

Expertos Destacados Cardiología

Conferencia

Novedades y controversias en hipertensión arterial



Dr. Guillermo Fábregues
Presidente de la Sociedad Argentina
de Cardiología. Médico Cardiólogo,
Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos
Aires, Argentina.

Entrevista

Debate sobre las guías de hipertensión arterial

Resumen

Comparación de distintos fármacos antihipertensivos

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A

Journal of Hypertension 33(7): 1321-
1341, Jul 2015.

Expertos Destacados

Cardiología

Contenido

Conferencia. Novedades y controversias en hipertensión arterial.....	3
Entrevista. Debate sobre las guías de hipertensión arterial	7
Resumen objetivo. Comparación de distintos fármacos antihipertensivos	10

Conferencia

Novedades y controversias en hipertensión arterial



Dr. Guillermo Fábregues

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología. Médico Cardiólogo, Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Conferencia dictada por el

Dr. Guillermo Fábregues

Celebrada en la Ciudad de Buenos Aires en noviembre de 2014.

¿Se puede criticar una guía? Actualmente contamos con varias guías sobre hipertensión arterial (HTA): 3 norteamericanas, la europea, la NICE, la de Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), la latinoamericana y la canadiense. ¿Cuál de estas guías es mejor? En este sentido, éste es un espacio no de información sino de reflexión. Se dice que la muerte de una persona es triste y lamentable, mientras que la muerte de millones es sólo una estadística. Podemos pensar, en primer lugar, que como médicos tratamos a un paciente, no tratamos porcentajes ni cifras de personas; nuestra responsabilidad es cada paciente. Obviamente, las sociedades científicas y el Ministerio de Salud Pública tienen la responsabilidad de los millones, pero para los médicos lo importante es el paciente que tienen enfrente.

La visión tradicional de HTA es: cifras de presión arterial (PA), daño de órgano blanco y las dos principales complicaciones, accidente cerebrovascular (ACV) e insuficiencia cardíaca (IC). En este sentido, en un estudio de Medicare, la supervivencia luego de un ACV fue del 66% a dos años y del 51% después de un segundo ACV. En un estudio sueco, se verificó un 75% de mortalidad a 10 años luego de un ACV. Es decir, esto representa la principal complicación del paciente hipertenso.

Otra complicación es la IC. En el año 2000, Karl Swedberg comentó que en el estudio CONSENSUS, del año 1987, se demostró la importancia de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en el tratamiento de la IC. Sin embargo, agrega Swedberg, luego de 10 años todos los pacientes de este estudio habían fallecido.

Sin embargo, este estudio fue llevado a cabo hace casi 30 años; por ello, en noviembre de 2011 impacta la publicación del seguimiento del estudio ALLHAT. Éste es un estudio sobre 30 000 pacientes hipertenso de EE.UU., que

se cerró en el año 2003. Se comparó amlodipina, lisinopril y clortalidona. En esta investigación hubo 1 761 pacientes que tuvieron IC durante el seguimiento, de 8.9 años. Al finalizar, 1 348 pacientes habían fallecido, es decir, el 80% (Figura 1).

Debemos destacar que esto fue en EE.UU., tres años atrás, con el mejor tratamiento en pacientes hipertenso. Por ello, y de acuerdo con mi visión personal, la HTA es la gran subestimada de las enfermedades. El 35% de la población adulta es hipertensa, es decir, 1 de cada 3 adultos. La HTA no controlada es una enfermedad premaligna; tanto la hipertrofia como la proteinuria serían equivalentes a marcadores tumorales, y las dos complicaciones más importantes de la HTA, el ACV y la IC, son tan malignas como el cáncer.

Hablamos de una enfermedad muy frecuente que es la principal causa de muerte, ya que una vez que surge alguna de estas complicaciones (ACV o IC), la mortalidad es tan alta que llega al 80% tras una década.

Todo esto se puede evitar, en gran medida, controlando la PA. Por ejemplo, en un estudio sueco, de 129 pacientes con ACV, 128 no tenían la PA controlada en el momento del ACV. En este sentido, daré como ejemplo tres experiencias distintas –España, Canadá y Argentina–, con respecto al control de la PA. En España, de 2002 a 2010 hubo un incremento significativo del control de la PA, una reducción significativa de la indicación de monoterapia y un aumento franco del tratamiento combinado. Es decir, que para controlar la PA, la gran mayoría de las veces se requieren dos o más fármacos.

