

Resumen de ponencias

# XXX

## Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

VIII Congreso de la Sociedad  
de Medicina Interna  
de la Comunidad Valenciana

TALLER:  
Combinaciones fijas  
de antihipertensivos

Introducción: Relevancia del control  
precoz de presión en el hipertenso  
de alto riesgo: papel de las  
combinaciones de antihipertensivos

Dra. Cristina Sierra Benito  
Dr. Carlos Calvo Gómez

Valencia 18 - 21 Noviembre 2009

**XXX Congreso Nacional  
de la Sociedad Española de  
Medicina Interna**

---

RESUMEN DE PONECIAS

© De los textos: los autores, 2010



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](mailto:editorial@jarpyo.es) • [www.jarpyo.es](http://www.jarpyo.es)

Patrocinado por Laboratorios Menarini

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 de antihipertensivos



Moderador:

**Dr. Ginés Gascón Ramón**

Servicio de Medicina Interna  
Hospital de La Plana.  
Vila - Real. Castellón.

**Dr. Miguel Ángel Berdún Chéliz**

Servicio de Medicina Interna.  
Hospital General San Jorge.  
Huesca.



## Introducción: Relevancia del control precoz de presión en el hipertenso de alto riesgo: papel de las combinaciones de antihipertensivos

Resumen de la ponencia presentada por:

**Dra. Cristina Sierra Benito**

Servicio de Medicina Interna.  
Hospital Clínic.  
Barcelona.

**Dr. Carlos Calvo Gómez**

Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular.  
Hospital Clínico Universitario.  
Santiago de Compostela. A Coruña.

**E**l Dr. Gascón introdujo el taller recordando los cambios que se han producido en el tratamiento antihipertensivo en los últimos años en relación a la utilización de monoterapia o tratamiento combinado.

Las combinaciones surgen de la necesidad de llegar a objetivos terapéuticos. La monoterapia tiene una eficacia moderada en este sentido, tan solo es capaz de llegar a control de la hipertensión en un máximo de un 50%.

Los estudios epidemiológicos nos muestran, además, que en la mayoría de los casos, aquellos pacientes, que tienen controlada su HTA, están en tratamiento con al menos 2 fármacos antihipertensivos.

La Dra. Sierra comenzó su intervención analizando por qué son necesarias combinaciones fijas de antihipertensivos. Recordó que en las guías y recomendaciones para el control de la HTA, que han sido publicadas, los objetivos del tratamiento de la HTA son cada vez más estrictos considerándose un buen control de la PA cuando es < 140/90 mmHg e inferiores 135/80 mmHg en pacientes de alto riesgo, como aquellos que han padecido una enfermedad cardiovascular, presentan diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) o insuficiencia renal. Además, con respecto a este último aspecto la Dra. Sierra recordó que las actualizaciones recientes publicadas, de las guías de HTA, ya no consideran estrictamente necesarias, una recomendación de unos objetivos tan bajos de la PA en el grupo de pacientes con DM2 o enfermedad cardiovascular.

Asimismo las recomendaciones del manejo de la HTA recomiendan un inicio cada vez más precoz del tratamiento farmacológico antihipertensivo. Si tenemos en cuenta las recomendaciones de la *European Hypertension Society*, un paciente con una presión normal alta y con 2 factores de riesgo añadidos precisa tratamiento para su HTA.

#### *¿Cuándo recomiendan las guías iniciar el tratamiento antihipertensivo con una combinación?*

Según las guías americanas, publicadas en el informe del JNC 7 del año 2003, debe iniciarse un tratamiento combinado en una HTA estadio 2, es decir, cuando la presión arterial sistólica (PAS) sea superior a 160 mmHg y/o la presión arterial diastólica (PAD) mayor de 100 mmHg; asimismo se considera tratamiento antihipertensivo combinado cuando las cifras de PAS estén más de 20 mmHg

por encima del objetivo, y/o cuando las cifras de PAD estén más de 10 mmHg sobre el objetivo.

En cuanto a las guías europeas de la SEH - SEC (2007), recomiendan iniciar un tratamiento antihipertensivo combinado ante pacientes con riesgo elevado o muy elevado, ante elevación importante de la PA, o ante un objetivo de PA muy exigente.

