

# Evidencia sobre tratamientos antihipertensivos en adultos

## Objetivos

Resumir la evidencia proveniente de los últimos ensayos clínicos sobre tratamientos antihipertensivos.

## Métodos

Revisión sistemática (bases de datos MEDLINE y EMBASE) de ensayos clínicos controlados y aleatorizados publicados en 2004 y 2005 que hubieran comparado dos drogas entre sí ("cabeza a cabeza") para el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA): inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII) beta bloqueantes ( $\beta$ B) bloqueantes cálcicos (BC) y diuréticos tiazídicos (DT). Sólo fueron incluidos ensayos controlados con placebo en pacientes con hipertensión sistólica aislada. Fueron excluidos los estudios con menos de 200 pacientes ó 12 meses de seguimiento; que sólo hubieran incluido pacientes diabéticos o pediátricos y que no informaran puntos finales "duros" como accidente cerebrovascular (ACV) infarto agudo de miocardio (IAM) o mortalidad.

## Resultados analizados

Mortalidad, ACV, IAM, insuficiencia cardíaca (IC) y desarrollo de diabetes. No fueron incluidos en el metanálisis la incidencia de angina inestable, la realización de procedimientos vasculares, ni el abandono de la droga. Se hizo un análisis de acuerdo a tres sub-grupos: 1) raza negra, 2) menores de 55 años, 3) hipertensión sistólica aislada.

## Resultados

Fueron seleccionados 20 estudios que habían compararon dos o más drogas en cada rama de tratamiento. Cuando había más de una por rama se las había probado de acuerdo a protocolos escalonados que pueden resumirse en las dos opciones que siguen: 1) aumentando la dosis de la primera droga, 2) agregando una segunda droga. La tabla 1 muestra los principales resultados globales; la tabla 2, los resultados evaluados en pacientes con hipertensión sistólica aislada y la tabla 3, los resultados en pacientes con hipertensión sistólica aislada con hipertrofia ventricular izquierda al inicio del tratamiento.

**Tabla 1:** comparaciones cabeza a cabeza entre las diferentes familias de antihipertensivos.

Grupos	IAM	ACV	IC	Diabetes	Angina	Revasc.
$\beta$ bloqueantes Vs. Tiazidas	1,63 (1,15- 2,32)	2,31 (1,33-4,00)	NR	NR	NR	NR
IECA vs. Bloq. cálcicos	NS	1,14 (1,02-1,28)	0,85 (0,78-0,93)	0,85 (0,75-0,98)	NS	NS
ARA II vs. $\beta$ bloqueantes	NS	0,75 (0,63-0,88)	NS	0,75 (0,64-0,88)	NS	NS
ARA II vs. Bloq. cálcicos	1,17 (1,01-1,36)	NS	NS	NR	NR	NR
IECA vs. Tiazidas	NS	1,13 (1,02-1,25)	NS	NS	NS	1,10 (1,00 - 1,21)
Bloq. calc. vs. $\beta$ bloq.	NS	0,77 (0,67-0,88)	NS	0,71 ( 0,64-0,78)	NS	NS
Bloq. Cálcicos vs. Tiazidas	NS	NS	1,38 (1,25-1,53)	0,82 (0,75-0,9)	NS	NS

NS: Diferencias no significativas NR: no reportado.

**Tabla 2:** evidencia sobre los tratamientos antihipertensivos en pacientes con hipertensión sistólica aislada.

	Placebo	Antihipertensivos
Mortalidad	1	0,88; 0,77-1,01
Incidencia	Infarto agudo de miocardio	0,75; 0,62-0,91
	Accidente cerebrovascular	0,64; 0,52-0,78

**Tabla 3:** evidencia sobre los tratamientos antihipertensivos en pacientes con hipertensión sistólica aislada e hipertrofia del ventrículo izquierdo.

	Beta bloqueantes	ARA II
Incidencia de accidente cerebrovascular	1	0,60; 0,38-0,92
Mortalidad		0,54; 0,34-0,87

ARAII: antagonistas del receptor de angiotensina II.

Los  $\beta$ B fueron menos efectivos que otros fármacos para reducir los eventos cardiovasculares mayores, en especial el accidente cerebro vascular; y también menos efectivos que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) ó los bloqueantes cálcicos (BC) en la reducción del riesgo de diabetes, sobre todo cuando estos últimos están asociados a diuréticos tiazídicos (DT).

## Conclusiones

En la mayoría de los pacientes, los  $\beta$ B dejarían de ser considerados fármacos de primera línea para el tratamiento de la hipertensión.

Los BC y los DT serían el tratamiento inicial más beneficioso en los mayores de 55 años. En cambio, para los menores de 55 años, el tratamiento inicial con IECA sería superior al de los BC o las tiazidas.