Por su parte, en los últimos 20 años en Canadá lograron un 64% de control de la PA. Esto se logró de dos maneras: con educación y con el incremento de la indicación de fármacos antihipertensivos. Con esta estrategia se logró mejor control y, lo

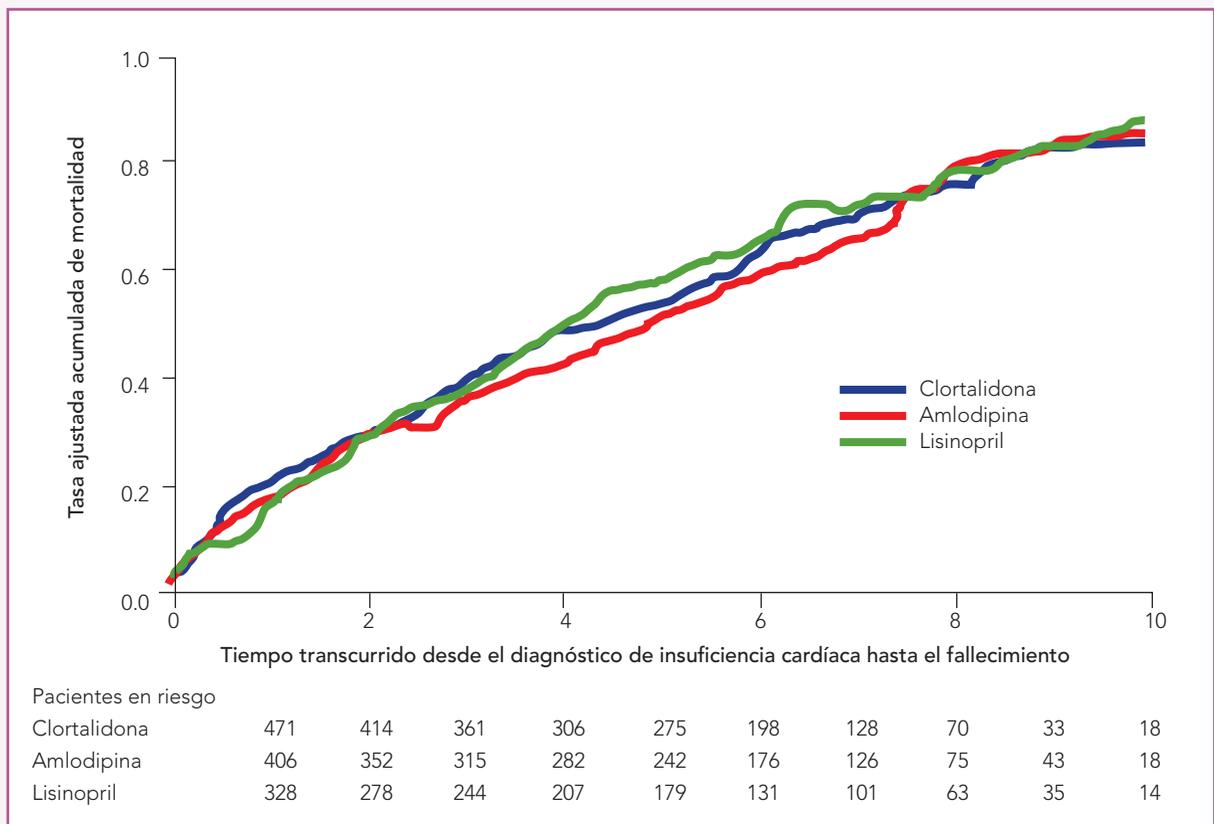


Figura 1. Tasa de mortalidad por todas las causas en pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca; los índices fueron elevados y sin diferencias significativas relacionadas con el tratamiento (ALLHAT Collaborative Research Group. Long-Term Follow-Up of Participants With Heart Failure in the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial [ALLHAT]. *Circulation*. 2011;124:1811-1818).

más importante, una reducción muy significativa del ACV, el infarto de miocardio y la IC. Por eso, el mensaje es muy simple: controlar es prevenir infartos y ACV.

En Argentina se llevó a cabo el estudio RENATA (Registro Nacional de Hipertensión Arterial). Sabemos que en el 75% de los casos de pacientes hipertensos deben administrarse dos o más fármacos. En Argentina se implementa monoterapia en el 71% de los casos (Figura 2).

De acuerdo con las guías, la combinación preferida es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), un antagonista de los receptores de angiotensina 2 (ARA 2) y un diurético o un bloqueante cálcico; también hay una combinación menos efectiva: IECA o ARA 2 con un betabloqueante (BB). En nuestro país usamos la menos efectiva: monoterapia. Sobre esta base, debemos analizar qué resultados se obtuvieron con esta estrategia. Tenemos un 25% del control, aunque sabemos que podemos alcanzar el 64%, e incluso el 80% o 90%; por lo tanto, lograr un 25% de control no es lo adecuado.

Así que de esto se tratan las guías: con la misma información y el mismo estudio, uno dice una cosa y el otro dice otra y ambos afirman que

“todo se basa en la evidencia”, cuando sabemos que la evidencia es una sola. Lo que buscamos al utilizar una droga no es que ésta reduzca la presión, sino que disminuya la mortalidad.

