

Suplementos

Medwave. Año X, No. 11, Diciembre 2010. Open Access, Creative Commons.

Nueva evidencia de la doble inhibición sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Expositor: Xavier Díez⁽¹⁾

Filiación:

⁽¹⁾Centro de Investigación Médica Aplicada y Clínica Universitaria, Universidad de Navarra, España.

doi: 10.5867/medwave.2010.11.4813

Ficha del Artículo

Citación: Díez J. Nueva evidencia de la doble inhibición sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). *Medwave* 2010 Dic(Supl);10(11). doi: 10.5867/medwave.2010.11.4813

Fecha de publicación: 1/12/2010

Origen: suplemento de Laboratorio Novartis

La hipertensión arterial es un problema que trasciende a la ciencia y se convierte hoy en día en un problema social y sanitario. Surge la duda si el control terapéutico actual de la presión arterial es un desafío en Latinoamérica, tanto como lo es en Europa, USA y Japón, y de ser así si será necesario desarrollar nuevas estrategias farmacológicas para tratar a los pacientes hipertensos, entre las cuales estará el bloqueo dual.

Datos publicados en el *Journal of Hypertension* de la Sociedad Europea de Hipertensión muestran que en Latinoamérica las cifras son tan preocupantes como en Europa. En Chile la prevalencia de hipertensión arterial es aproximadamente la misma que en España, cerca de 34% de la población adulta, existiendo 60% de desconocimiento del diagnóstico, 37% de pacientes tratados y sólo 11% bien controlados. Sin embargo, el porcentaje más importante es el precio que se paga por esto, ya que 29% de la mortalidad cardiovascular en Chile y en el resto de los países latinoamericanos es imputable a la hipertensión. En el conjunto de Latinoamérica, 3% de las muertes y 5% de las incapacidades se relacionan directamente a ella. A pesar de lo antiguo que es este tema, sigue siendo un problema descomunal, aplicable a todas las poblaciones (1).

El estudio CARMELA reveló los datos de prevalencia, tratamiento y control de la hipertensión arterial en siete ciudades latinoamericanas. En Santiago de Chile, 61% de los hipertensos conocen su diagnóstico, pero lamentablemente sólo 20% de ellos están adecuadamente controlados, lo que se puede extender a otras capitales del mundo entero. Por lo tanto, aún se necesita hacer un gran esfuerzo para poder controlar el problema, ya que es muy grave el impacto que tiene en la salud del paciente, al que no se le está dando la mejor solución posible, trascendiendo a la clase médica y farmacéutica y convirtiéndose en un problema social y un verdadero reto (2).

De acuerdo a lo mencionado, surgen recomendaciones que plantean que si no se es capaz de hacer una investigación y política sanitaria, no se avanzará en las soluciones y que también es necesario reestructurar el tratamiento de la hipertensión arterial. La Sociedad Europea de Hipertensión (SEH) ha revisado su posición ante el manejo de ésta, a través de sus guías, recomendando que se redefina cuando se inicia el tratamiento, hasta dónde se lleva en términos numéricos, reconsiderar nuevos tratamientos y también reevaluar cómo se define la eficacia de los estudios clínicos. Pero lo más importante radica en la necesidad de replantearse los protocolos farmacológicos, señalando además que el tiempo de la monoterapia ya pasó y que hay que tratar con terapia combinada, analizando si ésta se hace con drogas por separado o a dosis fijas en una sola medicación (3).

Hay muchos argumentos de lo beneficioso que es iniciar el tratamiento de la hipertensión con terapias combinadas. En primer lugar las autoridades del mundo recomiendan que se haga en base a las evidencias disponibles y, en segundo lugar y del punto de vista clínico, que en la mayoría de los pacientes el tratamiento de la presión arterial inicial con más de un fármaco es más eficaz en términos hemodinámicos y de efectos adversos, siempre y cuando las dosis a la que se combinen los fármacos sean razonables y que, sin perder eficacia, disminuya su potencial adverso. Por otro lado si las combinaciones farmacológicas son equilibradas, es de esperar que los mecanismos de acción de éstos se potencien entre sí. Por último, hay estudios que demuestran que la combinación de dos o más fármacos desde el principio favorece además la adhesión al tratamiento (4, 5, 6, 7).

Hace algunos años en Europa se planteó que se podía combinar distintos fármacos antihipertensivos tal como se quisiera, siempre que existiera una lógica. En la Figura 1 se muestran como aquellos de trazo continuo. Lo que se

repite en casi todas las combinaciones son los inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA II). Sin embargo, ya en el año 2007 no se recomendaba la asociación entre ellos (8). En el año 2009, cuando se reevalúan las guías por el mismo comité que las elaboró, hay una serie de combinaciones recomendables para empezar el tratamiento, entre ellos diurético más un IECA, diurético más ARA II, diurético más calcio antagonista, IECA más calcio antagonista o ARA II más calcio antagonista.

