por debajo de 140/90 mmHg, siendo la utilización de terapia combinada del 28%. En el año 2003, el porcentaje de pacientes controlados fue del 38,8% y la utilización de tratamiento combinado había ascendido al 42%.

Tras este punto, la Dra. Oliveras prestó especial atención al hecho de que en todos los estudios clínicos hasta la fecha, el adecuado control de la PA se había obtenido en la mayoría de los pacientes con, al menos, dos fármacos antihipertensivos. Incluso, en pacientes con enfermedad renal cró-

nica el control se lograba habitualmente con combinaciones de 3 ó 4 fármacos habitualmente.

Al acabar la introducción, la Dra. Hernández presentó un caso clínico para analizar el proceso de estratificación de riesgo vascular y, en segundo lugar, elegir la terapia inicial más indicada. Se trataba de un varón de 60 años, diabético, dislipémico e hipertenso. Presentaba una PA habitual en consulta de 180/100 mmHg, datos de retinopatía hipertensiva grado II y signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo en el ECG. La Dra. Hernández catalogó al paciente como de alto riesgo en función de los siguientes criterios: se trataba de un paciente diabético, con tres factores de riesgo vascular y con HTA grado III, con evidencia de lesión de órganos diana (retina y corazón).

En cuanto al manejo terapéutico del enfermo presentado, la Dra. Hernández insistió en la importancia del abordaje multifactorial de los distintos factores de riesgo, haciendo especial hincapié en las medidas higiénico-dietéticas. No obstante, durante su exposición se centró en las estrategias para lograr el control de la PA. Retomando el caso clínico, al presentar el paciente una PA sistólica de 180 mmHg –que se encontraba a más de 20 mmHg del objetivo terapéutico– la ponente recalcó la necesidad, según las últimas guías, de iniciar el tratamiento con dos fármacos antihipertensivos. Uno de ellos debería ser, ante el antecedente de diabetes, un bloqueante del sistema renina-angiotensina (SRA), bien un inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) o bien un bloqueante de los receptores de angiotensina II (ARA-II).

Llegados a este punto, la Dra. Hernández cedió la palabra a la Dra. Oliveras, que expuso las ventajas y limitaciones del tratamiento con fármacos en combinación fija. Entre sus principales ventajas encontramos la posibilidad de minimizar los efectos secundarios de estos fármacos. Las combinaciones asocian habitualmente dosis menores de los fármacos introducidos, mientras

que éstos precisan ser administrados en mayores concentraciones si se dan por separado. También mejora el cumplimiento terapéutico y la rapidez en alcanzar el objetivo inicial. Diversos estudios, como el COACH o el ACCOMPLISH, reflejan una mayor rapidez en la consecución del objetivo de PA, así como un porcentaje mayor de pacientes controlados en los 6 primeros meses de estudio, con el tratamiento en combinación. Para finalizar su argumento, la Dra. Hernández comentó la importancia del control precoz de la PA, como se objetiva a la luz de los resultados del estudio VALUE. En éste se objetivó una disminución en la tasa de eventos cardiovasculares –fundamentalmente a expensas de una reducción del riesgo de presentar enfermedad cerebrovascular– en aquellos pacientes que lograban un control precoz de su PA frente a aquellos que no lo conseguían.

Entre las mayores limitaciones se cuenta la dificultad para titular la dosis de fármaco, el riesgo de administrar un fármaco innecesario que produzca efectos secundarios sin beneficio alguno y, en tercer lugar, el coste de los preparados.

Posteriormente, la Dra. Oliveras comentó aquellas asociaciones sobre las que tenemos evidencia de que ambos fármacos combinados son mejores que los compuestos aislados (figura 1). En primer lugar resumió sus propiedades farmacológicas:

- **Combinación de IECA/ARAII y tiazida:** las tiazidas provocan natriuresis, con lo que disminuyen el volumen plasmático. Sin embargo, provocan una activación secundaria del SRA. Ésta puede, sin embargo, evitarse con la adición de un IECA o ARA-II. No obstante, las tiazidas han demostrado un discreto deterioro en el perfil lipídico-glucémico de los pacientes, por lo que en el caso presentado podrían no ser el tratamiento de elección.

- **Combinación de calcio-antagonistas y tiazidas:** de especial interés en pacientes con edad avanzada.

- **Combinación de calcio-antagonistas y beta-bloqueantes:** una combinación utilizada en el pasado. Sin embargo, los estudios más recientes con atenolol ponen en duda su capacidad de prevención de riesgo vascular, por lo que estarían indicados en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica.