Al respecto, se cuenta con tres diuréticos: por un lado, la clortalidona y la indapamida, que demostraron su efectividad en forma absoluta, y por el otro, la hidroclorotiazida; lo paradójico es que en Argentina utilizamos esta última. En cuanto al lugar de los BB hoy en la HTA, se utilizan muy poco en la HTA no complicada, y un 100% en los pacientes con HTA posinfarto, arritmia, angina de pecho o IC. También tiene indicación de medicación el paciente joven, de 45 a 50 años, que presenta 95 lpm. En estos casos deben utilizarse BB vasodilatadores, ya sea carvedilol o nebivolol, pero siempre con la condición de que no provoquen alteraciones metabólicas.

Frente a un paciente en estadio I, se debe controlar a los tres meses, indicar cambios en el estilo de vida y alentar la monitorización domiciliaria. Si después de tres meses el paciente sigue hipertenso, debe ser tratado.

En estadio II se debe indicar preferentemente el uso de dos fármacos y alentar la monitorización domiciliaria de la presión arterial (MDPA) con un

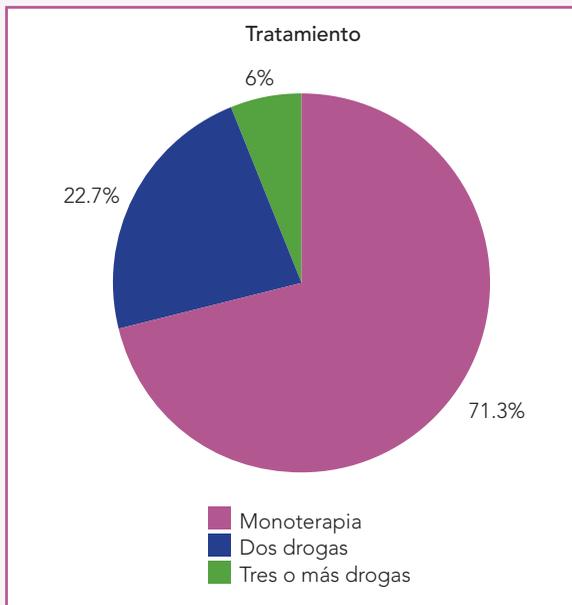


Figura 2. Tratamiento antihipertensivo en la Argentina. Marín MJ, et al. Registro Nacional de Hipertensión Arterial: Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. Rev Argent Cardiol 2012;80(2):121-129.

equipo automático validado, con el que se considera el promedio de las dos últimas tomas de PA de tres posibles.

El concepto es el siguiente: los pacientes de bajo riesgo van a requerir monoterapia; los de alto riesgo y los resistentes conforman más o menos un 75% de los casos, es decir, la gran mayoría de los pacientes que observamos en la práctica diaria.

Ante todos estos datos, comprobamos que en Argentina la HTA no se controla en forma adecuada, ya que en el 71% de los casos se utiliza un solo fármaco.

En cuanto a la forma de combinar fármacos, la pregunta no es "qué combinar" sino "a quién tratar". Nos inclinamos por un diurético en pacientes con antecedentes de IC e HTA sistólica, y por un bloqueante cálcico en pacientes con angina de pecho o arteriopatía e HTA sistólica. Conceptualmente, cuando el músculo está mal, el diurético o la combinación son ideales. Frente a un paciente con enfermedad vascular periférica o ante un sujeto coronario, es mejor la combinación con un bloqueante cálcico. Sin embargo, finalmente se utilizan los tres tipos de fármacos.

Recientemente, el Profesor Zanchetti publicó un metanálisis que incluyó a 245 885 pacientes de 68 ensayos clínicos, entre los años 1966 y 2013, que demostró que el tratamiento de la HTA produjo una reducción altamente significativa de la incidencia de ACV del 36%, de insuficiencia cardíaca

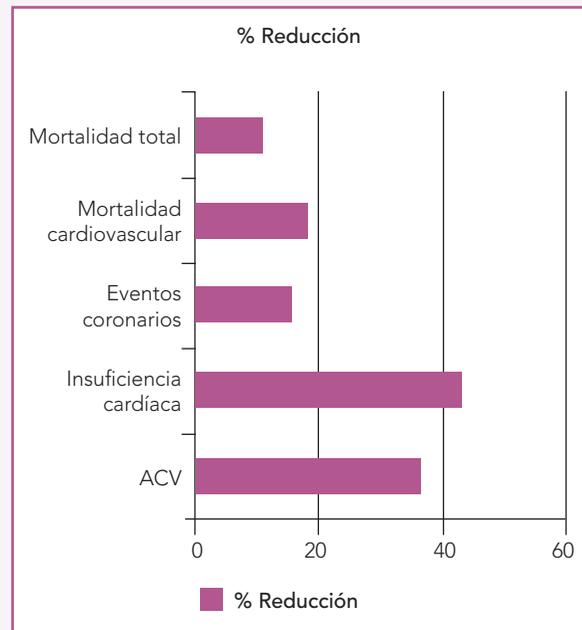


Figura 3. Porcentaje de reducción de las complicaciones de la hipertensión arterial mediante la terapia farmacológica (n = 245 885).

del 43%, de eventos coronarios del 16% y una disminución de la mortalidad cardiovascular y total del 18% y el 11%, respectivamente (Figura 3).

