

Los IECA también reducen eventos cardiovasculares en pacientes sin insuficiencia cardíaca y arteriosclerosis

Antecedentes. Los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (IECA) reducen la morbilidad cardiovascular en los pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. Tres grandes ensayos clínicos han evaluado el efecto de los IECA en pacientes estables sin insuficiencia cardíaca, pero con arteriosclerosis. Se realiza una revisión sistemática de tres ensayos clínicos, del HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), del EUROPA (European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril among Patients with Stable Coronary Disease) y del PEACE (Prevention of Events with ACE inhibition) para determinar la consistencia de la hipótesis de que los IECA reducen tanto la mortalidad global como los eventos fatales y no fatales.

Métodos. Se analizaron los eventos cardiovasculares y la mortalidad global en 29.805 pacientes de los tres ensayos clínicos asignados aleatoriamente a IECA o a placebo y seguidos una media de unos 4,5 años. Los resultados se analizaron también en el contexto de cinco ensayos clínicos con IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca (SAVE, AIRE, SOLVD-P, SOLVD-T y TRACE).

Resultados. Cuando se combinaron los resultados del HOPE, del EUROPA y del PEACE, los IECA redujeron significativamente la mortalidad por todas las causas (7,8 frente a 8,9%; $p = 0,0004$), la mortalidad cardiovascular (4,3 frente a 5,2%; $p = 0,0002$), el infarto no fatal (5,3 frente a 6,4%; $p = 0,0001$), todos los ictus (2,2 frente a 2,8%; $p = 0,0004$), la insuficiencia cardíaca (2,1 frente a 2,7%; $p = 0,0007$), los *by-pass* coronarios (6,0 frente a 6,9%; $p = 0,0036$), pero no las intervenciones coronarias percutáneas (7,4 frente a 7,6%; $p = 0,481$). La variable compuesta de mortalidad cardiovascular, infarto no fatal o ictus se dio en 1.599 (10,7%) de los pacientes asignados a IECA y en 1.910 (12,8%) de los pacientes asignados a placebo (*odds ratio*: 0,82; IC 95%: 0,76-0,88; $p < 0,0001$). Estos resultados fueron similares en los cinco ensayos con pacientes con insuficiencia cardíaca, excepto para ictus y revascularización.

Conclusión. Los IECA reducen los eventos cardiovasculares graves en pacientes con arterios-

clerosis sin evidencia de insuficiencia cardíaca. Estos resultados, demostrados en pacientes de riesgo cardiovascular medio, complementan la evidencia conocida del beneficio similar que obtienen los pacientes de alto riesgo con insuficiencia cardíaca. Por tanto, el uso de IECA debería ser considerado en todos los pacientes con arteriosclerosis.

Dagenais GR, Pogue J, Fox K, Simoons ML, Yusuf S. *Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials.* Lancet. 2006;368:581-8.

Comentario

Los IECA reducen la mortalidad por insuficiencia cardíaca y por infarto de miocardio en pacientes con fracciones de eyeción bajas. Los tres ensayos clínicos analizados en el artículo (HOPE, EUROPA y PEACE) valoraron el papel de los IECA en pacientes sin insuficiencia cardíaca, con ramipril, perindopril y trandolapril, respectivamente. Los autores hallaron una reducción adicional del 18% del riesgo en los pacientes tratados con IECA para la variable combinada de mortalidad cardiovascular, infarto no fatal e ictus. Ello implica que por cada 1.000 pacientes tratados con IECA durante 4,5 años evitaremos estos eventos cardiovasculares en 21 pacientes. En el análisis conjunto de los ocho ensayos clínicos (los tres referidos más arriba más los cinco que incluían pacientes con insuficiencia cardíaca), los autores observan que los IECA reducen la morbilidad cardiovascular, independientemente de la presencia o no de insuficiencia cardíaca o de tratamientos concomitantes (antiagregantes, hipolipemiantes y betabloqueantes). Estos resultados sugieren la necesidad de considerar a los IECA como fármacos de primera línea en los pacientes con arteriosclerosis. Esta afirmación, desde el punto de vista de la eficacia, aporta información que puede trasladarse a las guías o a los consensos. Sin embargo, desde el punto de vista de la práctica clínica o de la efectividad, los pacientes hipertensos con arteriosclerosis, como los incluidos en los tres ensayos analizados, son pacientes de riesgo que requerirán terapia de combinación para conseguir un óptimo control tensional. Estos pacientes, en la práctica, ya suelen estar tomando un IECA entre otros antihipertensivos.

