

Colección
Acontecimientos Terapéuticos

Serie
**Tratamiento Combinado
para la Hipertensión Arterial**



Amanda Chi, «Silencio», técnica mixta sobre tela, 2014.

**Adhesión al Tratamiento de Pacientes Hipertensos Tratados
con Ramipril más Amlodipina o Hidroclorotiazida**

Szent Imre University Teaching Hospital; Óbuda University,
Budapest, Hungría. *Pág. 1*

**Mejora en la Adhesión Terapéutica con la Combinación
a Dosis Fijas de Ramipril/Amlodipina**

Neumann János Informatikai Kar, Budapest; Szent Imre Egyetemi
Oktatókórház, Anyagcsere Központ, Hungría. *Pág. 4*

Tratamiento de la Hipertensión en Pacientes con Diabetes

RNT Szent Imre University Teaching Hospital, Budapest, Hungría. *Pág. 7*

Diferencias entre Formulaciones Antihipertensivas

Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlín, Alemania;
National and Kapodistrian University of Athens, Atenas, Grecia
y otros centros participantes. *Pág. 10*



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Fuente: Journal of International Medical Research
44(5):1087-1091, Oct 2016

Autores: Simonyi G, Ferenci T, Farsang C y colaboradores

Institución: Szent Imre University Teaching Hospital; Óbuda University, Budaspet, Hungría

Título: Ramipril + Amlodipine and Ramipril + Hydrochlorothiazide Fixed-dose Combinations in Relation to Patient Adherence

Traducción textual: Combinaciones de Dosis Fijas de Ramipril más Amlodipina y Ramipril más Hidroclorotiazida en Relación con la Adhesión de los Enfermos al Tratamiento

Adhesión al Tratamiento de Pacientes Hipertensos Tratados con Ramipril más Amlodipina o Hidroclorotiazida

En el presente estudio de pacientes con hipertensión arterial, los que fueron tratados con ramipril más amlodipina tuvieron un índice de adhesión a la terapia al año significativamente más alto que el de aquellos que recibieron ramipril más hidroclorotiazida.



Introducción

En Hungría, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad, y la hipertensión arterial (HTA) representa uno de los factores de riesgo modificables más importantes; de hecho, la HTA no controlada se asocia con daño de órganos blanco y enfermedad cardiovascular.

La disminución apropiada de la presión arterial (PA) es fundamental para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares; sin embargo, se estima que alrededor de la mitad de los enfermos tratados con agentes antihipertensivos en Hungría no logra los valores deseados de PA, según las guías de 2013 de la *European Society of Hypertension* (ESH) y la *European Society of Cardiology* (ESC).

Las cifras deseadas de PA son más bajas en los pacientes con riesgo cardiometabólico elevado, en comparación con aquellos con riesgo bajo; en los primeros suele ser necesario el uso de terapia antihipertensiva combinada, la cual se asocia con menos efectos adversos en comparación con la utilización de fármacos individuales, y con mayor adhesión al tratamiento. El objetivo del presente estudio retrospectivo fue determinar los índices de adhesión a la terapia antihipertensiva combinada con dosis fijas de dos fármacos, en pacientes con HTA sin antecedente de tratamiento antihipertensivo.

Pacientes y métodos

Para el presente estudio retrospectivo se incluyeron pacientes con HTA tratados con combinaciones de dosis fijas de ramipril más amlodipina o ramipril más hidroclorotiazida, como terapia antihipertensiva inicial, entre el 1 de octubre de 2012 y el 30 de septiembre de 2013. Los pacientes se identificaron a partir del único sistema de salud de Hungría, el *National Health Insurance Fund of Hungary* (NHIFH). Debido a que en el registro se incluye a toda la población del país, la muestra puede considerarse representativa de la población general de Hungría con HTA.

Se siguieron las prescripciones durante 14 meses para todos los pacientes; la fecha de la primera prescripción se consideró el inicio del tratamiento. Se registró el porcentaje de pacientes que permanecieron tratados cada mes, después de comenzado el tratamiento, con exclusión de las interrupciones de la terapia durante dos meses (período de gracia de 60 días). El tratamiento se consideró interrumpido cuando el paciente no requirió prescripciones repetidas durante 60 días como mínimo, según las recomendaciones de la *International Society of Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR). En análisis de supervivencia se estimó el tiempo hasta la interrupción del tratamiento. Debido a que se dispuso de da-

tos acerca del número de pacientes que continuaban el tratamiento a intervalos de 30 días, se aplicó análisis de supervivencia con modelos lineales generalizados y función complementaria de enlace logarítmico; se estimó el *hazard ratio* (HR) para la interrupción de la terapia. El tiempo promedio de supervivencia restringido (adhesión al tratamiento) es estimó hasta los 360 días. Los pacientes que fallecieron durante el seguimiento fueron excluidos de los análisis.