De acuerdo con las diferentes guías –europea, norteamericana y británica–, las combinaciones por utilizar son completamente distintas: en una de ellas se sugiere bloquear con un bloqueante cálcico, en otra se recomienda bloquear con un diurético o bloqueante cálcico y en la tercera, con el fármaco que resulte más conveniente según el criterio del médico tratante.

Con respecto a las metas de PA, en el paciente diabético el Joint National Committee indica un objetivo de 140/90 mm Hg, las normas europeas señalan 140/85 mm Hg y la American Diabetes Association (ADA) recomienda 140/80 mm Hg. Es interesante ver que con la misma información y el mismo estudio las metas son distintas. A esto lo comparo con un GPS: a veces indica doblar a la derecha y momentos después recomienda doblar a la izquierda, por lo que nos sentimos desconcertados, ya que el mismo aparato nos indica ir en una dirección o en otra. Nuestro primer pensamiento es que no debe funcionar correctamente. Por lo tanto, prescindimos del GPS y preguntamos en algún sitio cómo llegar a destino. Lo que quiero decir es que se pierde la fe en el aparato, que cuando funciona es excelente, pero que cuando permanentemente indica caminos opuestos no le creemos más. Éste es el problema de fondo que creo que está sucediendo: las guías, en vez de

Tabla 1. Conceptos fundamentales acerca de la hipertensión arterial.

Conceptos fundamentales
1. Diagnóstico correcto
2. Evaluación del riesgo
3. Control de la presión arterial
4. Adhesión al tratamiento

orientarnos, están comenzando a confundirnos, y cuando lo hacen, dejamos de creer en ellas, porque pensamos que en ello puede haber intereses económicos ya que están involucrados la industria, los ministerios, los diferentes países, los sistemas de salud, etcétera.

Por ejemplo, las guías norteamericanas señalan que en los pacientes de menos de 80 años la PA debe ser de 140/90 mm Hg y en los de más de 80 años, de 150/90 mm Hg.

El Joint National Committee, por su parte, generó mucha controversia: en pacientes menores de 60 años, la PA debe ser de 140/90 mm Hg, mientras que en mayores de 60 años, debe ser de 150/90 mm Hg. Es decir, que en una persona de 62 años, el objetivo es mantenerla con menos de 150 mm Hg. Esto provocó muchas críticas, ya que cómo puede explicarse al clínico, al cardiólogo y al paciente, que si bien se considera HTA ante una PA de 140 mm Hg, el objetivo terapéutico en una persona de 62 años es una PA de 145 mm Hg, es decir, valores en el rango de HTA.

O se cambia la definición de HTA o en las metas propuestas hay cierta contradicción.

Como mencioné, este es un espacio de reflexión, en el que cada uno tiene que llegar a su propia conclusión. Por ello, hago referencia a la Torre de Babel, con toda la gente hablando diferentes idiomas. Pieter Brueghel, pintor del siglo XVI, representó la torre de Babel inspirado en el Génesis: "El Señor castiga la vanidad y confunde a la gente cuando comienza a construir una torre tan alta que llegue al cielo". Esto puede compararse con la vanidad de las sociedades científicas: cada una quiere su guía y sus propias recomendaciones. Lamentablemente, todo esto nos confunde y lo peor que puede pasar es que cada uno elabore sus propias normativas.

En relación con la HTA, otro concepto que propongo es el de los mitos que matan. El primer mito se refiere a la idea de presión nerviosa; el segundo mito, a que las estatinas destruyen los músculos y el hígado. Casi el 100% de los pacientes afirman que su PA es nerviosa: "Cuando veo al médico con guardapolvo blanco, mi presión aumenta". También el 100% de los pacientes abandona el uso de estatinas dentro del año, supuestamente debido a su creencia de los efectos adversos que producen.

En conclusión, estoy convencido de que si controlamos la PA de nuestros pacientes con fármacos y con educación, vamos a lograr que aquellos –sin ACV, IC o diálisis– no solamente vivan más años, sino que, y esto es lo más importante, disfruten cada día (Tabla 1).

Debate sobre las guías de hipertensión arterial



Dr. Guillermo Fábregues
Presidente de la
Sociedad Argentina de Cardiología.
Médico Cardiólogo, Fundación Favalaro,
Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Entrevista realizada en la Ciudad de Buenos Aires el 11 de noviembre de 2014.

De acuerdo con los datos actuales, ¿cuál es la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en adultos de la Argentina?

En la actualidad hay datos muy confiables de la prevalencia de HTA en la Argentina.

