

Terapia antihipertensiva combinada en pacientes hipertensos controlados en una clínica privada de Lima

Silvia Jimena L. D. Alegría Alzamora¹, Ricardo Patrón Madge¹, Andrea Portocarrero Castillo¹, Félix Álvaro Medina Palomino^{1,2}

RESUMEN

Objetivo: Describir el uso de terapia antihipertensiva combinada en una muestra de pacientes hipertensos controlados confirmados mediante monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA). **Materiales y métodos:** Se recolectó información a partir de historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que acudieron al consultorio de procedimientos cardiológicos de una clínica privada de Lima, con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) controlada documentada por MAPA y que no modificaron la terapia antihipertensiva durante al menos un mes previo a la toma del MAPA. **Resultados:** Se seleccionó una muestra de 75 pacientes con una edad promedio de 59,5 años, de los cuales la mayoría fueron mujeres (64 %). La terapia combinada fue prescrita para 47 % (n = 35) de los pacientes. En el grupo de terapia combinada el número promedio de fármacos antihipertensivos fue 2,4; los esquemas predominantes fueron: antagonistas de receptores de angiotensina-II (ARA-II) + hidroclorotiazida (HCT) en un 51 % de casos y ARA-II + HCT + calcioantagonista (CAA) en el 17 % de casos. **Conclusiones:** La terapia combinada fue predominante en el género femenino basada en la combinación de dos fármacos antihipertensivos, siendo el ARA-II, el agente más utilizado en las combinaciones.

Palabras clave: Arterial. Antihipertensivo. Presión. Terapia. Terapia combinada.

1. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

2. Servicio de Cardiología, Clínica Internacional. Lima, Perú.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es la patología cardiovascular más frecuente y de mayor impacto, pues explica el 41 % de la mortalidad en el adulto mayor en Lima¹; asimismo, es el factor de riesgo modificable con mayor presencia en los eventos cardiovasculares (CV)². Los principales ensayos han demostrado de manera concluyente que existe una relación directa entre el nivel de la presión arterial (PA) y la morbimortalidad cardiovascular³.

La prevalencia en el Perú ha aumentado de 23,7 % al 27,3 % según el estudio TORNASOL II realizado en el 2011 a nivel nacional. Parte importante de la población con HTA se encuentra sin tratamiento o con uno inadecuado. Según el estudio mencionado, el 39,3 % de hipertensos recibía tratamiento, y de estos, solo el 20,6 % se encontraba controlado⁴.

Las modificaciones del estilo de vida son esenciales y estratégicas en la prevención y tratamiento de la HTA. De manera que debe ser una constante en todo esquema terapéutico, independientemente de la necesidad del empleo de fármacos. Existen probadas conductas que, además de reducir de manera efectiva los niveles de la PA, también impactan positivamente en la disminución de los eventos CV⁵.

Con respecto a la terapia farmacológica, el inicio precoz de antihipertensivos (A-HTA) se recomienda en personas con niveles de presión arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg, o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 100 mmHg, con cualquier nivel de riesgo cardiovascular (RCV)⁶⁻⁸. Los beneficios principales de la terapia A-HTA se deben a la reducción de la PA y son independientes del fármaco elegido⁹. Se debe procurar alcanzar gradualmente las metas terapéuticas dentro del primer mes de iniciado el tratamiento¹⁰. La terapia combinada presenta las ventajas de ofrecer mayor probabilidad de alcanzar las metas de PA, y de hacerlo en menor tiempo, actuar sobre distintos mecanismos fisiopatológicos simultáneamente, disminuir los efectos adversos y aumentar la adherencia al utilizarse como un único comprimido¹¹. Puede considerarse el uso de terapia combinada como esquema inicial en pacientes con

PA basal marcadamente alta o con alto RCV².

Para poder clasificar a los pacientes hipertensos como controlados, es de elección la medida de PA clínica. La recomendación es lograr una PA clínica $< 140/90$ mmHg en la mayoría de las poblaciones hipertensas^{5,12-17}. Recientemente se han recomendado métodos complementarios para verificar el control de la HTA, uno de estos es el Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA), que tiene la ventaja de correlacionarse de manera más precisa con el DOB que la PA clínica e incluso presenta mayor valor pronóstico de eventos y mortalidad CV¹⁸⁻²⁰. Se considera controlado el tener en promedio durante el periodo diurno una PAS < 135 mmHg y PAD < 85 mmHg, durante el nocturno una PAS < 120 mmHg y PAD < 70 mmHg y en las 24 horas una PAS < 130 mmHg y una PAD < 80 mmHg²¹.

Actualmente, en nuestro medio no se dispone de datos locales con respecto al número de agentes A-HTA y tipo de combinaciones de estos necesarios para lograr las metas de control de la HTA; motivo de este estudio, con el que se pretende describir el tratamiento A-HTA con énfasis en la terapia combinada en pacientes hipertensos controlados.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio es de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo. Se llevó a cabo la revisión de historias clínicas a partir del registro de pacientes del Consultorio de Procedimientos Cardiológicos de la Clínica Internacional-Sede San Borja (Lima, Perú), para la realización de un MAPA durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2013 y el 31 de enero de 2014 (13 meses).

