

Evolución de pacientes hipertensos diabéticos y no diabéticos tratados con nifedipino GITS o hidroclorotiazida-amiloride: estudio INSIGHT

Este subestudio del INSIGHT (*International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension*) analiza el efecto del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus e hipertensión tratados con nifedipino o una combinación de diuréticos (hidroclorotiazida+ amiloride). Se incluyeron pacientes con una edad comprendida entre los 55-80 años, unos valores de presión arterial $\geq 150/95$ ó ≥ 160 mmHg, y al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional. Todos ellos fueron tratados con nifedipino 30 mg/día o diuréticos (25 mg de hidroclorotiazida y 2,5 mg de amiloride). Las dosis se duplicaron en los casos en que no se alcanzaba el objetivo de control tensional ($< 140/90$ mmHg). Tanto la variable principal (compuesta por mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o ictus) como la secundaria (compuesta por la primaria más la mortalidad de cualquier causa y la mortalidad de causa vascular y no vascular) fueron analizadas según la intención de tratamiento. En los pacientes diabéticos no se observaron diferencias significativas en la incidencia de la variable primaria entre el grupo tratado con nifedipino o los tratados con diuréticos ($n = 1.302$) (8,3 % frente al 8,4%; riesgo relativo 0,99, IC 95%: 0,69-1,42; $p = 1,00$). En los pacientes tratados con nifedipino se observó una reducción significativa de la incidencia de la variable secundaria (14,2% frente a 18,7%; riesgo relativo: 0,76; IC 95%: 0,59-0,97; $p = 0,03$). Entre los pacientes no diabéticos al inicio del seguimiento ($n = 5.019$) se observó una diferencia significativa en la incidencia de diabetes de nuevo diagnóstico (nifedipino 4,3 % frente a diuréticos 5,6%; $p = 0,023$). En conclusión, el nifedipino GITS en dosis única diaria es tan efectiva como el tratamiento diurético combinado en la reducción de complicaciones cardiovasculares en los pacientes hipertensos diabéticos. Los pacientes tratados con nifedipino presentan una menor incidencia de nuevos casos

de diabetes o de eventos secundarios que los tratados con diuréticos.

Mancia G, Brown M, Castaigne A, de Leeuw P, Palmer CR, Rosenthal T, et al. Outcomes with nifedipine GITS or co-amilofide in hypertensive diabetics and nondiabetics in intervention as a goal in hypertension (INSIGHT). *Hypertension* 2003;41:431.

Comentario

Los pacientes hipertensos diabéticos deben recibir fármacos antihipertensivos como medida capaz de reducir de forma sustancial su riesgo absoluto de mortalidad y morbilidad cardiovascular. Si este beneficio depende total o parcialmente de la reducción de las cifras de presión arterial, o de diferentes propiedades protectoras de los fármacos antihipertensivos es una cuestión que motiva actualmente gran controversia. Esto es debido a que los ensayos publicados hasta el momento aportan resultados no concordantes: en algunos de ellos los diabéticos tratados con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o ARA muestran menores tasas de morbimortalidad cardiovascular que las observadas con diuréticos, betabloqueantes o calcioantagonistas. Como ejemplo, el estudio ABCD (*Appropriate Blood pressure Control in Diabetes*) comparó un calcioantagonista, el nisoldipino, con un IECA, enalapril, en pacientes diabéticos hipertensos, observando una mayor incidencia de infarto de miocardio fatal y no fatal en los tratados con nisoldipino. Sin embargo, posteriores análisis de ese mismo estudio mostraron un número similar de infartos de miocardio en ambos grupos de tratamiento. Otros estudios comparativos entre los nuevos grupos farmacológicos y los tradicionales, así como los comparativos entre IECA y calcioantagonistas no han mostrado diferencias significativas en las tasas de morbimortalidad cardiovascular. Los resultados de este subanálisis del INSIGHT muestran que la incidencia de la variable compuesta por infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca congestiva y mortalidad cardiovascular es similar en pacientes diabéticos hipertensos tratados con nifedipino GITS y en los tratados con una combinación de diuréticos como hidroclorotiazida+ amiloride. Además, dicho tratamiento con nifedipino GITS se asocia con una menor incidencia de mortalidad de causa vascular y no vascular y de una menor incidencia de diabetes de nuevo diagnóstico. Este efecto beneficioso sobre la tasa de complicaciones vasculares no se

explica exclusivamente por el control de las cifras tensionales. Algunos estudios sugieren que la diferencia en la incidencia de nuevos casos de diabetes puede ejercer algún efecto sobre la evolución a largo plazo, si bien el período de seguimiento de este estudio no contemplaba esta posibilidad. En cualquier caso, la utilización de una dihidropiridina de acción prolongada parece una intervención de utilidad en la prevención de complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos hipertensos, pacientes en los que el uso combinado de fármacos antihipertensivos es habitual para alcanzar los objetivos de control de presión arterial.

J Segura