

Efecto de un algoritmo de tratamiento basado en olmesartán medoxomilo sobre la presión arterial sistólica en pacientes con hipertensión en estadio 1 o 2

Cita: Kereiakes DJ, Maa JF, Shojaee A, Dubiel R. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2010;10(4):239-246
ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO

Objetivo: Analizar la magnitud de la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) y el logro de los objetivos individuales de PAS en el estudio BENIFORCE original.

Diseño del Estudio: Se trató de un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico (29 centros de Estados Unidos), con titulación forzada y seguimiento de 12 semanas. Luego de un periodo de preinclusión con placebo, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir placebo (12 semanas) u olmesartán medoxomilo 20 mg/día (semanas 1 a 3). La dosis de olmesartán medoxomilo se aumentó a 40 mg/día (semanas 4 a 6); posteriormente, se administró la combinación de olmesartán medoxomilo e hidroclorotiazida (HCTZ) a 40/12,5 mg/día (semanas 7 a 9) y, finalmente, a 40/25 mg/día (semanas 10 a 12) si la presión arterial se mantenía en valores $\geq 120/80$ mmHg en cualquier intervalo.

Criterios de Inclusión: Pacientes ≥ 18 años con HTA estadio 1 (PAS 140–159 mmHg o PAD 90–99 mmHg) o estadio 2 (PAS ≥ 160 mmHg o PAD ≥ 100 mmHg), PAS media en consultorio entre 140–179 mmHg y PAD ≤ 109 mmHg; sin enfermedades graves o inestables (cardiovasculares, renales, metabólicas, etc.).

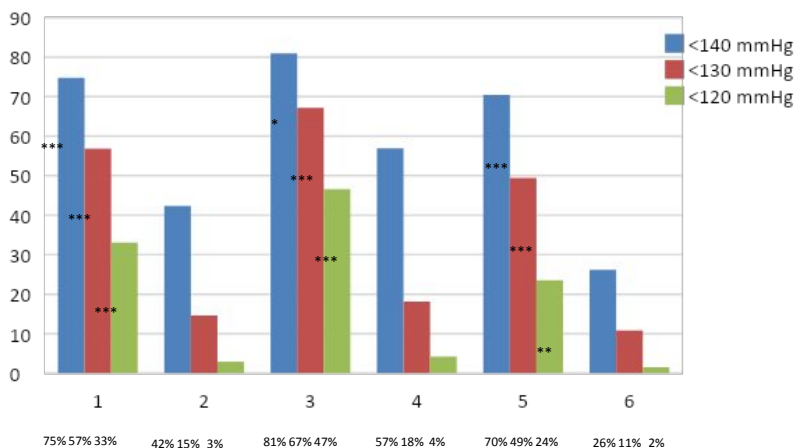
Número Total Inscritos: Incluyó inicialmente 552 pacientes evaluados de los cuales 465 ingresaron al período de placebo. 278 fueron aleatorizados y 276 integraron la población de eficacia.

Criterio de valoración: evaluar la magnitud de la reducción de la PAS y la proporción de pacientes que alcanzó valores de PAS <140 , <130 y <120 mmHg.

Punto de seguridad: Monitorización de acontecimientos adversos, cambios en los signos vitales, pruebas de laboratorio rutinarias (hemograma completo, perfil bioquímico sérico, análisis de orina) y hallazgos físicos.

Resultados: El tratamiento con olmesartán redujo significativamente la PAS en comparación con el placebo, con reducciones progresivas y dependientes de la dosis para los niveles de PA evaluados: HTA estadio 1: $-22,1$ mmHg frente a placebo y en HTA estadio 2: $-22,5$ mmHg frente a placebo; ambos resultados fueron altamente significativos ($p < 0,0001$).