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes de 18 o más años de edad, pacientes con diagnóstico de HTA primaria, pacientes sin modificación del tratamiento antihipertensivo durante el mes previo al MAPA, pacientes con control óptimo según criterios de MAPA (periodo diurno y nocturno), pacientes con MAPA con ≥ 70 % de lecturas válidas. Se excluyó a: pacientes con HTA secundaria, pacientes gestantes y púerperas, pacientes con hospitalizaciones en los últimos 30

días, pacientes con endocrinopatías no controladas, enfermedad renal crónica (estadio III en adelante), enfermedad de tejido conectivo (u otras que requieren corticoterapia crónica), arritmias cardíacas clínicamente significativas o uso de marcapasos, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, enfermedades psiquiátricas no controladas.

Se registró la información de interés a partir de la revisión de historias clínicas, en los datos consignados en la consulta más cercana a la fecha del MAPA. Además de datos de edad y género, se obtuvieron datos clínicos como peso, Índice de masa corporal (IMC), tiempo de HTA y comorbilidades. En los casos en los que no hubo registro del tiempo de enfermedad, se consideró el tiempo mínimo de enfermedad, a partir de la primera consulta en la que se consignó el diagnóstico de HTA y se indicaba antecedente de esta enfermedad. En cuanto a exámenes auxiliares, se registraron los resultados de colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y la fecha de su realización. En cuanto a la información sobre tratamiento A-HTA, se registró el número de fármacos, la dosis y la fecha de inicio de los esquemas, considerando como punto referencial la fecha de realización del MAPA. Adicionalmente se registró el uso de otros medicamentos no A-HTA.

En relación al MAPA se utilizaron los modelos 90217 o 90207 de marca SPACELABS, validados internacionalmente²⁰, se consideró la fecha de realización, los promedio de PAS y PAD diurna, nocturna y de 24 horas, los datos de patrón nocturno y el porcentaje de lecturas válidas. Los datos del MAPA de patrón nocturno consideraron las categorías non-dipper, si el descenso de la PA nocturna fue menor al 10 %, dipper, si el descenso fue entre 10 % y 20 %; dipper extremo, si el descenso fue mayor a 20 %; y riser, cuando hubo un aumento.

Los datos fueron ingresados a un formulario electrónico con validación interna aplicable a dispositivos móviles diseñado en el programa Magpi. El ingreso de datos estuvo a cargo de los tres investigadores y se realizó una doble revisión de las historias seleccionadas para el control de calidad de la información. La base de datos fue transferida al programa Stata versión 12.0 para Mac software.

Para el análisis, se realizó la descripción de las características demográficas y clínicas de acuerdo a género. Se encontró el valor «p» para cada variable. Se identificó el medicamento o grupo de medicamentos utilizados con mayor frecuencia tanto para el grupo de monoterapia como para el de terapia combinada, y se describió según género, al igual que a la tendencia en el patrón nocturno, según grupo de tratamiento.

Se calculó el Score de Framingham (SF) del 2008 en los pacientes que contaban con perfil lipídico, y se utilizó la PAS promedio de día en lugar de la PAS clínica. En el caso de los pacientes que no contaban con el dato de tabaquismo consignado en la historia, se les consideró negativo.

RESULTADOS

Según los criterios de inclusión y exclusión de 1007 historias clínicas revisadas, se seleccionaron 75 pacientes (ver Figura 1).

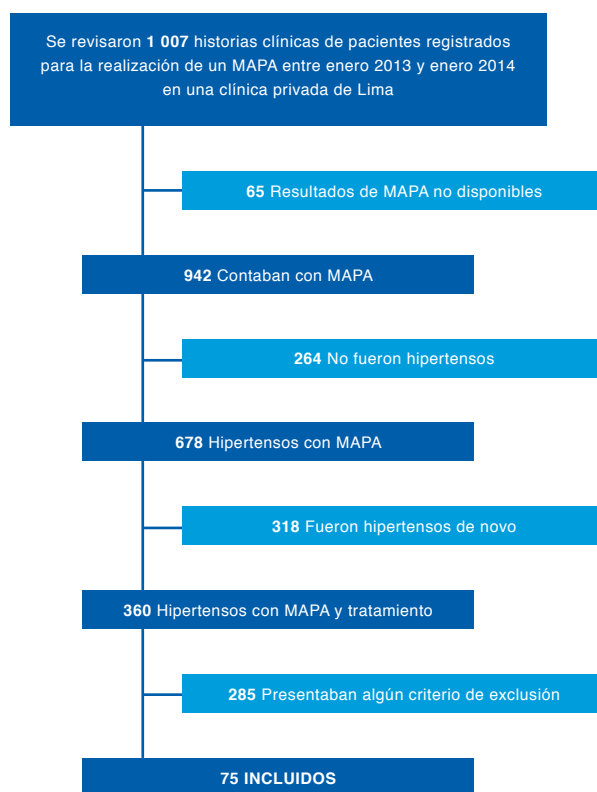


Figura 1. Proceso de identificación de la población de estudio.