Resultados

Un total de 39 095 pacientes registrados en el NHIFH reunieron los criterios de inclusión para el presente estudio (n = 10 295 tratados con ramipril más amlodipina y 28 800 tratados con ramipril más hidroclorotiazida). A los 2 meses de iniciado el tratamiento, el 42% de los pacientes tratados con ramipril más hidroclorotiazida interrumpió el tratamiento, en comparación con el 0% en el grupo de ramipril más amlodipina. Al año de seguimiento, los índices de adhesión fueron del 29% en el grupo de ramipril más hidroclorotiazida, y del 54% en el grupo de ramipril más amlodipina. El tiempo promedio de adhesión restringido fue de 9 meses (desviación estándar [DE] de 0.036 meses) en el grupo de ramipril más amlodipina, y de 5.9 meses (DE de 0.026 meses) en el grupo de ramipril más hidroclorotiazida. El HR para la interrupción del tratamiento con ramipril más

hidroclorotiazida, respecto de la terapia con ramipril más amlodipina, fue de 2.318 (intervalo de confianza del 95%: 2.246 a 2.392, $p < 0.001$).

Discusión

Los resultados del presente estudio indican que la adhesión al tratamiento al año es significativamente más alta entre los pacientes que reciben ramipril más amlodipina, en comparación con los enfermos tratados con ramipril más hidroclorotiazida. Investigaciones previas sugirieron diferencias significativas en los índices de adhesión entre los grupos de agentes activos utilizados para descender la PA. Por ejemplo, en un estudio retrospectivo de 10 años llevado a cabo en los Países Bajos, el índice total de no adhesión fue del 39%, pero considerablemente más alto entre los pacientes que utilizaban diuréticos o betabloqueantes, en comparación con aquellos tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o terapia combinada. Asimismo, en un metanálisis, respecto del uso de diuréticos, el tratamiento con los restantes fármacos antihipertensivos (bloqueantes de los receptores de angiotensina, IECA, bloqueantes de los canales de calcio y betabloqueantes) se asoció con índices más altos de adhesión.

La adhesión correcta al tratamiento es fundamental para asegurar su eficacia. Se observaron riesgos más altos de

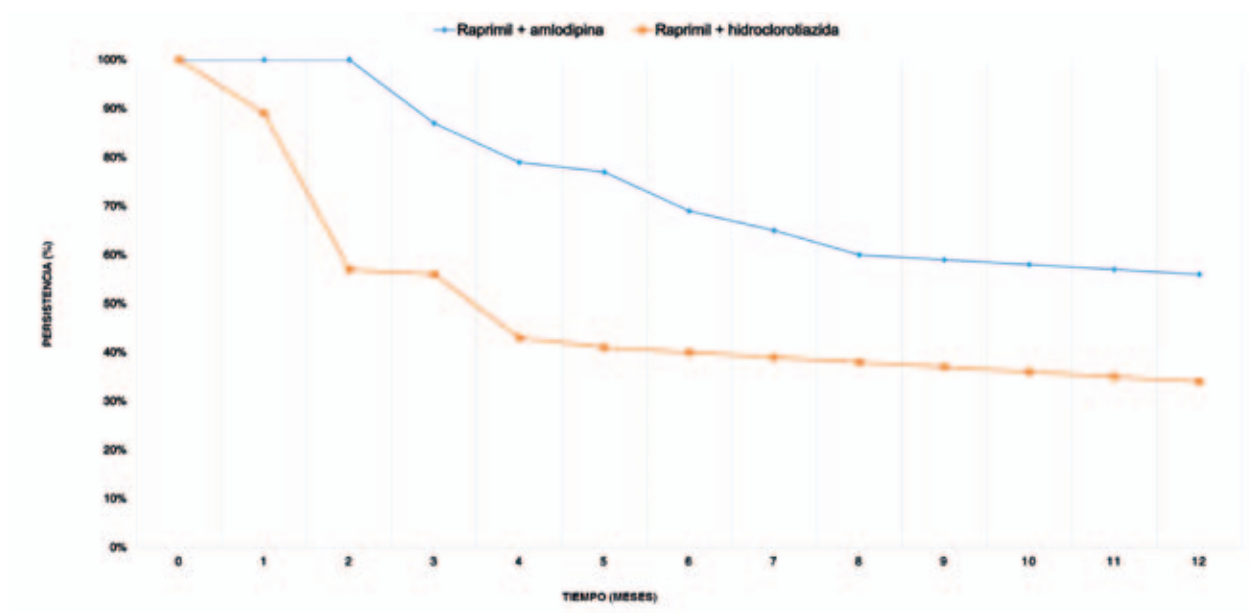


Figura 1. Adhesión al tratamiento de pacientes con hipertensión arterial tratados con ramipril más amlodipina (n = 10 295) o a ramipril más hidroclorotiazida (n = 28 800), en combinaciones de dosis fijas.

eventos cardiovasculares y de enfermedad cardiovascular (enfermedad renal crónica, hipertrofia del ventrículo izquierdo, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca, entre otros), en los pacientes con mala adhesión a la terapia. En este contexto, las guías de 2013 de la ESH/ESC recomiendan el uso de combinaciones de dosis fijas de dos agentes antihipertensivos, ya que la adhesión se reduce en relación inversa con el número de medicaciones que deben ingerirse por día.