En el estudio RENATA (Registro Nacional de Hipertensión Arterial), realizado en el año 2007 por la Sociedad Argentina de Cardiología, la prevalencia fue del 34%.

Las encuestas nacionales de factores de riesgo llevadas a cabo en los años 2005 y 2009 por el Ministerio de Salud Pública, arrojaron cifras del 34.5% y el 34.8%, respectivamente. En síntesis, podemos afirmar que en la Argentina una de cada 3 personas es hipertensa.

¿Qué repercusiones de la HTA se reconocen para el sistema sanitario?

Las principales complicaciones del paciente hipertenso son el accidente cerebrovascular (ACV) y la insuficiencia cardíaca.

En un estudio realizado en Suecia con 1 186 pacientes, ninguno perdido del seguimiento, la mortalidad alcanzó el 75% a los 10 años. También sabemos por el estudio de Framingham, que luego de un ACV se duplica el riesgo de demencia. Pero tal vez lo más grave es la discapacidad que produce. Un estudio realizado en España a los 6 meses de haber tenido un ACV, el 29% de los pacientes necesitaba ayuda para comer, el 87% ayuda para vestirse y el 93% ayuda para ir al baño.

La otra complicación es la insuficiencia cardíaca. Recientemente fueron publicados los resultados del seguimiento del estudio ALLHAT. Entre los 1 746 pacientes que durante el estudio presentaron insuficiencia cardíaca, a los 8.9 años, 1 348 de ellos habían fallecido, es decir el 77%.

Resumiendo, la HTA es una enfermedad frecuente, uno de cada 3 argentinos la presenta y es la principal causa de muerte cardiovascular, alcanzando cifras cercanas al 80% tras 10 años,

luego de haber presentado las complicaciones más frecuentes como el ACV o la insuficiencia cardíaca.

¿Cuáles son los costos en salud?

Se calcula que, sólo en Estados Unidos, el costo de la baja adhesión a la medicación puede estar en torno a los 300 000 millones de dólares anuales. Los números confirman que la adhesión a la medicación es económicamente rentable pese a incrementar los gastos farmacéuticos. La falta de cumplimiento del tratamiento farmacológico, por lo tanto, es una causa importante de ineficiencia en nuestro sistema de salud.

Recientemente, el Profesor Mark Caulfield, presidente de la British Hypertension Society, afirmó que el costo de tratar a pacientes con HTA es más económico que no tratarlos.

El paciente más costoso para el sistema de salud es aquel que no está tratado, porque va a avanzar al ACV y al infarto de miocardio.

La dieta hiposódica y las restantes medidas del estilo de vida se han demostrado eficaces en el control de los pacientes con HTA. Sin embargo, la mayor parte de los enfermos requieren terapia farmacológica. ¿A qué se debe esta observación?

Mucho se ha hablado de las modificaciones del estilo de vida; creemos que si bien son muy importantes, son muy difíciles de implementar y de mantener en el tiempo.

Creemos que la prioridad debe ser promover la salud y los estilos de vida saludables, como la actividad física, una alimentación saludable con muy bajo contenido en sodio, y no fumar.

Los resultados obtenidos por el Dr. Valentín Fuster en Colombia y en Harlem, en los Estados Unidos, nos demuestran que es el camino correcto. Sin embargo, para alcanzarlos se requiere convicción, decisión política, recursos y tiempo.

Se postula que la terapia farmacológica mejora el pronóstico de los pacientes hipertensos en forma independiente del fármaco elegido.

¿Cuáles son sus comentarios al respecto?

Recientemente el Profesor Zanchetti publicó un metanálisis que incluyó a 245 885 pacientes de 68 ensayos clínicos, entre los años 1966 y 2013, que demostró que el tratamiento de la HTA produjo una reducción altamente significativa de la incidencia de ACV del 36%, de insuficiencia cardíaca del 43%, de eventos coronarios del 16% y una disminución de la mortalidad cardiovascular y total del 18% y el 11%, respectivamente.

Desde que se publicó en 1967 el primer estudio de la Administración de Veteranos en Estados Unidos, hasta la fecha, la evidencia es contundente: el tratamiento antihipertensivo y el control de la presión arterial reducen el riesgo de ACV, de insuficiencia cardíaca y la mortalidad cardiovascular.

¿Cuál es el papel del médico general en el enfoque de los pacientes con HTA?

Sabemos que para controlar la presión arterial se requiere, en el 70% de los casos, dos o más fármacos.

Registros publicados recientemente en Canadá, Estados Unidos, España e Inglaterra demuestran que alcanzaron cifras de entre el 69% y el 70% de control, utilizando 2 o más fármacos, y esto se acompañó de una reducción significativa de la incidencia de ACV, infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca, con el consiguiente ahorro en los costos en salud.

Por el contrario, el estudio RENATA demostró que, en la Argentina, el 71% de los médicos usan monoterapia para tratar a sus pacientes, con lo que el nivel de control de la presión arterial sólo alcanzó el 75%.