En la Figura 2 se puede observar que en el eje de las abscisas, a medida que se acerca al vértice, la combinación se caracteriza porque es más eficaz, segura y de más fácil seguimiento para el paciente, mientras que en el eje de las ordenadas a medida que se aleja del vértice, la evidencia acumulada es mayor (3). La SEH dice claramente que hay que inclinarse por combinaciones en las que estén presentes un IECA o ARA II, sin embargo, aún en el 2009, en la reevaluación de las guías no se mencionaba nada respecto del bloqueo dual con un IECA y ARA II como protocolo de terapia combinada. Se plantea sí que el uso clínico de combinación de dos o más fármacos es deseable desde el inicio del tratamiento y que hay combinaciones en las que no hay discusión, como la combinación entre un diurético y un IECA, ARA II con un calcio antagonista y IECA más calcio antagonista. Sin embargo, se reconoce que hay dos tipos de combinaciones en las que hay controversia por los efectos secundarios, sobre todo renales: diurético más betabloqueador, y ARA II más IECA (9). Resulta necesario, entonces, plantearse en base a la experiencia: hasta qué punto esta última combinación es excluible del día a día en general o si hay que reservarla para un grupo particular de pacientes, así como también hasta qué punto el bloqueo dual del SRAA se tiene que limitar sólo a bloquear la ECA o el receptor, tomando en cuenta que al año 2010 se dispone de una tercera posibilidad, bloqueando de manera directa a la renina (10).

Referencias

1. Sanchez RA, Ayala M, Baglivo H, Velazquez C, Burlando G, Kohlmann O, Jimenez J, Jaramillo PL, Brandao A, Valdes G, Alcocer L, Bendersky M, Ramirez AJ, Zanchetti A; Latin America Expert Group. Latin American guidelines on hypertension. Latin American Expert Group. *J Hypertens*. 2009 May;27(5):905-22. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
2. Hernández-Hernández R, Silva H, Velasco M, Pellegrini F, Macchia A, Escobedo J, Vinueza R, Schargrodsky H, Champagne B, Pramparo P, Wilson E; CARMELA Study Investigators. Hypertension in seven Latin American cities: the Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America (CARMELA) study. *J Hypertens*. 2010 Jan;28(1):24-34. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007 Jun;25(6):1105-87. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52. Epub 2003 Dec 1. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
5. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Sep 10-16;366(9489):895-906. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
6. Jamerson KA, Nwose O, Jean-Louis L, Schofield L, Purkayastha D, Baron M. Initial angiotensin-converting enzyme inhibitor/calcium channel blocker combination therapy achieves superior blood pressure control compared with calcium channel blocker monotherapy in patients with stage 2 hypertension. *Am J Hypertens*. 2004 Jun;17(6):495-501. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
7. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2004 Apr 12;164(7):722-32. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007 Jun;25(6):1105-87. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
9. Doulton TW, He FJ, MacGregor GA. Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. *Hypertension*. 2005 May;45(5):880-6. Epub 2005 Apr 4. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)
10. Lakhdar R, Al-Mallah MH, Lanfear DE. Safety and tolerability of angiotensin-converting enzyme inhibitor versus the combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail*. 2008 Apr;14(3):181-8. [↑ | CrossRef | PubMed |](#)

Figuras

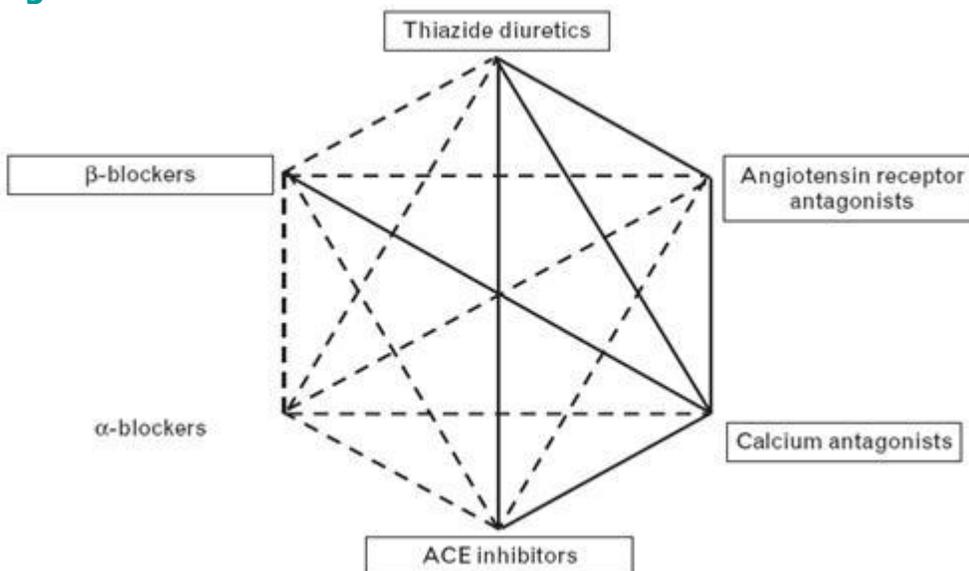


Figura 1. Preferencia en asociación de fármacos en hipertensión.



Figura 2. Eficacia versus evidencia en el uso de fármacos combinados.



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.