

## Asociaciones farmacológicas en HTA para el inicio del tratamiento: ¿Todas las asociaciones son equivalentes?

### Dr. Martín Ibarrola

Miembro del Grupo de Trabajo de Farmacología y Farmacoterapia, SAHA.  
Director del Centro Cardiovascular BV, Buenos Aires.

### Dr. Ernesto Ylarri

Médico Cardiólogo. Profesor Adjunto de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. UNICEN. Ex jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Héctor Cura. Olavarría.

#### A favor: Dr. Martín Ibarrola

En el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) es importante lograr el control de la de la presión arterial como la rapidez con la que se lo consigue, ya que cuanto antes se alcancen los objetivos, independientemente del tratamiento antihipertensivo empleado, más protegido estará el paciente de presentar eventos cardiovasculares.

La reducción del riesgo relativo de presentar eventos CV resulta proporcional a la magnitud del descenso tensional. Cada 10 mmHg de descenso de la PAS se observó una disminución del 20% de eventos CV, un 17% de EC, un 27% de ACV y un 28% de IC, con una reducción de la mortalidad total del 13%.

Los cambios en el estilo de vida constituyen un pilar fundamental del tratamiento del paciente hipertenso. Su cumplimiento debe ser controlado en todos los pacientes independientemente de su forma de presentación o su probable etiología. Esto contribuirá a mayor adherencia al tratamiento farmacológico indicado.

El Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2018 recomienda el uso de combinaciones fijas, dada la evidencia en mejorar la adherencia al tratamiento y esta mayor adherencia terapéutica mejora el control de la presión arterial y disminuye los eventos cardiovasculares, con menores efectos colaterales. Las combinaciones fijas de fármacos antihipertensivos en un solo comprimido facilitan el cumplimiento terapéutico y esto puede ser un excelente argumento en favor. No es el motivo por el cual se debe recomendar el inicio de tratamiento combinado, sino las evidencias del uso de combinaciones de antihipertensivos en lograr el alcance de objetivos de valores tensionales.

Los efectos de las asociaciones probadas y recomendadas de medicamentos deben ser individualizadas de acuerdo con los valores de presión arterial, presencia de daño de órgano blanco y comorbilidades del paciente. Las más estudiadas y recomendadas reconocidas por su eficacia son IECA/ARA II o betabloqueantes cálcicos o tiazidas/símil tiazidas, las tiazidas y un ahorrador de K como la combinación de estos con amilorida, y los betabloqueantes en combinación con tiazidas. Las evidencias avalan su uso, ¿significa que son

equivalentes para el inicio del tratamiento? Por supuesto que no, esta es la principal fortaleza de las asociaciones farmacológicas. Cada paciente debe recibir un tratamiento antihipertensivo acorde con los valores tensionales a alcanzar, comorbilidades, daño de órgano blanco y riesgo cardiovascular que debe individualizarse en cada paciente. Esto rige para la monoterapia, en donde los medicamentos recomendados para el inicio de tratamiento obviamente no son equivalentes, sino que se debe personalizar el tratamiento antihipertensivo dado el polimorfismo en la génesis de la HTA, presencia de daño de órgano blanco y comorbilidades asociadas. Este principio debe ser el mismo que guíe el inicio de terapias combinadas. Un antihipertensivo inadecuado de acuerdo con las causas que generan la hipertensión en el paciente, su edad y los aspectos previamente mencionados. Puede no solo no alcanzar los objetivos de presión arterial sino aumentar los efectos adversos lo que aumenta la falta de adherencia del paciente al tratamiento.

Tratándose de asociaciones farmacológicas diferentes es ilógico pensar en equivalencias y su uso indiscriminado en toda la población de hipertensos, sino que se debe pensar en sinónimo de equivalentes en términos de eficacia.

#### En contra: Dr. Ernesto Ylarri

Como menciona el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial se recomienda el uso de asociaciones desde el inicio en el nivel 2-3 de HTA además del nivel 1 en pacientes de alto riesgo para lograr rápidamente las metas. La selección de los fármacos a asociar se basa en sus acciones sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos lo que permite una mayor eficacia y disminución de los efectos adversos.

Diversos estudios han demostrado la importancia primordial del descenso de la presión arterial para la reducción de eventos cardiovasculares. Sin embargo, la enorme variabilidad de mecanismos de HTA en los distintos pacientes, así como diferencias en el daño de órgano blanco presente, difícilmente pueda resolverse



con las mismas asociaciones de fármacos hipotensores. Cuando se consideran aquellas diferencias, se podrá optimizar la elección lo que significará mayor eficacia antihipertensiva, menores efectos colaterales, mejores efectos preventivos, y lo que no es menos importante para lograr una adecuada adherencia, optimizar la frecuencia de administración, los costos, y las preferencias del paciente con su experiencia previa.

Las asociaciones de antihipertensivos reconocidas por su eficacia son IECA/ARA II o beta bloqueantes con antagonistas cálcicos o tiazidas. La elección de una de estas cuatro combinaciones posibles (y algunas adicionales) dependerá del estado fisiopatológico presente o sospechado en el paciente, de comorbilidades y de la presencia o no de daño de órgano blanco entre otros factores. Se podría argüir que en el "inicio" del tratamiento, (motivo de esta controversia) los pacientes podrían no tener grandes complicaciones o mecanismos claros de su hipertensión. En ellos la reducción de la presión arterial es lo más importante y probablemente pueda lograrse con cualquier asociación. Sin embargo, no debemos perder la perspectiva, como lo señala el estudio Renata, que el 45% de los pacientes a los que se espera hacer el tratamiento inicial tienen hipertensión no conocida (o no tratada) y en los cuales podríamos esperar encontrar desde el principio cierto daño de órgano blanco o comorbilidades que puede definir la preferencia por alguna asociación.

Son ejemplos de esta clara preferencia, la inclusión en la asociación de tiazidas o bloqueantes cálcicos en la hipertensión sistólica aislada, especialmente en adultos mayores; un betabloqueante en pacientes con insuficiencia cardíaca o cardiopatía isquémica, con fibrilación auricular, hipertiroidismo o signos de hiperactividad simpática; de bloqueantes del sistema renina angiotensina en pacientes de alto riesgo, con hipertrofia ventricular izquierda o con enfermedad coronaria y/o insuficiencia cardíaca y en pacientes con posibilidad de alteraciones metabólicas. Tanto el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2018 como la última guía de hipertensión de ACC/AHA manifiestan estas indicaciones preferenciales.

En el futuro, la mejor interpretación de los polimorfismos de nucleótido único (SNPs) que sabemos influyen en los efectos en el tratamiento de la HTA con los cuatro grupos farmacológicos mencionados seguirá dando luz sobre la conveniencia del uso de uno u otro fármaco o combinación individualizado en cada paciente.

## Lecturas recomendadas

Consenso Argentino de Hipertensión Arterial 2018. Revista Argentina de Cardiología, agosto 2018;86 (2):1-54.

Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults. *Hypertension* 2018;71:e13–e115.

Rysz J, Franczyk B, Rysz-Górzynska M and Gluba-Brzózka A. Pharmacogenomics of Hypertension Treatment *Int J Mol Sci* 2020;21:4709. doi:10.3390/ijms21134709.

Jamerson KA, Bakris GL, Wun Ch, Dahlf B, Pitt B, Shi V, et al. Rationale and design of the avoiding cardiovascular events through combination therapy in patients living with systolic hypertension (ACCOMPLISH) trial. *Am J Hypertens* 2004;17:793-801.

Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group, 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), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018:3021–3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.