La Dra. Sierra recordó que en los grandes ensayos, en su mayoría, los pacientes debían estar en tratamiento combinado para alcanzar sus objetivos de PA. Asimismo los estudios epidemiológicos, también en nuestro país, nos muestran que los pacientes que alcanzan los objetivos de presión arterial la mayoría están en tratamiento combinado. También recordó que en un reciente metaanálisis, Wald muestra que una estrategia basada en combinar fármacos siempre es mejor que aumentar la dosis de la monoterapia.

#### *¿Por qué, pues, utilizar combinaciones fijas?*

La Dra. Sierra insistió en los datos de los que disponemos sobre adherencia terapéutica, que nos muestran que un número mayor de pastillas está asociado a un peor cumplimiento. Además recordó que la rapidez en la respuesta es esencial para el buen pronóstico cardiovascular del paciente, así se ha asociado una pronta respuesta hipotensora a un menor número de eventos cardiovasculares.

#### *¿Cuál es el razonamiento de utilizar determinadas combinaciones?*

La Dra. Sierra recordó que, como se ha demostrado, la hipertensión depende de tres mecanismos fundamentales sobre los que actúan los diferentes fármacos, que son: el sistema nervioso simpático, el sistema renina - angiotensina, y la homeostasis hidrosalina; parece lógico, por lo tanto una combinación que actúe sobre diferentes vías, que a su vez son complementarias, será más eficaz.

### ¿Cuáles son las condiciones que debe reunir un buen tratamiento combinado para la HTA?

Debe tener mecanismos de acción diferentes y complementarios. Por otra parte, debe existir evidencia de que el efecto antihipertensivo de la combinación es mayor que el de cada componente individualmente. Asimismo la combinación puede tener un perfil de tolerabilidad favorable, de manera que los mecanismos de acción complementarios de los componentes puedan minimizar sus efectos colaterales individuales.

### ¿Qué ventajas y qué inconvenientes tiene el tratamiento antihipertensivo combinado?

Las ventajas de la combinación, comentó la Dra. Sierra, son disminuir la PA a través de diferentes mecanismos teniendo, por tanto una mayor eficacia antihipertensiva, al poseer acciones complementarias de fármacos de diferentes clases, lo que aumenta la eficacia antihipertensiva, aumenta la protección del órgano diana y disminuye la incidencia de efectos secundarios, ya que al utilizar diferentes fármacos se activan mecanismos compensadores de efectos deletéreos. En general, se necesitan dosis más bajas de ambos fármacos con una menor incidencia de efectos secundarios. Por último recordó la Dra. Sierra las asociaciones fijas aumentan el cumplimiento terapéutico. Entre los inconvenientes tan sólo habría que valorar una exposición potencial de los pacientes a fármacos innecesarios.

### ¿Existe alguna combinación mejor que otra?

Sabemos, por los datos del estudio HYVET y los datos del estudio PROGRESS, que las combinaciones son más eficaces en prevención primaria y en prevención secundaria de los eventos cardiovasculares.

### ¿Cuál es la mejor combinación?

Recientemente, los datos del estudio ACCOMPLISH, que comparan el efecto que sobre la morbimortalidad cardiovascular tienen diferentes combinaciones (IECA más diurético *versus* IECA más calcioantagonista) nos han mostrado que a una similar reducción de la PA la reducción del objetivo compuesto es de un 20% a favor de calcioantagonista.

Por otra parte, en los estudios LIFE, SCOPE y RENAAL se valora la eficacia de ARA-II más diurético o más calcioantagonista y nos muestra que estas dos combinaciones, frente a las basadas en IECAs, producen una reducción de la PA eficaz y un mayor grado de control; asimismo existe una mejor tolerabilidad que si se usan IECAs, y una mayor protección frente a una lesión subclínica del órgano.

### ¿Tienen los antihipertensivos algún efecto diabético?

Un reciente metaanálisis ha mostrado que los ARA-II y en menor medida los IECAs tienen un efecto antidiabético. ¿Cuáles son las posibles explicaciones de este efecto? Parece ser que IECAs y ARA-II podrían contribuir a una menor aparición de Diabetes Mellitus de tipo 2 mediante una serie de mecanismos, como son: aumento del flujo sanguíneo muscular, retención de potasio, protección de los islotes pancreáticos de la glucotoxicidad, ausencia/disminución del estrés oxidativo inducido por angiotensina II, acción agonista PPAR -  $\gamma$ , aumento de la adiponectina, y un mayor transporte de GLUT 4 glucosa.