El papel del médico clínico es fundamental en la atención del paciente hipertenso y es muy importante tener claro que lo esencial es controlar la HTA para así prevenir eventos, sin importar tanto cuántos fármacos se utilizan.

Además, hoy contamos con un sinnúmero de combinaciones fijas de fármacos que lo hacen más sencillo y fácil de lograr.

¿En qué pacientes propone efectuar terapia combinada desde el inicio? ¿Por qué?

Todas las guías están de acuerdo en que los pacientes con un nivel 2 de HTA, con valores de presión arterial $\geq 160/100$ mm Hg, deben recibir dos o más fármacos.

Con respecto a las combinaciones fijas, sabemos que mejoran la adhesión, tienen un menor costo y menos efectos adversos.

Conceptualmente, podemos utilizar combinaciones que bloqueen el sistema renina-angiotensina (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] o antagonistas de los receptores de angiotensina II [ARA II]) junto a un diurético o a un bloqueante cálcico.

Con respecto a la elección de una u otra, ésta dependerá del paciente que tratemos. En los pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca, los datos se inclinan a utilizar una combinación con un diurético. En los pacientes vasculares, coronarios o con alteraciones metabólicas es preferible utilizar combinaciones con un bloqueante cálcico.

Se admite que algunos subgrupos de pacientes hipertensos se benefician en especial con determinados antihipertensivos. ¿Qué puede señalarse para los individuos con diabetes o cardiopatía isquémica, entre otros?

Con respecto a este punto también hay coincidencias entre las diferentes guías que en los pacientes diabéticos las drogas de primera elección son aquellas que bloquean el sistema renina-angiotensina, ya sea un IECA o un ARA II. También existe consenso en que no deben utilizarse combinados porque incrementan los efectos adversos y no generan un beneficio clínico.

Con respecto al paciente coronario, también existe consenso de indicar betabloqueantes.

Nuevamente destaco que se ha hecho mucho énfasis en qué fármaco utilizar como droga de primera elección; sin embargo, desde hace muchos años sabemos que lo más importante es controlar la presión arterial y la elección del fármaco estará señalada por el paciente a quien se lo vamos a indicar.

Según los conceptos vigentes, ¿qué papel cabe a los betabloqueantes en el enfoque de la HTA?

En los últimos años ha habido una gran controversia con respecto a la utilización de los betabloqueantes, particularmente en la HTA no complicada, en que, salvo las guías europeas, no los indican como droga de elección.

En lo que hay coincidencia es en que están indicados en el paciente posinfarto, con insuficiencia cardíaca y en los pacientes jóvenes con una actividad simpática aumentada.

Con respecto a cuál de ellos elegir, también hay consenso en que en los pacientes con alteraciones metabólicas, síndrome metabólico o con mayor riesgo de presentar diabetes son preferibles aquellos con propiedades vasodilatadoras, como el carvedilol o el nebivolol.

Las guías más recientes ofrecen algunas contradicciones, tanto en las metas de tratamiento como en los esquemas de primera elección. ¿Qué reflexión surge de estas discrepancias?

Es verdad e interesante cómo los expertos más importantes proponen en el mundo, con la misma información, tratamientos, combinaciones y metas tan diferentes. Todo esto les quita credibilidad y confunden a los médicos.

Personalmente, cuando tratamos a nuestros pacientes creemos estar haciendo lo correcto en cuanto al tratamiento que indicamos, el problema es que no sabemos cuál es el correcto. Es lo que llamo la torre de Babel, inspirada en el Génesis II:1-9, cuando dice: "El Señor castiga la vanidad y confunde a la gente cuando comienzan a construir una torre tan alta que llegue al cielo". La vanidad de las sociedades científicas confunde a los médicos y no sabemos en quién creer; lo peor que nos puede pasar es no creer.

Pero, a pesar de estas divergencias, hay coincidencias. La HTA es la principal causa de muerte, está aumentando su prevalencia y sus complicaciones, el ACV y la insuficiencia cardíaca, que tienen una mortalidad del 80% a los 10 años. Para prevenirlos se debe controlar la presión arterial, la mayoría de las veces con dos o más fármacos.

¿Cuáles son sus principales recomendaciones para la práctica cotidiana?

Hay cuatro puntos que son fundamentales. En primer lugar, realizar un diagnóstico correcto. Para ello hoy contamos, además de la presión de consultorio, la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y el control do-

miciliario de la presión arterial. Este último ha demostrado, en los últimos 10 años, su confiabilidad, reproducibilidad y su buena correlación con el daño de órgano blanco y los eventos cardiovasculares.

En segundo lugar, evaluar el riesgo del paciente. Para ello debemos evaluar si el enfermo tiene daño de órgano blanco, como hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria o antecedentes de enfermedades cardiovasculares, como ACV, infarto de miocardio u otras enfermedades, como diabetes.