En un estudio, el tratamiento con benazepril más amlodipina (IECA más bloqueante de los canales de calcio) se vinculó con 20% menos riesgo de eventos cardiovasculares graves, en comparación con el uso de bena-

zepril más hidroclorotiazida, sin diferencias importantes entre los grupos en la reducción de la PA.

En la presente investigación, los índices de adhesión fueron significativamente más altos con ramipril más amlodipina que con ramipril más hidroclorotiazida, en coincidencia con la información que sugiere ventajas para el tratamiento combinado con IECA más bloqueantes de los canales de calcio.

En conclusión, en el presente trabajo se observaron índices significativamente más altos de adhesión al año en los enfermos que recibían tratamiento con ramipril más amlodipina, en comparación con los pacientes tratados con ramipril más hidroclorotiazida.

Fuente: Orvosi Hetilap
158(42):1669-1673, Oct 2017
Autores: Simonyi G, Ferenci T
Institución: Neumann János
Informatikai Kar, Budapest; Szent
Imre Egyetemi Oktatókórház,
Anyagcsere Központ, Hungría.
Título: One Year Adherence
of Ramipril versus Ramipril/
Amlodipine Fixed Dose
Combination Therapy in
Hypertension
Traducción textual: Adhesión
al Año de Tratamiento con
Ramipril o la Combinación
a Dosis Fijas de Ramipril/
Amlodipina en la Hipertensión

Mejora en la Adhesión Terapéutica con la Combinación a Dosis Fijas de Ramipril/Amlodipina

La combinación fija de ramipril/amlodipina mejora la adhesión terapéutica respecto del ramipril como monoterapia, con el beneficio de conseguir el control de la presión arterial con mayor rapidez y eficacia.



Introducción

Debido a que la hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad crónica, el tratamiento debe ser de por vida. En Hungría, el tratamiento antihipertensivo no alcanza siempre el objetivo de presión arterial (PA), y en muchos pacientes tratados el promedio de PA es de 158/93 mmHg.

Para alcanzar el valor deseado de PA, en la mayoría de los casos es necesaria la utilización de combinaciones de fármacos. El objetivo de este estudio fue comparar los efectos del ramipril frente a la combinación fija de ramipril/amlodipina durante un año de tratamiento.

Métodos

Se trató de una evaluación retrospectiva. Se seleccionaron pacientes con HTA que recibieron ramipril o la combinación fija de ramipril/amlodipina, con dosis fija de ramipril. Luego, se seleccionaron pacientes que habían recibido prescripciones similares el año anterior.

Todos los pacientes fueron seguidos durante 14 meses después de su prescripción; los que fallecieron se excluyeron del análisis. Se toleraron 60 días de abstinencia de fármacos (período de gracia).

En el seguimiento se evaluó la proporción de pacientes que continuaron con ramipril o con combinación fija ramipril/amlodipina. La modelización de la adhesión se basa en el clásico análisis de superviven-

cia, donde el “tiempo de supervivencia” se define desde el inicio hasta la interrupción del fármaco. La única variable explicativa fue el tipo de medicamento. Estaban disponibles los datos de adhesión terapéutica con una frecuencia de 30 días, por lo que se estimó la supervivencia en tiempo discreto y trazado en función del tiempo. Se calculó el riesgo de interrupción de ambos tiempos promedio de supervivencia, limitado a 12 meses.

Resultados

Entre el 1 de octubre de 2012 y el 30 de septiembre de 2013, un total de 92 546 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. De estos individuos, 82 251 comenzaron con ramipril, mientras que 10 295 pacientes iniciaron la terapia de combinación fija de ramipril/amlodipina. El tratamiento con ramipril se interrumpió después del primer mes en el 12% de los participantes; al tercer mes, más de un tercio (37%) de los pacientes habían abandonado, mientras que después de seis meses, el 57% había dejado la terapia. El tratamiento con ramipril se interrumpió después de seis meses en el 13% de los pacientes, lo que significó que la adhesión a un año del tratamiento con ramipril fue del 30%.