Con respecto a las características demográficas (ver Tabla 1), 48 de los 75 pacientes (64 %) fueron de género femenino (la relación mujeres a hombres fue de 1 a 8) y la media de la edad fue 59,5 años (desviación estándar [DE] 13,2), mujeres 62,5 (DE: 12) y hombres 54,2 (DE: 13,7) con un $p < 0,05$. En cuanto a las características clínicas (ver Tabla 1), la mediana del tiempo de diagnóstico de HTA fue cercano a 4 años (49 meses \pm 43, información disponible en 58 casos). El IMC se pudo establecer en 44 casos con una media de $28,7 \pm 4,2$, y de estos, 8 presentaban un IMC ideal, 22 sobrepeso y 14 obesidad.

No se halló diferencia estadística para los promedios de PAS. En cuanto a los patrones nocturnos, alrededor de la mitad de la muestra tuvo un patrón distinto a *dipper* (48 %), los cuales representaban una mayor proporción para el grupo de mujeres (52 %) que para los hombres (41 %), $p = 0,35$.

La terapia combinada fue prescrita para 35 pacientes (47 %) (ver Tabla 2). En cuanto a la predominancia del tipo de tratamiento según género, se halló que el 58 % de mujeres recibió terapia combinada mientras que el 74 % de varones recibió monoterapia, $p < 0,01$.

Tabla 1. Distribución de características demográficas y clínicas de acuerdo a género.

Características Número (%)	Mujeres n = 48	Hombres n = 27	Global n = 75	p
Edad (años)	62,5 \pm 12	54,2 \pm 13,7	59,5 \pm 13,2	0,01*
Tiempo de enfermedad (meses)	52 \pm 46,3	43 \pm 37	49 \pm 43	0,4**
Peso (kilogramos) (n = 66)	69,6 \pm 12,7	83,4 \pm 9	74,3 \pm 13,2	<0,001*
IMC (44)	28,8 \pm 4,8	28,4 \pm 2,8	28,7 \pm 4,2	0,7*
Nº pacientes con IMC	28 (58 %)	16 (59 %)	44 (59 %)	0,46***
Peso ideal	7 (15 %)	1 (4 %)	8 (11 %)	
Sobrepeso	11 (23 %)	11 (41 %)	22 (29 %)	
Obesidad ^a	10 (21 %)	4 (15 %)	14 (19 %)	
Sin dato	20 (42 %)	11 (41 %)	31 (41 %)	
Comorbilidades				
Dislipidemia	25 (52 %)	18 (67 %)	43 (57 %)	0,22***
Obesidad ^a	11 (38 %) (n = 29)	4 (27 %) (n = 16)	15 (33 %) (n = 45)	0,44***
Hipotiroidismo	5 (10 %)	0	5 (7 %)	-
Diabetes	3 (6 %)	1 (4 %)	4 (5 %)	NS****
Otro	1 (2 %)	2 (8 %)	3 (4 %)	

*T test, **Prueba de Mann-Whitney, *** prueba de Chi cuadrado, **** prueba exacta de Fisher. IMC: índice de masa corporal. En base al total de pacientes con IMC disponible. (a) En base a los pacientes con IMC disponible sumado a los pacientes con diagnóstico de obesidad sin IMC disponible. Otros: enfermedad arterial periférica, enfermedad renal crónica.

Se identificó al menos una comorbilidad en 53 pacientes (71 %) y 12 de 53 pacientes, tuvieron más de una. Las principales comorbilidades fueron: dislipidemia (57 %) y obesidad (33 %).

Se halló un SF promedio –del año 2008–de 9,3 % (DE: 7,1 %) global, el cual fue mayor para el grupo de hombres (13 %) (DE: 9,9 %) que de mujeres (7,3 %) (DE: 3,8 %). El SF para los 6 varones tomando ácido acetilsalicílico (AAS) fue entre 1 % y 30 %, y para las 9 mujeres entre 1 % y 15,9 %.

Los resultados del MAPA se detallan en la Tabla 2, los promedios de PAD diurno y nocturno fueron significativamente menores en las mujeres ($p < 0,05$).

Las características según tipo de terapia se detallan en la Tabla 3. La edad y el tiempo de enfermedad fueron mayores en el grupo que recibió terapia combinada, con un $p = 0,02$ en ambos casos. El grupo de terapia combinada mostró mayor proporción de dislipidemia (69 %) y obesidad (23 %) en comparación con el grupo con monoterapia (48 % y 18 %).