- **Combinaciones de IECA/ARA-II y calcio-antagonistas:** opción especialmente ventajosa, al combinar mecanismos de acción complementarios. Así, ambos producen natriuresis y vasodilatación por mecanismos distintos, con efectos neutros sobre el

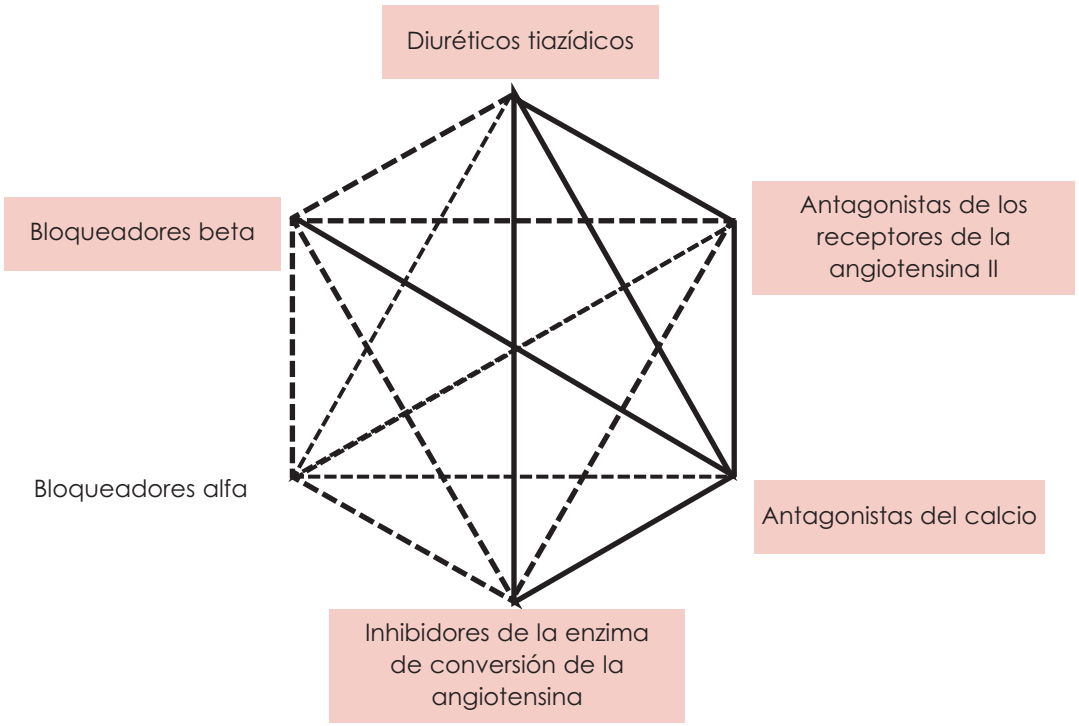

Figura 1. POSIBLES COMBINACIONES DE ANTIHIPERTENSIVOS (extraído de Mancia G et al. ESH-ESC guidelines. *J Hypertens* 2007;25:1105-1187.

perfil metabólico del paciente. También disminuye la incidencia de edemas asociados a calcio-antagonistas, por el efecto venodilatador de los bloqueantes del SRA.

En este sentido, existen varios estudios que demuestran que esta combinación es superior a las mencionadas previamente. En el estudio ACCOMPLISH, esta combinación demostró ser superior a la consistente en IECA/tiazida. En el estudio ASCOT, se comparó con una combinación de betabloqueante y tiazida, resultando también de mayor eficacia.

En el segmento final de la exposición, la Dra. Hernández resumió las estrategias para el control de la PA, insistiendo en las siguientes pautas:

El conocimiento de unos objetivos de tratamiento claros, tanto por parte del médico como del paciente. En el cuadro 1 y en la figura 2 se resumen las indicaciones de tratamiento combinado según las guías de manejo de la HTA. Tras los resultados del estudio ACCOMPLISH,

Combinaciones al inicio del tratamiento	
JNC 7 (2003):	**SEH/ SEC (2007):**
PA > 160 y/o 100 mmHg (Estadio 2)	Riesgo elevado o muy elevado
PAS > 20 mmHg sobre el objetivo	Elevación importante de la PA
PAD > 10 mmHg sobre el objetivo	Objetivo de PA muy exigente