Con respecto a la combinación fija ramipril/amlodipina, en el segundo mes el 100% de los pacientes cumplía con

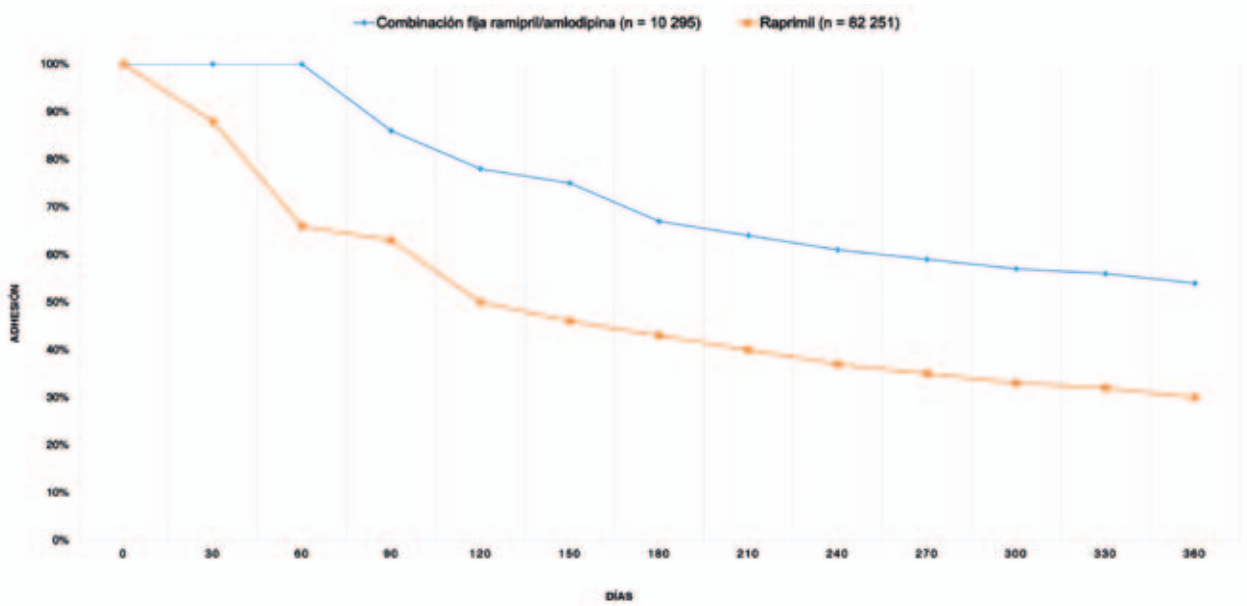


Figura 1. Adhesión durante un año de ramipril y de la combinación fija ramipril/amlodipina.

la indicación. La tasa de abandono comenzó en el tercer mes, con el 14% de los participantes, mientras que la adhesión a los seis meses fue del 67%, en comparación con la monoterapia con ramipril; la ventaja de la adhesión durante medio año en este momento fue de 23 puntos porcentuales. La combinación ramipril/amlodipina logró una adhesión durante un año del 54%. Esto significó que la combinación fija mantuvo su ventaja de adhesión, en comparación con la monoterapia con ramipril.

La media del intervalo limitado de 360 días del tiempo de adhesión fue de 189.9 días para el ramipril, mientras que para ramipril/amlodipina fue de 270.6 días.

Discusión

Los autores consideran demostrado que la combinación fija ramipril/amlodipina tiene una adhesión durante un año de 24 puntos porcentuales mayor que la terapia con ramipril. Estadísticamente, esto significó que, frente a la fija, el riesgo de interrumpir el tratamiento con ramipril era de más del doble.

En el presente estudio, la adhesión del tratamiento con ramipril durante un año resultó ser bastante baja (30%), por lo tanto, en el caso de una terapia inadecuada con la monodroga, para cumplir con el objetivo de PA se debe combinar ramipril con amlo-

dipina. La opción más favorable es la combinación fija de ramipril/amlodipina, ya que la combinación libre se encuentra solo 4 puntos porcentuales por encima del ramipril solo, mientras que la combinación fija de ramipril/amlodipina es 24 puntos porcentuales más ventajosa.

Las guías de *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* (ESH/ESC) de 2013 y el *Magyar Hypertonia Társaság* (MHT) de 2014 favorecen el uso de la combinación de los dos antihipertensivos en dosis fijas, porque al reducir el número de medicamentos que se toman al día la adhesión terapéutica de los pacientes mejora y aumenta las probabilidades de éxito en el control de la PA.