La mediana del tiempo entre el inicio del tratamiento A-HTA y la realización del MAPA, fue 7,2 meses (rango intercuartil -RIC-: 1,9-19); mayor en el grupo con terapia combinada (mediana: 11,7 meses, RIC: 4,3-23,6) que en el grupo con monoterapia (mediana: 4,7 meses, RIC: 1,6-16). Se observaron diferencias significativas para los promedios de PAS y PAD (diurnas y nocturnas),

Tabla 2. Valores del MAPA y distribución de patrón nocturno de según género.

MAPA		Mujeres n = 48	Hombres n = 27	Global n = 75	p
Día	Sistólica	117 ± 8	120 ± 9	118 ± 9	0,08*
	Diastólica	70 ± 7	74 ± 6	71 ± 6	0,02*
Noche	Sistólica	104 ± 8	107 ± 6	105 ± 8	0,2*
	Diastólica	60 ± 6	63 ± 4	61 ± 5	0,03*
24 h	Sistólica	113 ± 7	117 ± 7	115 ± 7	0,05*
	Diastólica	67 ± 6	71 ± 5	69 ± 6	0,01*
Patrón nocturno	Dipper	23 (48 %)	16 (59 %)	39 (52 %)	
	Otros	25 (52 %)	11 (41 %)	36 (48 %)	0,35*

*T test.

Otros: Non-dipper, Dipper extremo, Riser.

Tabla 3. Tipo de terapia y número de antihipertensivos de acuerdo a género.

Terapia		Femenino n = 48 (%)	Masculino n = 27 (%)	Global n = 75
Monoterapia	Total	20 (42 %)	20 (74 %)	40 (53 %)
		28 (58 %)	7 (26 %)	35 (47 %)
Terapia combinada	2	18 (37 %)	4 (15 %)	22 (30 %)
	3	9 (19 %)	3 (11 %)	12 (16 %)
	4	1 (2 %)	-	1 (1 %)
Mediana de antihipertensivos (promedio)		2 (1,8)	1 (1,4)	1 (1,7)

Tabla 4. Distribución de características demográficas y clínicas de acuerdo a tipo de terapia.

Características Número (%)		Monoterapia n = 40	Terapia combinada n = 35	Global n = 75	p
Sexo					
Femenino		20 (50 %)	28 (80 %)	48	
Masculino		20 (50 %)	7 (20 %)	27	0,007***
Edad (años)		56,2 ± 12,9	63,2 ± 12,6	59,5 ± 13,2	0,02**
Tiempo de enfermedad (meses)		39 ± 37	61,5 ± 47,4	49 ± 43	0,02**
Tiempo de tratamiento (meses)		4,7 [RIC: 1,6-16]	11,7 [RIC: 4,3-23,6]	7,2 [RIC: 1,9-19]	
Peso (kilogramos)		76,1 ± 12,7	72,6 ± 13,7	74,3 ± 13,2	0,3**
Sobrepeso		13 (33 %)	10 (29 %)	23 (32 %)	0,29***
Comorbilidades					
Dislipidemia		19 (48 %)	24 (69 %)	43 (57 %)	0,03***
Obesidad		7 (32%) (n = 22)	8 (35%) (n = 23)	15 (33 %) (n = 45)	0,6***
Hipotiroidismo		2 (5 %)	3 (9 %)	5 (7 %)	-
Diabetes		2 (5 %)	2 (6 %)	4 (5 %)	NS****
Otros		1 (3 %)	2 (6 %)	3 (4 %)	
MAPA					
Día	Sistólica	120 ± 9	116 ± 8	118 ± 9	0,04*
	Diastólica	73 ± 6	70 ± 7	71 ± 6	0,02*
Noche	Sistólica	107 ± 6	103 ± 7	105 ± 8	0,02*
	Diastólica	63 ± 4	60 ± 6	61 ± 5	0,02*
24h	Sistólica	116 ± 7	113 ± 7	115 ± 7	0,05*
	Diastólica	70 ± 5	67 ± 7	69 ± 6	0,03*
Patrón nocturno	Dipper	24 (60 %)	15 (43 %)	39 (52 %)	0,14***
	Otros	16 (40 %)	20 (57 %)	36 (48 %)	

*T test, **prueba de Mann-Whitney, *** prueba de Chi cuadrado, **** prueba exacta de Fisher. Otros: Non-dipper, Dipper extremo, Riser.

los cuales fueron menores en el grupo de terapia combinada. Se observó que la mayoría de pacientes con patrón nocturno *dipper* recibía monoterapia (60 %) a diferencia de los pacientes con terapia combinada, quienes en su mayoría presentaban un patrón nocturno distinto a *dipper* (57 %).

Las familias de A-HTA indicadas con mayor frecuencia en el grupo que recibía monoterapia fueron: antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA-II) (58 %). En el grupo de terapia combinada el promedio de A-HTA fue 2,4, los esquemas predominantes fueron: ARA-II + hidroclorotiazida (HCT) (51 %), ARA-II + HCT + calcioantagonista (CAA) (17 %); resultados adicionales detallados en las Tablas 4 y 5.