En tercer lugar, controlar la presión arterial. Esto es fundamental. Cuando uno habla de HTA, la información es abrumadora y debemos simplificar. Para prevenir eventos debemos controlar la presión arterial y validarla con un registro fuera del consultorio, ya sea con MAPA o con monitorización domiciliaria de la presión arterial por parte del paciente, con un equipo validado y con la técnica correcta.

En cuarto lugar, la adhesión al tratamiento. Se debe hablar con el paciente sobre los beneficios del tratamiento y los posibles efectos adversos, que son pocos y nunca graves; lo que sí es grave es no tomar la medicación. Una queja habitual por parte del paciente es el costo de los fármacos. Tenemos que explicarle que lo costoso es la rehabilitación luego de un ACV o un infarto de miocardio.

Como reflexión final, la muerte de una persona es obviamente triste y lamentable, la muerte de millones es tan sólo una estadística. Nosotros como médicos tratamos personas, no estadísticas ni cifras de millones de pacientes. Por todo esto, controlar la presión de nuestro paciente debe ser nuestra prioridad.

Comparación de distintos fármacos antihipertensivos

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Effects of Blood Pressure-Lowering on Outcome Incidence Hypertension: 5 Head-to-Head Comparisons of Various Classes of Antihypertensive Drugs - Overview and Meta-Analyses

de

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A

integrantes de

Helena Venizelou Hospital, Athens, Grecia; University of Milan-Bicocca, Milan, Italia; University of Milan, Milan, Italia

El artículo original, compuesto por 21 páginas, fue editado por

Journal of Hypertension

33(7): 1321-1341, Jul 2015

Los antagonistas del calcio parecen ser superiores a otros fármacos para evitar el accidente cerebrovascular, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina serían mejores para evitar la enfermedad coronaria y otras clases, como los diuréticos y los fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, serían superiores para evitar la insuficiencia cardíaca.

Introducción y métodos

En metanálisis previos se demostró que la reducción de la presión arterial mediante el uso de cualquier tipo de fármaco antihipertensivo se asocia con un número significativamente menor de accidentes cerebrovasculares (ACV) y eventos cardiovasculares importantes, pero sólo algunos tipos de fármacos se asociaron con otros eventos, como la mortalidad. El objetivo de la presente revisión y metanálisis fue evaluar todos los ensayos clínicos aleatorizados en los que se compararan al menos dos fármacos para reducir la presión arterial de distintas clases.

Se incluyó información de un metanálisis previo de los autores, con extensión en el tiempo, en el que se incluyeron ensayos en los que al menos 40% de los participantes presentaran hipertensión arterial (definida como la presión sistólica ≥ 140 mm Hg o diastólica ≥ 90 mm Hg, o que recibieran medicación antihipertensiva), y se excluyeron las investigaciones en los que se estudiara el infarto agudo de miocardio (IAM), la insuficiencia cardíaca, el ACV agudo o la diálisis. En los protocolos se debía medir al menos un evento cardiovascular, era necesario que hubiera registros de presión arterial y la aparición de al menos cinco eventos durante el seguimiento, el seguimiento debía durar como mínimo seis meses y

los tratamientos debían ser aleatorizados. Sólo se incluyeron en este análisis ensayos clínicos en los que se compararan al menos dos fármacos de distintos grupos (diuréticos, bloqueantes beta, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA] y bloqueantes del receptor de angiotensina [BRA]), y se excluyeron aquellos en los que se comparara algún fármaco con placebo.

Se estudiaron específicamente siete resultados: ACV (letal o no), enfermedad coronaria (muerte coronaria o IAM no letal), internación por insuficiencia cardíaca, eventos cardiovasculares importantes, suma de ACV y enfermedad coronaria, suma de ACV, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca, mortalidad por causa cardiovascular y mortalidad por todas las causas. Para el análisis estadístico se utilizó el método de Mantel-Haenszel, modelos de efectos aleatorios o fijos y el sistema de metanálisis, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados

Se identificaron 50 ensayos clínicos aleatorizados en los que se realizaron 58 comparaciones entre dos fármacos, que incluían un total de 247 006 pacientes, seguidos durante un promedio de 4.17 años, y se consideró que la calidad

de 43 de estos ensayos era alta. Se realizó un metanálisis para comparar los cinco principales grupos de fármacos antihipertensivos, en forma separada y en conjunto (se unificaron además los IECA con los BRA como grupo que actúa sobre el sistema renina-angiotensina [SRA], y se consideraron por separado los compuestos de tipo dihidropiridina o no, dentro del grupo de antagonistas del calcio).

Al comparar los diuréticos y los betabloqueantes, no se hallaron diferencias significativas en cuanto a los riesgos de cualquier resultado. Se observó heterogeneidad baja a moderada para todos los resultados, y el uso del modelo de efectos fijos sólo permitió que el riesgo compuesto de ACV, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca pasara de ser no significativo (riesgo relativo [RR] de 0.86, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.73 a 1.02) a significativo (RR 0.88, IC 95%: 0.78 a 0.99).

