## Artículo de Opinión

# Combinación de drogas en hipertensión arterial esencial

Drug combination in essential hypertension

## Mario Bendersky

Instituto Modelo Cardiología. Córdoba. Cátedra de Farmacología Aplicada UNC. Córdoba, Argentina

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de Julio de 2021 Aceptado después de revisión el 31 de Junio de 2021

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:

Combinación de drogas. Hipertensión esencial. **Keywords:** 

Drug combination. Essential hypertension.

Hace pocos días se publicó una interesante Toma de Posición conjunta de Sociedad Argentina de Hipertensiòn Arterial (SAHA) y Comité de HTA de FAC sobre combinaciones fijas, en hipertensos esenciales¹. Éstas líneas tratan de destacar algunos aspectos sobresalientes al respecto en forma de comentario editorial.

La HTA esencial ocupa un lugar destacado entre los factores de riesgo CV y se asocia en porcentaje muy importante a otras distintas entidades mórbidas, con las cuales se sinergiza el aumento del riesgo, como diabetes tipo 2, dislipemias, entre otras.

Distintos estudios mostraron que el tratamiento reduce el riesgo, pero los tratados y no controlados, presentan mayor riesgo de mortalidad CV y total que aquellos tratados y controlados.

En Argentina, los estudios **Renata**<sup>2</sup>, entre otros, mostraron que solo alrededor del 25% de los hipertensos estaban tratados y controlados. Además, la mayor parte de los pacientes argentinos del Renata reciben un solo medicamento antihipertensivo. Otro estudio argentino, el estudio **HySis**, mostró que aún en consultorios de cardiología, el control tensional es pobre sobre todo el control sistólico.

Y es importante recordar que cuando se compara el riesgo de eventos CV de hipertensos tratados y controlados, éstos siguen teniendo un riesgo residual que duplica el de aquellos que son normotensos y con presión ideal, o sea sepamos que la HTA es sólo uno de los componentes del riesgo CV global, y que debemos estudiar y tratarlos a todos ellos.

La monoterapia antihipertensiva aún en dosis elevadas no logra controlar en gran medida a un elevado número de pacientes, lo mismo se ha demostrado en distintos "trials" en los que para lograr el correcto control de las cifras tensionales se necesitaron de 2 a 3 drogas asociadas. Y existen evidencias que las combinaciones de drogas de distintos mecanismos de acción logran un control tensional mayor que un aumento de dosis de uno solo de los componentes .

• La realidad nos muestra que en realidad "El control es pobre, sobre todo sistólico / La monoterapia no logra controlar a la mayoría de los pacientes / Una opción es asociar drogas".

Además de buscar controlar mejor las cifras tensionales, las asociaciones de drogas en dosis no muy elevadas, permiten reducir efectos adversos, que en general son dosis dependientes, y otras veces se busca que un componente de la asociación ayude a reducir efectos adversos del otro componente, por ej. los bloqueantes del SRA mejoran los edemas por dihidropiridinas, y además mejoran las hipocalemias inducidas por tiazidas.

Un tema preocupante para lograr un correcto control tensional, es la adherencia o cumplimiento de los pacientes, que es bajo, tal como se ha demostrado en múltiples estudios, uno de ellos en Argentina, en el que, en consultorios de cardiología, se lograba que, al año, solo un 50% de hipertensos cumpliera con la medicación indicada<sup>4</sup>. Este cumplimiento aumenta considerablemente cuando la cantidad de tomas por día son menores, de allí que, si se utilizan asociaciones de drogas, se tratará de indicar combinaciones fijas, en único comprimido, para única toma diaria, que ha demostrado aumentar la adherencia. Y a mayor adherencia, mejor control tensional, y mayor impacto sobre morbimortalidad.

Dadas las razones enunciadas, la mayor parte de las Guías actuales recomiendan comenzar en la mayoría de los



FIGURA 1.
Algoritmo inicial del tratamiento del paciente hipertenso.

hipertensos con combinaciones de drogas antihipertensivas. En la *Figura 1* se pueden observar las recomendaciones al respecto del Consenso 2018 conjunto de Sociedad Argentina de Cardiologìa (SAC), Federaciòn Argentina de Cardiologìa (FAC), y SAHA<sup>5</sup>. Se advierte que sólo en hipertensos en estadío 1 con riesgo CV global bajo (sin otros factores de riesgo, ni daños en órganos blanco) se recomienda comenzar con monodrogas.

En el mismo consenso se recomiendan distintas combinaciones según evidencias actuales, y en este sentido el estudio más importante por sus aportes es ACCOMPLISH<sup>6</sup>, diseñado para comparar la eficacia preventiva de bloqueo del sistema renina-angiotensina (BSRA) + antagonistas de los canales de calcio (AC) vs BSRA + tiazidas, y que demostró mayor poder preventivo de BSRA + AC, aún en el subgrupo de pacientes coronarios.

En el tratamiento del paciente hipertenso, en la *Figura 2* se indican las combinaciones farmacológicas recomendadas con fuerte nivel de recomendación.

La Sociedad Internacional de Hipertensión, al actualizar las guías del 2018<sup>7</sup>, emitió a comienzos del 2020<sup>8</sup> sus recomendaciones, y sugiere comenzar con monoterapia en hipertensos en estadío 1 con bajo riesgo CV y en pacientes añosos frágiles o mayores de 80 años, recomendando en la mayoría de los hipertensos comenzar con BSRA + AC, salvo en pacientes post ACV, muy añosos, o en aquellos con IC incipiente o intolerancia a AC, en los que prefiere de inicio BSRA + Diuréticos.



FIGURA 2.

Combinaciones farmacológicas recomendadas para el paciente hipertenso.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Renna N, Piskorz D, Stisman D, et al. Position statement on use of pharmacological combinations in a single pill for treatment of hypertension by Argentine Federation of Cardiology (FAC) and Argentine Society of Hypertension (SAHA). J Hum Hypertens 2021; https://doi.org/10.1038/s41371-021-00557-w.
- Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en Argentina. Estudio RENATA 2. Rev Argent Cardiol 2017; 85: 354-60.
- Wald D, Law M, FRCP, Morris J, et al. Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials. Am J Med 2009; 122: 290-300.
- Ingaramo RA, Vita N, Bendersky M, et al. Estudio Nacional Sobre Adherencia al Tratamiento (ENSAT) Rev Fed Arg Cardiol 2005; 34: 104-111.
- Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2018; 86 (supl.2): 1-54.
- Jamerson K, Webwe M, Bakris G, et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. N Engl J Med 2008; 359 (23): 2417-28.
- 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension.
   The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J 2018; 39: 3021-3104.
- Unger T, Borghi C, Charchar F, et al 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. J Hypertens 2020, 38 (6): 982-1004.