Tabla 5. Frecuencia de combinaciones de familias de antihipertensivos prescritos coincidentes con la realización del MAPA.

Combinaciones de familias de antihipertensivos	Femenino (%)	Masculino (%)	n (%)
ARA-II + HCT	14 (50 %)	4 (57 %)	18 (51%)
ARA-II + HCT + CAA	5 (18 %)	1 (14 %)	6 (17%)
ARA-II + HCT + BB	2 (7 %)	1 (14 %)	3 (9 %)
ARA-II + CAA	2 (7 %)	-	2 (6 %)
ARA-II + BB	1 (4 %)	-	1 (3 %)
ARA-II + BB + IECA	1 (4 %)	1 (14 %)	2 (6 %)
IECA + BB	1 (4 %)	-	1 (3 %)
IECA + HCT + BB	1 (4 %)	-	1 (3 %)
ARA-II + CAA + BB + E	1 (4 %)	-	1 (3 %)

Antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA-II), hidroclorotiazida (HCT), calcioantagonista (CAA), beta-bloqueador (BB), inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), espirolactona (E).

Tabla 6. Frecuencia de uso de antihipertensivos por familias en pacientes recibiendo monoterapia al momento de realización del MAPA.

Familias de fármacos antihipertensivo	Femenino (%)	Masculino (%)	n (%)
ARA-II	10 (50 %)	13 (65 %)	23 (58 %)
IECA	3 (15 %)	4 (20 %)	7 (18 %)
BB	3 (15 %)	3 (15 %)	6 (15 %)
CAA	3 (15 %)	-	3 (8 %)
AA	1 (5 %)	-	1 (1 %)

Antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA-II), inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), calcioantagonista (CAA), beta-bloqueador (BB), alfa-agonista (AA).

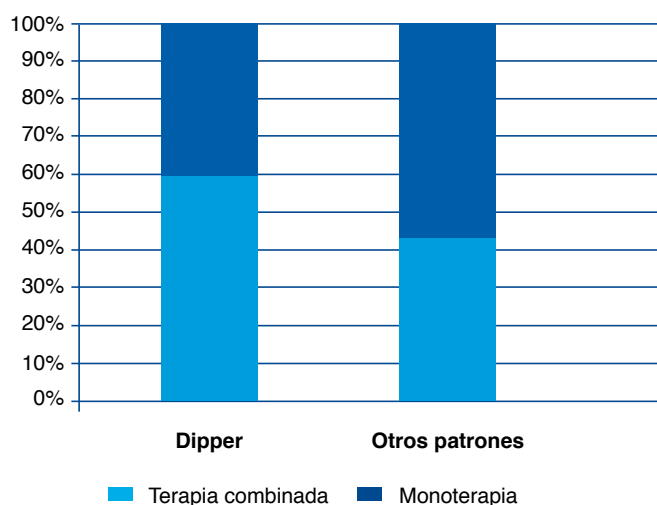


Figura 2. Frecuencia de patrón nocturno según tipo de terapia. Otros patrones: Non-dipper, Dipper extremo, Riser.

Se encontró polifarmacia en 36 pacientes (48 %) considerando fármacos A-HTA y no A-HTA. La proporción con polifarmacia fue superior en el grupo con comorbilidades (58 % vs. 17 %, $p = 0,01$). Los fármacos no A-HTA más frecuentes fueron los hipolipemiantes (27/43 pacientes con dislipidemia), dentro de ellas: atorvastatina, utilizada por 19 pacientes de un total de 27 (70 %), y el AAS en 15 pacientes de un total de 75 pacientes (20 %) (ver Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de tratamiento no antihipertensivo según tipo de terapia antihipertensiva.

Fármacos no antihipertensivos	Monoterapia n = 40	Terapia combinada n = 35	Global n = 75
Hipolipemiantes			
Global	13 (33 %)	14 (40 %)	27 (36 %)
atorvastatina	7 (18 %)	12 (34 %)	19 (25 %)
simvastatina	3 (7 %)	1 (3 %)	4 (5 %)
ciprofibrato	1 (3 %)	1 (3 %)	2 (3 %)
gemfibrozilo	2 (5 %)	-	2 (3 %)
ezetimibe	3 (7 %)	-	3 (4 %)
Antiplaquetarios			
AAS	5 (13 %)	10 (29 %)	15 (20 %)
clopidogrel	-	1 (3 %)	1 (1 %)
Antidiabéticos			
metformina	4 (10 %)	1 (3 %)	5 (7 %)
Hormonas tiroideas			
levotiroxina	2 (5 %)	3 (9 %)	5 (7 %)

DISCUSIÓN

La HTA es una importante enfermedad que conlleva un alto RCV, asociada a una alta tasa de morbilidad y mortalidad a nivel global. El éxito del tratamiento de la HTA es limitado a pesar de los distintos enfoques de diagnóstico y tratamiento¹, ya que a nivel poblacional, menos de la mitad de hipertensos se encuentran controlados⁴.