Al comparar los diuréticos con los antagonistas del calcio, el único riesgo significativamente diferente fue el de insuficiencia cardíaca (22% menor riesgo en quienes recibieron los primeros fármacos), con heterogeneidad baja a moderada. En cuanto a la comparación de diuréticos con IECA, no se observaron diferencias significativas en cuanto a ninguno de los resultados, pero al incluir un estudio en el que se compararon diuréticos y BRA se observó 10% menor riesgo de ACV en quienes fueron tratados con diuréticos (RR 0.90, IC 95%: 0.81 a 0.99), y en estos el riesgo de insuficiencia cardíaca también fue 10% menor (RR 0.90, IC 95%: 0.82 a 0.99). Además se detectó menor incidencia de insuficiencia cardíaca en quienes recibieron diuréticos en comparación con cualquier otro fármaco (RR 0.83, IC 95%: 0.83 a 0.94).

El uso de betabloqueantes se asoció con un riesgo 25% mayor de ACV (RR 1.25, IC 95%: 0.11 a 1.40) y mayor riesgo de la suma de ACV y enfermedad coronaria (RR 1.11, IC 95%: 1.04 a 1.19, aunque el efecto no fue significativo cuando se utilizó el modelo de efectos aleatorios) en comparación con el tratamiento con antagonistas del calcio. El riesgo de ACV fue 35% mayor en los tratados con bloqueantes beta en comparación con BRA, y mayor que el grupo combinado de antagonistas del SRA (RR 1.32, IC 95%: 1.13 a 1.54). En comparación con cualquier otro tratamiento antihipertensivo, los bloqueantes beta se asociaron con 23% mayor riesgo de ACV, con heterogeneidad baja a moderada.

Cuando se utilizó el modelo de efectos fijos se observó menor riesgo de ACV asociado con el tratamiento con antagonistas del calcio (RR 0.90, IC 95%: 0.82 a 0.99), en comparación con

los IECA, pero el uso de los primeros se relacionó con 21% mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con los IECA. La incidencia de insuficiencia cardíaca fue un 27% mayor en los tratados con antagonistas del calcio en comparación con BRA, pero la de enfermedad coronaria fue menor en los primeros (RR 0.87, IC 95%: 0.76 a 0.99, cuando se usó el modelo de efectos fijos). Al comparar los antagonistas del calcio con todos los fármacos con efecto sobre el SRA, el riesgo de insuficiencia cardíaca fue mayor en los primeros, pero el de ACV fue menor (RR 0.90, IC 95%: 0.82 a 0.98). Los antagonistas del calcio se asociaron con un riesgo significativamente menor (12%) de ACV, menor riesgo de mortalidad (3%) y significativamente mayor (19%) incidencia de insuficiencia cardíaca en comparación con cualquier otro tratamiento antihipertensivo.

Los tratamientos con IECA se asociaron con un riesgo mayor de ACV (RR 1.08, IC 95%: 1.01 a 1.14) y menor de enfermedad coronaria (RR 0.91, IC 95%: 0.83 a 0.99) en comparación con cualquier otro fármaco. La eficacia de los IECA parece ser similar a la de los BRA, con respecto a todos los resultados. Los BRA se asociaron con 27% menor riesgo de ACV en comparación con terapias convencionales, pero al compararlos con otros fármacos antihipertensivos se detectó un riesgo 10% mayor de enfermedad coronaria (RR 1.10, IC 95%: 1.01 a 1.19) asociado con el uso de BRA. Los fármacos que actúan sobre el SRA se asociaron con 12% menor riesgo de insuficiencia cardíaca en comparación con cualquier otro antihipertensivo, y se halló 15% mayor riesgo de ACV en quienes recibieron IECA, BRA y bloqueantes beta en comparación con los diuréticos y antagonistas del calcio.

Conclusiones

Los autores concluyen que el principal objetivo de la terapia antihipertensiva es reducir la presión arterial, debiendo evaluar cuidadosamente los fármacos por utilizar en cada paciente, sobre la base de la respuesta y la tolerabilidad individual.

Existen diferencias pequeñas entre los distintos grupos de fármacos antihipertensivos en cuanto a otros resultados, por lo que se sugiere evaluar la utilización de combinaciones con efectos complementarios. Los antagonistas del calcio parecen ser superiores a otros fármacos para evitar el ACV; los IECA serían mejores para evitar la enfermedad coronaria y otros, como los diuréticos y los fármacos que actúan sobre el SRA, serían superiores para evitar la insuficiencia cardíaca.



Investigación+Documentación S.A.
Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430
(C1092AAR), Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
i+d@siicsalud.com
www.siic.info

El contenido de **Expertos Destacados. Cardiología** es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales.
Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de i+d.
Impreso en la República Argentina, agosto de 2015. Colección Expertos Destacados, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.