**Fuente de financiamiento:** Instituto Nacional de la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido de Gran Bretaña.

## Intervenciones farmacológicas

Las terapias farmacológicas han demostrado reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte.

Está recomendado implementarlas (A) cuando los registros de tensión arterial superan en forma sostenida:

- 160/100 mmHg en individuos de bajo riesgo cardiovascular.
- 140/90 mmHg en individuos de alto riesgo cardiovascular (p. ej. riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular mayor a 20% en diez años) o enfermedad cardiovascular establecida.

Se recomienda como terapia inicial:

- Un BC o un DT en mayores de 55 años ó negros (africanos o caribeños) de cualquier edad (A).
- Un IECA (ó un ARAII si aquel no se tolera) en menores de 55 años (C).

La meta es lograr una TA que no supere 140/90 mmHg aunque sea necesario añadir más fármacos. Se recomienda elegirlos y dosificarlos de acuerdo a sus precauciones, contraindicaciones y efectos secundarios (A).

Si fuera necesario sumar una segunda droga al tratamiento inicial con un BC o un DT, se recomienda agregar un IECA o un ARAII si el anterior no fuera bien tolerado (B).

Si se requieren tres drogas, se recomienda la combinación de un IECA, un BC y un DT (B).

Si para controlar la TA no alcanzan tres drogas, agregar un cuarto medicamento e interconsultar un experto (C).

Si se requiriera una cuarta droga considerar el uso de altas dosis de un DT o la adición de otro diurético, BB, bloqueantes de los receptores alfa (AB) (C).

El tratamiento de los pacientes con hipertensión sistólica aislada (presión sistólica mayor a 160 mmHg en forma sostenida) debe ser el mismo que en pacientes con hipertensión mixta (A).

En los mayores de 80 años se recomienda utilizar el mismo tratamiento que en los mayores de 55 considerando sus patologías concomitantes y otros fármacos que tomen (A).

Preferir la indicación de una sola toma diaria (A).

Proporcionar información sobre los beneficios y los efectos secundarios de los fármacos para que el paciente participe de la elección de las diferentes alternativas (D).

Evitar el uso rutinario de BB como terapia inicial. Sin embargo pueden considerarse en jóvenes, mujeres a la edad de procrear, y en pacientes con aumento del tono simpático y/o intolerancia o contraindicación a los IECA o ARA II (B). Si es necesaria la terapia combinada, preferir el agregado de un BC al BB (C).

Si la tensión está bien controlada con un BB, no es necesario sustituirlo y menos aún si existe una indicación clara para que lo reciba (p. ej. enfermedad coronaria). Si se lo va a retirar, hacerlo gradualmente (C).

## Continuación del tratamiento

Controlar la presión arterial anualmente, facilitar apoyo a los pacientes y abordar su estilo de vida, sus síntomas y su medicación (B). Los pacientes pueden motivarse para cambiar su estilo de vida y poder dejar los fármacos antihipertensivos, por ejemplo si poseen un bajo riesgo cardiovascular y un buen control de su presión arterial en forma sostenida, debería intentarse reducir ó retirar los fármacos, siempre en el contexto de una apropiada guía de estilo de vida y controles clínicos más frecuentes.

El tratamiento antihipertensivo es útil inclusive si no se logra que la presión arterial no supere 140/90 mmHg con varios fármacos (C).

\*Ver glosario.

## Comentario

En los últimos años cada vez hay más consenso en considerar a la enfermedad cardiovascular y a las estrategias para su prevención como un problema sistémico y, valga la redundancia, de abordaje sistémico.

Por otro lado, cada vez hay más evidencia de que, al igual que la mayoría de las variables biológicas, la presión arterial se comporta como una variable continua y no en forma dicotómica. En este contexto, la definición de hipertensión arterial de acuerdo al umbral de 140/90 mmHg es puramente operativa y consensuada, a los efectos de facilitar las decisiones clínicas de quienes practicamos la medicina asistencial. Dicho de otro modo, la hipertensión arterial no tiene un comportamiento del tipo "todo o nada" sino que se parece más a una gama de grises que aportan su ingrediente de color al "cuadro" global de la escena clínica. En este sentido y en concordancia con otras guías<sup>4</sup> que hemos resumido en los últimos años en Evidencia, los autores de la que nos compete en este número recomiendan considerar diferentes metas de presión arterial según el perfil de riesgo de cardiovascular del paciente o de la presencia de enfermedad cardiovascular ya establecida. Desde esta mirada, consideraríamos hipertensa a toda persona en quién los beneficios de implementar una intervención para descender su presión tiene más beneficios que riesgos<sup>5</sup>.