Este estudio presenta las características clínicas, con énfasis en la terapéutica recibida por una muestra de pacientes hipertensos controlados, confirmado mediante MAPA.

En esta muestra la mayoría fueron mujeres con una edad promedio significativamente mayor a la de los varones. A pesar de que en nuestro país existe una mayor prevalencia de varones hipertensos²², este hallazgo es esperable pues se reconoce que las mujeres acuden con mayor frecuencia a la consulta médica y el número de consultas en mujeres hipertensas triplica al número de estas para varones¹. Además, el promedio de edad en mujeres fue mayor probablemente debido al aumento de la incidencia de HTA en mujeres postmenopáusicas²².

Una proporción de la población seleccionada puede considerarse de moderado a alto RCV en función a los siguientes factores: la media de edad cercana a los 60 años, la presencia de sobrepeso u obesidad, la presencia de dislipidemia y el SF. Además, la presencia de un patrón nocturno patológico en aproximadamente la mitad de la muestra es un factor predictor de eventos CV y DOB²³. Es resaltante entonces, encontrar un promedio de tiempo de enfermedad corto, siendo probablemente subestimado al tratarse de una enfermedad mayormente asintomática y con un diagnóstico tardío.

La obesidad ha sido considerada como una epidemia²⁴, y es reconocida su relación con la HTA. En el estudio *Framingham* se observó que la PAS y la PAD aumentaba de forma directa con el IMC²⁵, y en los estudios PRESCAP se observó que el exceso de peso es una de las variables asociadas al mal control de PA²⁶, explicable por el incremento de la resistencia a la insulina en estos pacientes, aumentando además el RCV²⁵. En esta muestra, a pesar de un sesgo de

información, se estima un 32 % de obesos, similar al de la población hipertensa reportada por un estudio realizado en España donde se reporta 36 %²⁷.

La dislipidemia es considerada un factor de RCV ya que produce daño endotelial²⁸, clásicamente se reconoce que el LDL incrementado, HDL disminuido y triglicéridos incrementados, son factores de riesgo independientes²⁹. En este estudio se registraron diversas combinaciones de dislipidemias para la mayoría de los pacientes de la muestra.

Se observó que el perfil de la muestra consistía en pacientes con porcentajes considerables de obesidad y dislipidemia, motivo por el cual se calculó del SF con el que se encontró un valor promedio de 9,3 %; cabe resaltar que hubo sesgos para el cálculo, como el valor de PA utilizado (PAS diurna según MAPA en lugar de PA clínica), la consideración de que los pacientes eran no-fumadores y que algunos pacientes se encontraban recibiendo tratamiento hipolipemiante, lo cual alteraba el perfil lipídico subestimando el SF promedio.

La HTA está relacionada con la utilización de diversos grupos farmacológicos –además de los antihipertensivos– como los hipolipemiantes y el AAS, lo cual se reflejó en la mayor proporción de polifarmacia en los pacientes con comorbilidades.

Se recomienda el uso de AAS como prevención primaria en pacientes con un SF ≥ 10 % (varones) y ≥ 20 % (mujeres)^{15,30}; sin embargo, estudios más recientes sugieren que se requiere mayores investigaciones al respecto, ya que el riesgo y beneficio de su uso no se encuentran determinados². En la mayoría de varones recibiendo AAS, se encontró adecuadamente indicado, a diferencia de la prescripción en mujeres, quienes no llegaban al SF mínimo, para estos casos se requiere el cálculo de SF real para poder establecer una adecuada la indicación.

En el grupo de pacientes con dislipidemia, la atorvastatina fue el hipolipemiante prescrito con mayor frecuencia, hallazgo esperable ya que es la estatina sobre la que se conoce tanto la eficacia como la seguridad y ha sido validada por el estudio ASCOT-LLA. El mismo estudio demostró que

pacientes de alto riesgo se benefician de estatinas como prevención primaria³¹.

La terapia combinada, de acuerdo a las guías de hipertensión, es recomendada en pacientes de alto RCV y/o PA basal $\geq 160/100$ mmHg, siendo este último el mejor indicador para su prescripción¹⁰. Esto es debido a que pacientes con las características descritas tienden a tener un difícil control de la PA y frecuentemente requieren de la asociación de fármacos antihipertensivos. Como se mencionó previamente, la terapia combinada presenta la ventaja de tener mayor probabilidad de lograr las metas de PA y hacerlo en menor tiempo¹⁹.