El ensayo ACCOMPLISH (*Avoiding Cardiovascular Events Through COMbination Therapy in Patients Living With Systolic Hypertension*), que evaluó un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/amlodipina frente a un IECA/diurético tiazídico, se detuvo después de 36 meses porque la combinación de benazepril/amlodipina, en comparación con benazepril/hidroclorotiazida, redujo un 20% los eventos cardiovasculares graves (muerte cardiovascular, y muerte cardiovascular y eventos cardiovasculares), mientras que en los dos grupos la PA difería en una medida clínicamente no significativa. Los resultados del estudio ACCOMPLISH

sugieren que la combinación IECA/bloqueante de los canales de calcio es preferible a la combinación IECA/diurético tiazídico.

Conclusiones

Los autores consideran demostrado que la combinación fija de ramipril/amlodipina mejora la adhesión, en

comparación con el ramipril como monoterapia. Además, pueden lograrse con mayor rapidez y eficacia los objetivos de PA, que a largo plazo reducirían el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Estos resultados también pueden utilizarse en la vida cotidiana, ya que es muy beneficioso pasar del ramipril a una combinación fija de ramipril/amlodipina.

Fuente: Chinese Medical Journal 129(10):1224-1228, May 2016

Autores: Simonyi G

Institución: Szent Imre University Teaching Hospital, Budapest, Hungría

Título: Benefits of Fixed Dose Combination of Ramipril/Amlodipine in Hypertensive Diabetic Patients: A Subgroup Analysis of RAMONA Trial

Traducción textual: Beneficios de la Combinación de Dosis Fijas de Ramipril/Amlodipina en Pacientes Diabéticos Hipertensos

Tratamiento de la Hipertensión en Pacientes con Diabetes

Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden presentar hipertensión arterial. Este estudio evaluó la combinación de dosis fijas de ramipril/amlodipina (5/5 mg, 5/10 mg, 10/5 mg o 10/10 mg) durante 4 meses en pacientes hipertensos diabéticos que no pudieron alcanzar su objetivo terapéutico con un tratamiento previo.



Introducción

La diabetes tipo 2 es una enfermedad de prevalencia creciente a nivel global, con un aumento de la mortalidad y la morbilidad cerca de 4 veces mayor que el de la población general. Estos pacientes, además, pueden presentar hipertensión arterial (HTA). En el caso particular de Hungría, cerca del 80% de las personas diabéticas son también hipertensas.

Las guías europeas más recientes de abordaje de la HTA recomiendan un nivel de presión arterial (PA) menor de 140/85 mmHg, con un régimen farmacoterapéutico combinado con agentes que tengan un efecto no menor de 24 horas. La dosis diaria única ha tenido un efecto beneficioso en la adhesión de los pacientes y, al mismo tiempo, reduce la fluctuación de la PA.

La combinación de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), como el ramipril, y de bloqueantes de los canales de calcio, como la amlodipina, pueden modular la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y disminuir la resistencia vascular. Este enfoque ha sido empleado de manera exitosa hace ya varias décadas.

En el ensayo RAMONA, un estudio de fase IV, prospectivo, observacional y abierto realizado en Hungría, se evaluó la eficacia y seguridad de regímenes de combinaciones de dosis fijas de fárma-

cos, entre ellos la combinación ramipril/amlodipina. Una de las subpoblaciones analizadas fue la de pacientes con HTA leve a moderada tratados con otros agentes. Este estudio tuvo el objetivo de evaluar la combinación de dosis fijas de ramipril/amlodipina (5/5 mg, 5/10 mg, 10/5 mg o 10/10 mg) durante 4 meses, en pacientes hipertensos diabéticos que no pudieron alcanzar su objetivo terapéutico con un tratamiento previo.

Metodología

El estudio RAMONA fue de tipo prospectivo, observacional y abierto, de fase IV, que tuvo como objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de una combinación de dosis fija de ramipril/amlodipina en pacientes con HTA leve a moderada, en los cuales habían fallado otros tratamientos previos.

Los participantes concurren a tres visitas (inicial, al mes y a los 4 meses) en las que se controlaron los valores de PA así como parámetros de laboratorio, entre ellos, hemograma, función renal y electrolitos, glucemia, perfil lipídico y función hepática.

Sobre la base de los resultados informados en este estudio, se analizaron los datos de pacientes hipertensos y diabéticos adultos que tuvieron una falla en el control de su PA y no lograron alcanzar el objetivo de disminuir sus niveles a valores menores que 140/85 mmHg, recomendado por las guías clínicas más empleadas en la actualidad.

Tabla 1. Combinaciones de dosis fijas de ramipril/amlodipina en pacientes que alcanzaron el objetivo de presión arterial en las visitas 2 y 3 (n = 1276), n(%).