Se cree que el desarrollo de la Diabetes Mellitus en la HTA se debe a trastornos metabólicos asociados a la elevación de la presión arterial *per se*, o bien a influencia del tratamiento antihipertensivo, o a un mayor riesgo de hiperglucemia debido a una alteración sensibilidad insulina y/o secreción de insulina, que tienen los betablo-

queantes, las dosis altas de diuréticos y, especialmente, la combinación de ambos. En cambio los calcioantagonistas tienen mayoritariamente efecto neutral, y los IECAs o ARA-II probablemente mejoran la sensibilidad a la insulina y disminuyen el riesgo de desarrollar una diabetes.

Para acabar su intervención la Dra. Sierra recordó que las guías europeas, en su actualización de octubre de 2.009, remarcan que la gran mayoría de hipertensos requieren un tratamiento combinado para lograr un control de la PA, por ello se recomienda "añadir" fármacos más que "aumentar" dosis. En pacientes con alto riesgo CV es recomendable un control precoz de la PA, por ello el tratamiento combinado ofrece, posiblemente, mayores ventajas. Además la simplificación del tratamiento mejora la adherencia, por lo que hay que utilizar asociaciones fijas cuando sea posible. Las combinaciones recomendadas, serían diurético más IECA, o con ARA-II, o cualquiera de estos calcioantagonistas. La combinación betabloqueante y diurético: favorece el desarrollo de diabetes y se debería evitar a menos que esté indicado por otras razones. Cuando sean precisos 3 fármacos, debe recomendarse el bloqueo del sistema renina - angiotensina, más un calcioantagonista y un diurético.

En conclusión, resumió la Dra. Sierra para alcanzar los objetivos terapéuticos en la reducción de la PA es necesaria la utilización de una terapia combinada en la mayoría de hipertensos, las asociaciones fijas mejoran la cumplimentación terapéutica y tienen efectos sinérgicos (no sólo la disminución más potente de la PA) como protección vascular y mejora de la función endotelial con los consiguientes cambios estructurales y funcionales en las arterias de resistencia, efectos en la progresión de la aterosclerosis y estabilización de la placa. La elección de un tratamiento combinado específico para un paciente se debería basar en las condiciones fisiopatológicas y en la evidencia de los ensayos clínicos. Deberá asimismo tener en cuenta la prevención del desarrollo de Diabetes Mellitus tipo 2, y la

presencia o no de un daño orgánico subclínico y de enfermedad cardiovascular.

En cuanto al Dr. Calvo, presentó un caso clínico para ilustrar el abordaje del riesgo cardiovascular en un paciente con HTA. Partiendo de la exposición del caso clínico de un paciente hipertenso con cifras altas de presión arterial y alteraciones analíticas, el Dr. Calvo insistió en la necesidad de tener un número suficiente de exploraciones complementarias y en la necesidad de que estas estén realizadas de acuerdo a las recomendaciones de las guías, para poder realizar una valoración completa del riesgo cardiovascular del paciente.

Inicialmente, hay que hacer un buen diagnóstico de la PA, hay que tener datos de si el paciente ha tomado la medicación en el momento de medir la PA, también debemos tener en cuenta la importancia de las variaciones de la presión circadianas, y de la PA nocturna y esto sólo se puede medir mediante MAPA.

Hay que realizar asimismo, comentó el Dr. Calvo, un número suficiente y necesario de exploraciones complementarias para poder realizar una valoración completa del riesgo vascular y del daño orgánico subclínico. Para ello además del análisis y el ECG habituales, habría que disponer de una excreción urinaria de albúmina en forma de un cociente albúmina/creatinina determinado en 3 muestras de orina diferentes. Por otra parte, no hay que olvidar determinar la tolerancia oral a glucosa en el caso de observar una glucosa basal alterada. En el caso de presentar el paciente una HTA grave también debería realizarse una funduscopia.

Finalmente, el Dr. Calvo reseñó, en cuanto a otras determinaciones, como la ecografía de carótida, el ecocardiograma y la velocidad de la onda de pulso, no existe consenso sobre cuándo hay que determinarlos, pero disponemos de datos de diferentes estudios que nos demuestran que estas determinaciones nos pueden ayudar a realizar una valoración de riesgo cardiovascular más realista.