El uso de terapia combinada en la población de hipertensos se da en alrededor del 14 % según el estudio PURE³². En la muestra estudiada, la mayoría de mujeres recibió terapia combinada, a diferencia de los hombres quienes en su mayoría recibieron monoterapia. En general se encontró que cerca de la mitad usó terapia combinada. El esquema más frecuentemente utilizado fue el conformado por dos fármacos, seguido por uno de tres fármacos. Además, el tiempo de enfermedad fue significativamente mayor y se halló un mayor porcentaje de dislipidemia en los pacientes con terapia combinada. Estas características son esperables pues a mayor tiempo de enfermedad, edad más avanzada y mayor número de comorbilidades, existe mayor dificultad de control con monoterapia⁸, lo que hace conveniente el uso de un esquema combinado. A pesar de esto, la mitad de la muestra se encontraba controlada con monoterapia, en quienes se encontró menor edad, menor tiempo de enfermedad y menor porcentaje de dislipidemia, siendo todas estas diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de terapia.

La familia de medicamentos que se utilizó con mayor frecuencia en esta muestra, tanto para terapia combinada como para monoterapia, fueron los ARA-II. La fisiopatología de la HTA refuerza que esta enfermedad requiere el uso de un bloqueante del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)⁵, y el hallazgo presentado puede deberse a que no se ha demostrado inferioridad para prevención de eventos CV o mortalidad entre estos dos grupos³³, en cambio, los ARA-II tienen como beneficios presentar

menos efectos adversos, alta tolerabilidad y mayor estabilidad farmacodinámica por lo que se prescriben una vez por día; características que refuerzan la adherencia^{11,21}. En el estudio TORNASOL II se halló un predominio del uso de IECA⁴. La diferencia de elección entre estas familias puede deberse a los distintos niveles adquisitivos de las muestras estudiadas ya que los IECA tienen menor costo.

Los esquemas de terapia combinada más utilizados fueron: ARA-II + HCT seguido por ARA-II + HCT + CAA. Lo cual coincide con las recomendaciones internacionales sobre la elección de ARA-II en conjunto con HCT como primera línea para pacientes con RCV elevado⁵. Con respecto a la HCT, está demostrado su impacto en la morbilidad y mortalidad desde hace varias décadas³⁴. En cuanto a la combinación de ARA-II con CAA; constituye una combinación más recientemente difundida que muestra ventajas sobre la cual el estudio ACCOMPLISH demostró superioridad para la combinación de ARA-II + HCT en cuanto a reducción de eventos CV en pacientes con alto RCV³⁵. A pesar de ello posibles explicaciones del predominio de prescripción de la HCT son el impacto de la industria farmacéutica sobre su disponibilidad en los centros así como la mayor accesibilidad a comparación de los CAA.

En cuanto a la triple combinación, se reconoce que está reservada para pacientes en quienes no se logre una reducción adecuada de la PA, esto es compatible con el uso de dicho esquema en este estudio. El estudio TRINITY demostró la mayor eficacia de estos esquemas triples para el control de PA de difícil control³⁶.

Los promedios de PAS y PAD (diurna y nocturna) fueron menores en los pacientes con terapia combinada; si bien se esperaba este resultado ya que al usar dos medicamentos sus acciones se potencian produciendo una mayor disminución de la PA, no está determinada la meta inferior de PA, pues en pacientes con alto RCV se incrementa la frecuencia de ACV e IMA con una PAD de consultorio < 70 mmHg³⁷.

Dentro de las limitaciones cabe recalcar que este estudio se basa en una muestra poco representativa

de la población general, puesto que proviene de pacientes atendidos en un establecimiento privado, con mayor acceso a servicios cardiológicos especializados. También se reconoce que en estos centros la industria farmacéutica tiene mayor impacto sobre la prescripción de determinados medicamentos, hecho que podría también influenciar los resultados obtenidos. Al ser un estudio retrospectivo, se presentaron diversos tipos de sesgos, particularmente los de información y registro. Sin embargo, es el primer estudio local al respecto que abre una serie de inquietudes que deben ser verificadas con nuevos estudios.

Finalmente, a pesar de ser una muestra de pacientes con HTA controlada, hay varios puntos importantes a discusión en la terapéutica indicada, ya que en una proporción importante de pacientes con alto RCV, debió iniciarse una terapia combinada. Además el uso de AAS como prevención primaria solo está indicado en pacientes con alto RCV, por lo que se debe evaluar el riesgo beneficio de su prescripción. De igual manera, es importante que los médicos recalquen la necesidad del cambio de estilos de vida para un mejor control de la HTA y disminución de los RCV. Por último, es recomendable realizar un MAPA control en pacientes mayores con alto RCV para descartar episodios de hipotensión, hecho que aumentaría el riesgo de eventos CV.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

- Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud. Análisis de Situación de Salud del Perú. Lima: MINSAL; 2012.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC 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*. 2013;31:1281–357.
- Graettinger WF. Systemic hypertension. In: Crawford MH, editor. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Cardiology*. New York: McGraw-Hill; 2009.
- Segura L, Agustí CR, Ruiz E. La hipertensión arterial en el Perú según el estudio TORNASOL II. *Revista Peruana de Cardiología*. 2011;37(1):19-27.
- Kotchen TA. Hypertensive Vascular Disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson J, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2012.
- Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;144:485-95.
- Collins R, Mac Mahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull*. 1994;50:272-98.
- Zanchetti A, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical re-appraisal. *J Hypertens*. 2009;27:923-34.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
- Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de hipertensión arterial. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez" *Revista Argentina de Cardiología*. 2013;81(suplemento 2):1-80.
- Márquez E, Martell N, Gil V; Grupo de trabajo sobre cumplimiento de la asociación de la Sociedad Española de Hipertensión y Liga Española para la lucha contra la HTA. Informe sobre el uso de fármacos en combinación a dosis fijas en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. España: SHE-LELHA. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/cumplimien/usofarmacos.pdf>
- Medical Research Council Working Party. MRC trial on treatment of mild hypertension: principal results. *Br Med J. (Clin Res Ed)*. 1985;291(6488):97-104.
- Liu L, Zhang Y, Liu G, Li W, Zhang X, Zanchetti A. The Felodipine Event Reduction (FEVER) Study: a randomized long-term placebo-controlled trial in Chinese hypertensive patients. *J Hypertens*. 2005;23:2157–72.
- Zhang Y, Zhang X, Liu L, Zanchetti A. Is a systolic blood pressure

- target <140 mmHg indicated in all hypertensives? Subgroup analyses of findings from the randomized FEVER trial. *Eur Heart J*. 2011;32:1500–8.
16. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet*. 1998;351:1755–62.
 17. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J*. 1998;317:703–13.
 18. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegård K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a metaanalysis of 7,030 individuals. *J Hypertens*. 2007;25:1554–64.
 19. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study. *Hypertension*. 2005;45:499–504.
 20. O'Brien E, Asmar R. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23:697–701.
 21. O'Brien E, Mee F, Atkins N, O'Malley K. Accuracy of Spacelabs 90207 determined by the British Hypertension Society Protocol. *J Hypertens*. 1991;9:573–4.
 22. World Health Organization. Adherence to Long Term Therapies: evidence for action. Geneva: OMS; 2003.
 23. Quispe R, Sánchez A, Ramírez R, Reyes J. Prevalencia de la hipertensión arterial en personas de 50 y más años de edad. Informe técnico número 1: Salud familiar. ENDES. Perú: INEI; 2010.
 24. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2013;31:1731–68.
 25. Prentice AM. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *Int J Epidemiol*. 2006;35(1):93–9.
 26. Higgins M, Kamel W, Garrison R, Pinsky J, Stokes J. Hazards of obesity the Framingham experience. *Acta Med Scand*. 1998;233:23–6.
 27. Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Banegas JR, Gonzalez-Segura D, Lou S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc)*. 2008;130:681–7.
 28. Divisón J, Alonso F, Prieto M, Rama T, Durá R, Beato P, et al. Prevalencia de obesidad en hipertensos y su influencia en el grado de control de la presión arterial. *Hipertensión*. 2011;28:91–8.
 29. Dalal JJ, Padmanabhan TN, Jain P, Patil S, Vasnawala H, Gulati. LIPITENSION: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):240–5.
 30. Grundy SM. Hypertriglyceridemia, atherogenic dyslipidemia, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 1998;81(4A):18B–25B.
 31. Redberg RF, Benjamin EJ, Bittner V, Braun LT, Goff DC Jr, Havas S; American Academy of Family Physicians; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; Preventive Cardiovascular Nurses Association. *AHA/ACCF 2009 Performance Measures for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults*. *Circulation*. 2009;120:1296–336.
 32. Sever P, Dahlöf B, Poulter N, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2003;361(9364):1149–58.
 33. Teo K, Chow CK, Vaz M, Rangarajan S, Yusuf S I Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) *Am Heart J*. 2009;158(1):1–7.
 34. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358:1547–59.
 35. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD001841.
 36. Bakris GL, Serafidis PA, Weir MR, Dalhof B, Pitt B, Jamerson K, et al. *ACCOMPLISH* Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (*ACCOMPLISH*): a prespecified secondary analysis of randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375:1173–81.
 37. Oparil S, Melino M, Lee J, Fernandez V, Heyrman R. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: The TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study. *Clin Ther*. 2010;32(7):1252–69.
 38. Messerli FH, Panjrath GS. The J-Curve Between Blood Pressure and Coronary Artery Disease or Essential Hypertension: Exactly How Essential? *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(Suplemento 20):1827–34.

Correspondencia:

Silvia Jimena L. D. Alegría Alzamora
 Facultad de Medicina Alberto Hurtado
 Universidad Peruana Cayetano Heredia
 Av. Honorio Delgado 430. Urb. Ingeniería,
 Lima 31, Lima, Perú.
 Tel: (511) 3190000
 E-mail: silvia.alegría@upch.pe