Sin embargo, algunas de las recomendaciones de la guía NICE, 2006<sup>6</sup> difieren tibiamente de la corriente principal de los últimos años<sup>7</sup>, que restaba importancia a la elección de los fármacos antihipertensivos y que -salvo la clara recomendación de no indicar preparados de BC de acción corta y/o liberación rápida, y/o algunas pocas combinaciones farmacológicas- resaltaban el concepto de que lo importante es que el paciente baje su tensión arterial. Si bien sigue sosteniéndose la importancia de que la meta principal es que la presión baje, a la luz de la evidencia que se ha recolectado en los últimos años, la Guía NICE 2006 nos muestra que han perdido terreno los BB como tratamiento inicial en pacientes que no tienen clara recomendaciones para recibirlos por alguna otra condi-

ción clínica (p. ej. enfermedad coronaria, migraña, temblor esencial) a costa del lugar que han ganado los BC, los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA y ARAII) y los diuréticos. Sin embargo, los autores de este consenso no se han atrevido a ser muy contundentes en sus recomendaciones, ya que sugieren no cambiar de medicación en los pacientes que tienen su presión arterial bien controlada con BB.

Consideramos que esta información todavía no está decantada y que, teniendo en cuenta la endemia cardiovascular que sufre nuestra región, y que los principales problemas asociados a la hipertensión arterial como "problema de salud pública" son su subdiagnóstico, su subtratamiento, la mala adherencia y el mal acceso a los tratamientos por barreras económicas, geográficas o culturales, la epidemia de obesidad y sedentarismo, etc.; parece poco razonable rasgarse las vestiduras discutiendo sutilezas de repercusión marginal como lo son el terreno que gana o pierde alguna familia de antihipertensivos según las últimas tendencias de la evidencia internacional. Recordemos que muchas de estas publicaciones pueden estar condicionadas por los intereses de la industria farmacéutica que trata de imponer sus productos por sobre los de la competencia.

## Conclusión de los comentaristas

No hay que tratar la "presión arterial" sino a los pacientes con hipertensión arterial, sin dejar de pensar globalmente en la realidad en la que viven y se desarrollan. El foco principal de cualquier tratamiento antihipertensivo es que la presión baje y que se mantenga lo más baja posible en forma sostenida a través del tiempo - que en prevención de la morbimortalidad cardiovascular se mide en décadas- y con un tratamiento sustentable para el paciente y su comunidad.

Recibido el 30/11/06 y aceptado el 20/12/06.

Terrasa S y Yamahuchi G. Hipertensión arterial: posición del Instituto Nacional de la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido de Gran Bretaña (2006). Evid. actual. pract. ambul. 9(6); XXX Nov-Dic.2006. Comentado de: National Collaborating Centre for Chronic Conditions.Hypertension: management of hypertension in adults in primary care: partial update. London: Royal College of Physicians, 2006.

#### Referencias

1. Kopitowski K, Terrasa S. Riesgo vascular global (primera parte).Evidencia en Atención Primaria. Vol 6 No5.Sept-Octubre de 2003.Pag 152. Nov.de 2003. Disponible en internet: [http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod\\_producto=1241&vol=6&nr\\_bi=5&ano=2003](http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=1241&vol=6&nr_bi=5&ano=2003) (último acceso 16/12/06).
- 2.Terrasa S, Kopitowski K. Evaluación del riesgo global (segunda parte). Evidencia Actualización en la Práctica Ambulatoria - Vol. 7 Número 2: Marzo-Abril 2004. Disponible en Internet: [http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod\\_producto=1344&vol=7&nr\\_bi=2&ano=2004](http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=1344&vol=7&nr_bi=2&ano=2004) (último acceso 16/12/06).
3. Conroy M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. European Heart Journal (2003) 24, 987-1003. Disponible en Internet: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/reprint/24/11/987> (último acceso 16/12/06).
4. 2003 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial Hypertension. Guidelines Comitee Journal of Hypertension. 2003. 21:1011-1053. Versión resumida y comentada en castellano: [http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod\\_producto=1280&vol=6&nr\\_bi=6&ano=2003](http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=1280&vol=6&nr_bi=6&ano=2003) (último acceso 16/12/06).
5. Rubinstein A. Hipertensión arterial. En: Rubinstein A y Terrasa S. Medicina Familiar y Práctica Ambulatoria. 2006. Editorial Médica Panamericana. Pp. 1086-1111.
6. National Collaborating Centre for Chronic Conditions.Hypertension: management of hypertension in adults in primary care: partial update. London: Royal College of Physicians, 2006. Disponible en Internet: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG34>
7. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289:2560-2572. Versión resumida y comentada en castellano: [http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod\\_producto=1002&vol=6&nr\\_bi=3&ano=2003](http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=1002&vol=6&nr_bi=3&ano=2003) (último acceso 16/12/06).



Parque Nacional Talampaya, La Rioja, Argentina. Cortesía: Gloria González Lázaro y Damián Terrasa.