ítem	Visita 2 (cantidad de pacientes, % sobre el total)	Visita 3 (cantidad de pacientes, % sobre el total)	p
Todas las dosis	412 (32.3)	891 (69.8)	0.000
5/5 mg	120 (11.8)	278 (21.8)	0.000
5/10 mg	23 (1.8)	44 (3.4)	0.000
10/5 mg	120 (9.4)	261 (20.5)	0.000
10/10 mg	119 (9.3)	308 (24.1)	0.000

Resultados y discusión

Se incluyeron en el estudio 1276 pacientes diabéticos con HTA; la media de edad era de 64.2 años, la del índice de masa corporal era de 30.1 kg/m², y el 55.7% eran hombres. Los valores promedio de PA eran de 157.5/ 91.3 mmHg, y la evolución de su HTA, de 12.7 años. El 40% presentaba HTA leve y el 59.7%, HTA moderada. El 98.4% de los participantes tenía factores de riesgo cardiovascular, de los que el más frecuente fue la dislipidemia (84.4%). El 48.7% presentaba daño de órgano blanco.

En este estudio abierto, prospectivo, observacional, de fase IV, la PA de los pacientes con factores de riesgo cardiovascular alto mejoró de forma significativa luego de 4 meses de tratamiento con una combinación de dosis fijas de ramipril/amlodipina. Estos individuos ya habían recibido un tratamiento antihipertensivo con anterioridad, que no llegó a cumplir las metas de PA (140/85 mmHg). Al cambiar de tratamiento, se alcanzó un descenso promedio de 2.6/1.7 mmHg y una tasa de control de la PA del 69.8%. En estos pacientes hipertensos y diabéticos, la mejora se notó al mes del cambio de dosis. Esta tasa de respuesta es predictiva del riesgo a largo plazo de eventos vasculares y de supervivencia en estos pacientes.

Los datos de este estudio sugieren que el régimen de medicación administrada tiene beneficios significativos a largo plazo sobre la tasa de eventos cardiovasculares futuros. La tasa de logro de la PA esperada sería aun superior si se administraran las dosis máximas de ramipril/amlodipina (10/10 mg); en este estudio,

el 37.5% de los pacientes recibió esta dosis hacia la visita 3. El 84.4% de los participantes de este estudio eran dislipidémicos, por lo que los efectos metabólicos de la combinación ramipril/amlodipina no pueden ser ignorados. Todos los parámetros lipídicos mejoraron de forma significativa al cuarto mes del estudio. Además, se observaron cambios en el metabolismo de los carbohidratos, que se reflejaron en disminuciones de los valores de hemoglobina glucosilada y de glucosa en ayunas. No se observaron eventos adversos durante los 4 meses.

En Brasil se llevó a cabo un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, que evaluó la eficacia y tolerabilidad de una combinación de dosis fijas de ramipril/amlodipina en pacientes con HTA en estadios 1 o 2, y que recibieron amlodipina en dosis diarias de 2.5 mg o una combinación de ramipril/amlodipina de 2.5/2.5 mg. Luego, las dosis fueron tituladas sobre la base de la PA para recibir 5/5 mg o 10/10 mg. En este estudio, la disminución en la PA fue significativamente superior en los pacientes tratados con la combinación de dosis fijas respecto de los que recibieron monoterapia.

Las guías clínicas más recientes han enfatizado la necesidad de inhibir la actividad del SRAA en los pacientes con HTA primaria. La hiperactividad de este sistema fisiológico puede ser alcanzada tanto con IECA como con bloqueantes del receptor de angiotensina. Un metanálisis reciente ha demostrado que los primeros redujeron la mortalidad por todas

las causas, la mortalidad cardiovascular y los eventos cardiovasculares graves en pacientes diabéticos, mientras que los segundos no tuvieron ningún beneficio en estos resultados.

Por este motivo, los IECA deberían ser considerados como uno de los tratamientos de primera línea para limitar la mortalidad.

La combinación de estos fármacos con bloqueantes de los canales de calcio tiene efectos antihipertensivos sinérgicos, lo que permite añadir una ventaja en la minimización de efectos adversos de los componentes individuales, como son los edemas.

Este estudio tiene algunas limitaciones que deben ser mencionadas, como la ausencia de un protocolo aleatorizado y la obtención de resultados a corto plazo. No obstante, provee información sobre el empleo de esta combinación de fármacos en un contexto clínico real.

En conclusión, la combinación de dosis fijas de ramipril/amlodipina fue eficaz para disminuir la PA en pacientes diabéticos hipertensos, con alto riesgo cardiovascular, que no habían logrado disminuir este parámetro con otros abordajes. Además, es un régimen bien tolerado, con efectos metabólicos beneficiosos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicsalud.com

Fuente: Journal of Hypertension 38(6):1016-1028, Jun 2020

Autores: Tsioufis K, Kreutz R, Hassan T y colaboradores

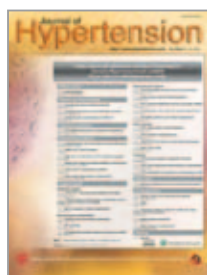
Institución: Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlín, Alemania; Nationa and Kapodistrian University of Athens, Atenas, Grecia y otros centros participantes