Mayor número de pacientes alcanzaron los objetivos de PAS con olmesartán: PAS <140 mmHg (Olmesartán: 74,8%; Placebo: 42,3%), PAS <130 mmHg (Olmesartán: 56,8%; Placebo: 18,1%), PAS <120 mmHg (Olmesartán: 33,1%; Placebo: 2,9%). Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas. El perfil de seguridad fue favorable, la incidencia de eventos adversos durante los diferentes períodos de tres semanas fue similar entre el tratamiento activo y el placebo.



- Proporción acumulada de pacientes que alcanzaron los objetivos de PAS de <140 , <130 y <120 mmHg al final de las 12 semanas en pacientes con placebo o tratamiento con olmesartán (OM). Ref: * $p < 0,01$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,0001$ frente a placebo.

Conclusión: El tratamiento escalonado con olmesartán medoxomilo, solo o en combinación con HCTZ, es eficaz y bien tolerado para lograr objetivos de PAS en pacientes con hipertensión estadio 1 o 2. Estos hallazgos apoyan la simplificación del manejo de la hipertensión centrándose en el control de la PAS.

Efecto de un algoritmo de tratamiento basado en olmesartán medoxomilo sobre la presión arterial sistólica en pacientes con hipertensión arterial en estadio 1 o 2

Cita: Kereiakes DJ, Maa JF, Shojaee A, Dubiel R. American Journal of Cardiovascular Drugs. 2010;10(4):239-246
~~ESTUDIO aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo~~

Comentarios y discusión

El estudio BENIFORCE confirmó que el control de la presión arterial sistólica constituye el principal determinante del éxito terapéutico en hipertensión arterial. La reducción observada fue comparable tanto en pacientes con hipertensión estadio 1 como estadio 2, demostrando que un algoritmo de titulación basado en olmesartán puede aplicarse eficazmente independientemente de la severidad inicial. Más del 70% de los pacientes alcanzó la meta convencional de PAS inferior a 140 mmHg y una proporción importante logró objetivos más estrictos, inferiores a 130 e incluso a 120 mmHg. Además, el perfil de seguridad fue comparable al placebo, lo que respalda la utilización temprana de combinaciones con hidroclorotiazida cuando la monoterapia resulta insuficiente. Estos hallazgos fortalecen la evidencia sobre las estrategias de intensificación progresiva del tratamiento antihipertensivo orientadas a disminuir el riesgo cardiovascular mediante un control más efectivo de la presión arterial sistólica.

Otro aspecto de relevancia es que el diseño del estudio reproduce de manera cercana la práctica clínica habitual, ya que la intensificación del tratamiento se realizó mediante un algoritmo escalonado, en el cual la dosis se incrementaba únicamente cuando el paciente no alcanzaba los objetivos de presión arterial establecidos. Esta estrategia permitió demostrar que la combinación progresiva de olmesartán con hidroclorotiazida incrementa la probabilidad de alcanzar el control tensional sin comprometer la tolerabilidad. La relación dosis respuesta observada a lo largo de las distintas etapas del protocolo constituye un argumento a favor de los esquemas terapéuticos individualizados, especialmente en pacientes que requieren más de un fármaco para lograr un adecuado control de la hipertensión.

Desde una perspectiva clínica, estos resultados son relevantes porque la reducción sostenida de la presión arterial sistólica se asocia con una disminución del riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular. En este contexto, BENIFORCE respalda la utilidad de implementar algoritmos estructurados de titulación y de incorporar oportunamente tratamientos combinados para aumentar las tasas de control de la hipertensión. Sin embargo, debido a su seguimiento de 12 semanas y a que no evaluó eventos clínicos, el estudio no permite demostrar de manera directa que este algoritmo específico reduzca el riesgo cardiovascular a largo plazo.

Redacción a cargo del Dr. **Jorge Chinchuela**. Grupo de trabajo de Farmacología y Farmacoterapia en HTA

Bibliografía Sugerida:

1. Oparil S, Chrysant SG, Kereiakes D, et al. Results of an olmesartan medoxomil-based treatment regimen in hypertensive patients. J Clin Hypertens. 2008;10(12):911-921.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003;289(19):2560-2572.