CUADRO 1

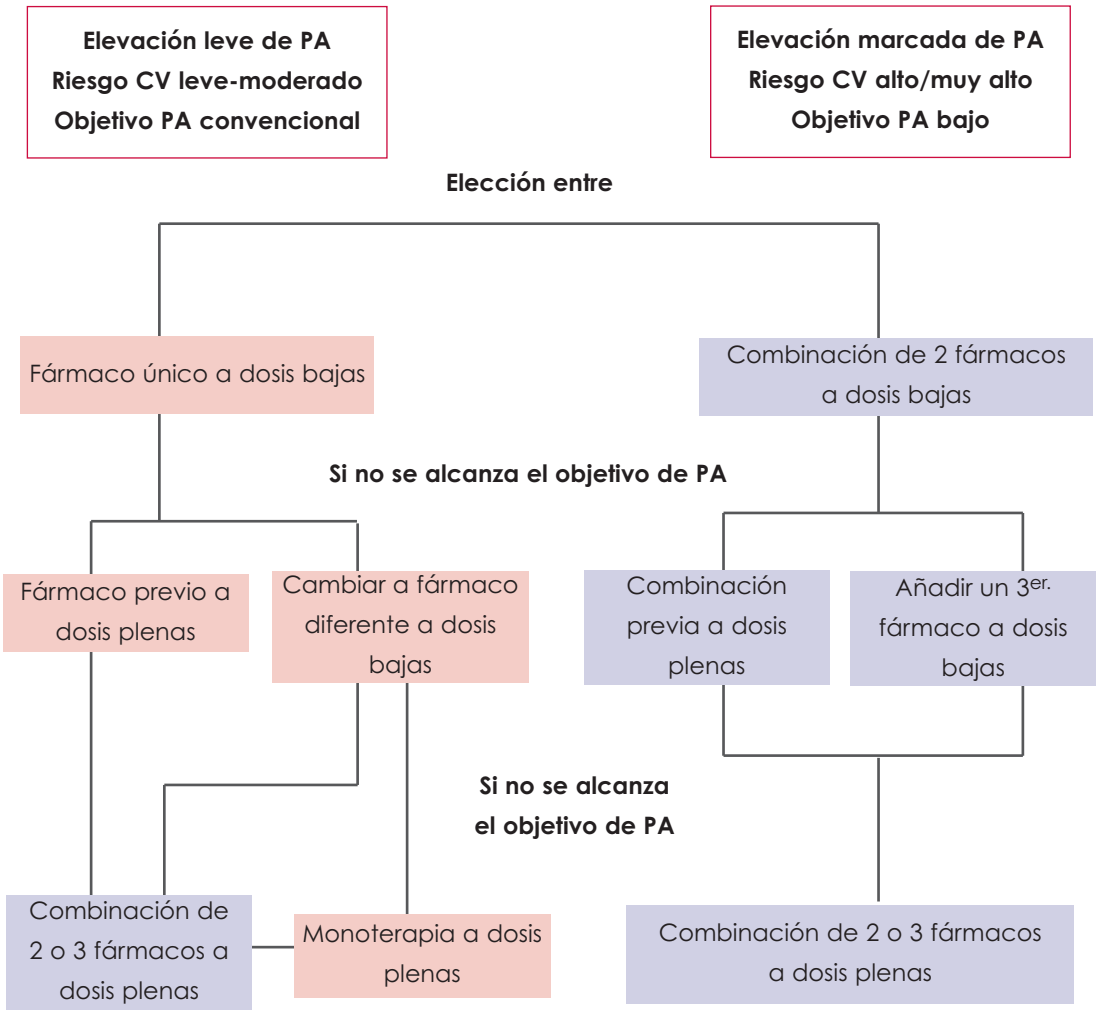

Figura 2. Estrategias terapéuticas: monoterapia vs. combinación
(ESH-ESC guidelines. *J. Hypertens* 2007;25:1105-1187).

podría considerarse la combinación IECA/calcioantagonista como adecuada de inicio. Después podría añadirse, en tercer lugar, el diurético tiazídico.

- El uso activo de intervenciones radicales para las modificaciones del estilo de vida.

- La necesidad de utilizar tratamientos más intensos para alcanzar los objetivos propuestos. Esto implica la necesidad de evitar la demora en el tratamiento a los pacientes.

- La búsqueda de la pauta más asequible de tratamiento, de cara a optimizar el cumplimiento del mismo.

Tras la exposición, se abrió el turno de preguntas. En él se comentó la dificultad de prescripción de estas especialidades combinadas en el ámbito de AP, debido a la diferencia de coste con los principios activos en solitario. La Dra. Hernández concedió esta limitación, pero subrayó la importancia de añadir al cálculo de coste-eficacia el ahorro en tratamiento de prevención secundaria de los eventos evitados con el tratamiento intensivo, si bien reconoció la dificultad de llevar a cabo una correcta política de prescripción por la limitación de los recursos.

En segundo lugar, se apuntó que, en muchos casos, es la ausencia de formación adecuada por parte del personal prescriptor la que conduce a un tratamiento inadecuado de un alto porcentaje de los pacientes. Ambas ponentes replicaron que la necesidad de progresar en la formación y concienciación del personal sanitario sobre este problema es un tema de importancia capital, por lo que cualquier esfuerzo en esta dirección es absolutamente prioritario.

El taller se cerró con un repaso a los conceptos fundamentales tratados. La Dra. Hernández remarcó la necesidad de realizar un seguimiento más

exhaustivo y estrecho a nuestros pacientes. Esto permitirá tomar actitudes más agresivas en cuanto a cambios de tratamiento. La Dra. Oliveras resumió las diferencias entre grupos de combinaciones farmacéuticas, resaltando por su efecto sinérgico la formada por bloqueantes del SRA y antagonistas del calcio. Tras agradecer la presencia de los asistentes se dio por finalizado el taller.