Título: Impact of Single-pill Combination Therapy on Adherence, Blood Pressure Control, and Clinical Outcomes: a Rapid Evidence Assessment of Recent Literature

Traducción textual: Impacto de la Combinación de Comprimido Único en la Adhesión, el Control de la Presión Arterial y los Resultados Clínicos: Una Evaluación Rápida de la Evidencia de la Literatura Reciente

Diferencias entre Formulaciones Antihipertensivas

La adhesión y la persistencia fueron generalmente mayores en los pacientes que recibieron una formulación antihipertensiva de comprimido único, en comparación con los que recibieron combinaciones de formulaciones de dosis libres, aunque las diferencias entre estudios hacen que no puedan ser comparados entre sí.



Introducción

Esta revisión de evidencia encontró que la adhesión y la persistencia son generalmente más altas en pacientes que comenzaron un tratamiento antihipertensivo con una formulación de comprimido único, en comparación con aquellos que comenzaron una terapia antihipertensiva de formulaciones múltiples en combinaciones de dosis libres. Sin embargo, no se encontraron datos suficientes respecto de la disminución de la presión arterial (PA), el control de la PA y los resultados cardiovasculares en estos pacientes.

Métodos

De 29 estudios revisados, solo 4 fueron aleatorizados y controlados, y de estos 4, solo uno informó una comparación directa de la adhesión entre regímenes de un comprimido único y regímenes de formulaciones múltiples. Entre los estudios identificados, los que compararon la disminución de la PA o el alcance de una meta terapéutica fueron una minoría, y la asociación con una mejora de la adhesión no fue clara. Es necesaria más información de alta calidad para determinar si los aumentos en la adhesión vistos en pacientes tratados con comprimidos únicos pueden trasladarse a una mejora en el control de la PA y en los resultados cardiovasculares a largo plazo.

El desarrollo de terapias antihipertensivas de comprimido único ha sido sujeto de debate respecto de los beneficios y desventajas de administrar una única formulación a pacientes que requieren más de un fármaco, en comparación con combinaciones de dosis variables que pueden ser tituladas de forma mucho más sencilla. La evidencia actual sugiere que la mayoría de los pacientes hipertensos requerirá más de un fármaco antihipertensivo para lograr los objetivos de PA, con combinaciones complementarias que pueden mejorar la tolerabilidad en algunos casos, junto con desventajas compatibles con el alcance de las metas de PA.

Sin embargo, la información disponible respecto de los beneficios en este sentido es limitada, al igual que al evaluar los beneficios a largo plazo en objetivos como morbilidad o mortalidad. Las guías clínicas más recientes recomiendan que los pacientes hipertensos inicien un tratamiento con dos fármacos antihipertensivos en vez de uno, con una combinación de comprimido único para reducir la PA rápidamente. Los datos también sugieren que el control de la PA es más frecuente luego de un año en pacientes tratados con una combinación de comprimido, los cuales alcanzan más frecuentemente el control de la PA que aquellos tratados con monoterapia

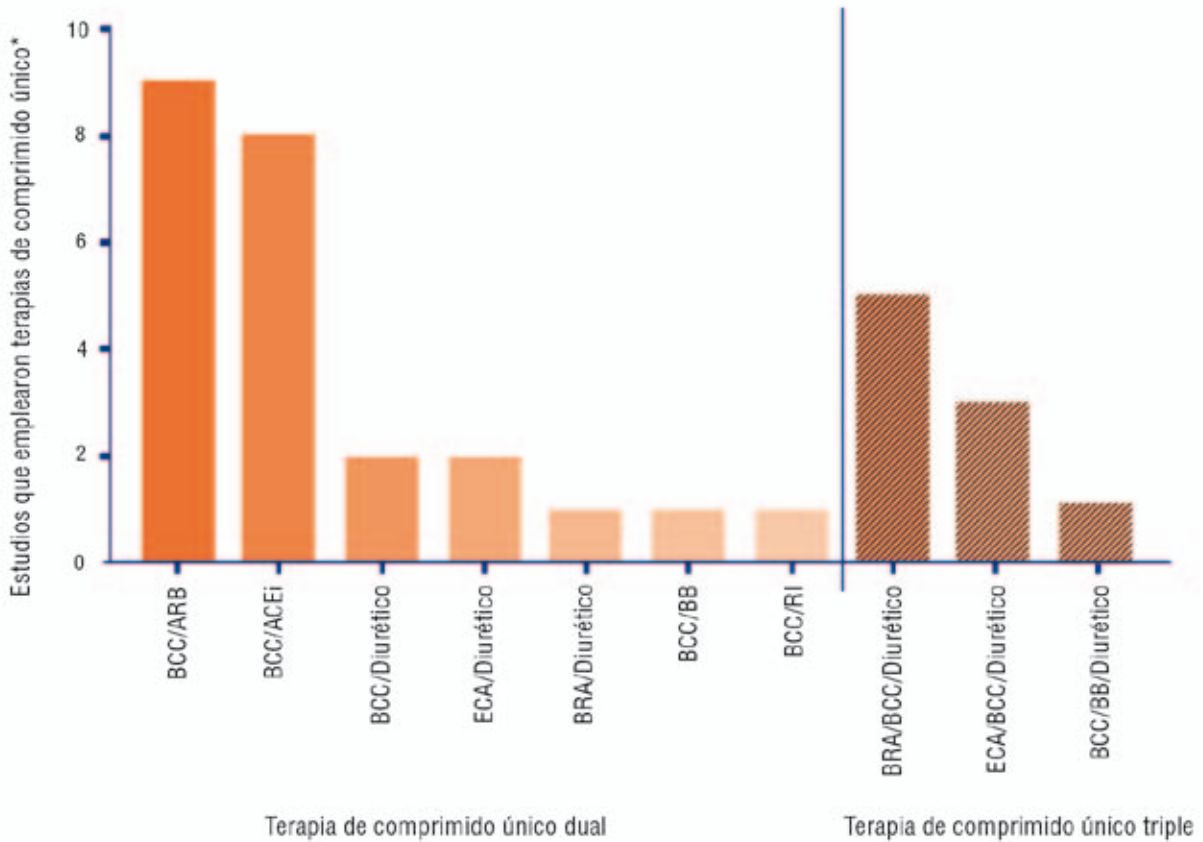


Figura 1. Combinaciones de comprimido único identificadas en la literatura revisada.

*Las categorías no son mutuamente excluyentes, como en algunos estudios que tienen más de una rama de tratamiento de comprimido único dual.

BCC, bloqueante de los canales de calcio; BRA, bloqueante del receptor de angiotensina; IECA, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; BB, betabloqueante; IR, inhibidor de la renina.

y un enfoque de aumentos graduales. Este estudio buscó resaltar las brechas existentes en la literatura para guiar el diseño de los ensayos clínicos futuros y el desarrollo, con el fin de responder a las necesidades no satisfechas de las guías clínicas.

Resultados

La evaluación de la eficacia en estudios observacionales depende explícitamente de los datos disponibles de los registros del sistema de salud, aunque para confirmar la eficacia de un tratamiento antihipertensivo es necesario medir la PA de forma rutinaria y precisa. Aproximadamente la mitad de los estudios revisados informaron una reducción de la PA y el alcance de los objetivos. Las metas terapéuticas son propuestas en las guías sobre la base de la evaluación de factores como edad, comorbilidades y niveles de riesgo. La importancia de la consistencia y precisión en la medición de la PA ha sido motivo de controversia hace ya años,

y sigue siendo un inconveniente al momento de comparar ensayos clínicos con intervenciones en un contexto clínico real. Solo 3 estudios realizaron mediciones ambulatorias de la PA, y la metodología empleada no fue descrita con suficiente detalle.

Existen brechas en la bibliografía respecto del logro de metas terapéuticas en el tratamiento con un comprimido único. Es necesario no solo evaluar la eficacia sostenida en el tiempo, sino también la potencial pérdida de eficacia o pérdida de adhesión, en comparación con otros regímenes de comprimidos múltiples.

Discusión y conclusión

Este estudio es una revisión de evidencia rápida realizada con artículos obtenidos de bases de datos médicas que suelen proveer información de alta calidad, aunque la metodología es menos exhaustiva que la empleada en una revisión sistemática. El 14% de los estudios eran ensayos clínicos aleatorizados, mientras

que el resto eran principalmente estudios observacionales originados a partir de la práctica clínica rutinaria. En conclusión, la adhesión y persistencia fueron generalmente mayores en los pacientes que recibieron una formulación antihipertensiva de comprimido único, en comparación con los que recibieron combinaciones de formulaciones de dosis libres, aunque las diferencias entre estudios hacen que no puedan ser comparados entre sí.

Además, muy pocos trabajos evaluaron el control de la PA sobre los resultados cardiovasculares en pacien-

tes que recibieron estos regímenes de medicación. Las discrepancias en la metodología de medición de la PA también contribuyeron a las diferencias entre ensayos.

En el futuro, los estudios que se lleven a cabo deberán trabajar sobre estas brechas en el conocimiento con metodologías y diseños adecuados, para determinar si un aumento en la adhesión resulta, además, en una mejora en los objetivos y las metas de eficacia terapéutica. Se recomienda también estandarizar las metodologías para permitir la comparación entre estudios.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2021
www.siicalud.com



Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases*. Los artículos fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, julio de 2021. Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.