Otra pregunta que podríamos hacernos sería si los IECA también deberían ser fármacos de elec-

ción en hipertensos con riesgo cardiovascular menor. En este sentido, la actualización recientemente publicada de la guía NICE 2006 propone a los IECA o a los ARA-II como únicas familias antihipertensivas para el tratamiento inicial de los pacientes menores de 55 años, excepto en la raza negra. Sin duda necesitamos más estudios para mejorar nuestras evidencias sobre el tratamiento de primera línea en el hipertenso esencial menor de 55 años. La mayor parte de los ensayos clínicos publicados que evalúan morbilidad incluye pacientes de edades superiores, con mayor riesgo cardiovascular basal. El original que comentamos nos recuerda la ya conocida importancia de la necesidad del bloqueo del sistema renina-angiotensina en este tipo de pacientes.

E. Vinyoles

La frecuencia cardíaca basal predice los niveles futuros de presión arterial en el estudio HARVEST

Objetivo. No se sabe con certeza si la frecuencia cardíaca predice el desarrollo de hipertensión sostenida en pacientes con hipertensión. Se llevó a cabo un estudio prospectivo para evaluar si la frecuencia cardíaca clínica y ambulatoria basales y sus cambios en el seguimiento inicial de 6 meses eran variables predictoras independientes de las presiones arteriales ulteriores.

Métodos. Estudio de una cohorte de 1.103 pacientes, blancos, en estadio 1 de hipertensión, pertenecientes al estudio HARVEST, que nunca habían recibido tratamiento farmacológico antihipertensivo y seguidos una media de 6,4 años. El análisis se ajustó para la presión arterial basal, la edad, el género, el índice de masa corporal (IMC), el ejercicio físico, la hipertensión en los padres, el tiempo de evolución de la hipertensión, el hábito tabáquico, el consumo de alcohol y los cambios en el peso a lo largo del seguimiento. La variable principal de medida fue la incidencia de hipertensión sostenida, definida por la necesidad de tratamiento farmacológico en pacientes con cifras tensionales elevadas según criterios de las guías de consenso vigentes (BHS 1999, OMS 1999 y ESH/ESC 2003, sucesivamente).

Resultados. La media de edad era de $33,3 \pm 8,5$ años, el IMC de $25,4 \pm 3,4 \text{ kg/m}^2$ y la presión arterial clínica de $145 \pm 10,4/93,7 \pm 5,5 \text{ mmHg}$. La frecuencia cardíaca basal y sus cambios durante los primeros 6 meses de seguimiento fueron predictores independientes de los valores tensionales posteriores, sistólicos (PAS) y diastólicos

(PAD), ajustando la presión arterial basal y las otras variables confusoras (todas, $p < 0,01$). Se encontró una interacción significativa entre el género masculino y la frecuencia cardíaca basal sobre la PAS ($p = 0,017$) y la PAD ($p < 0,001$) finales. La frecuencia cardíaca ambulatoria y la taquicardia clínica aislada no añadían información pronóstica a la de la propia frecuencia cardíaca clínica. Los pacientes cuya frecuencia cardíaca era persistentemente elevada durante el estudio presentaban el doble de riesgo ajustado (IC 95%: 1,4-2,9) de desarrollar hipertensión sostenida en comparación con los sujetos con frecuencia cardíaca normal.

Conclusiones. La frecuencia cardíaca clínica basal y sus cambios durante los primeros meses de seguimiento son predictores independientes de la incidencia de hipertensión sostenida en pacientes jóvenes con hipertensión en estadio 1.

Palatini P, Dorigatti F, Zaetta V, Mormino P, Mazzer A, Bortolazzi A, et al. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study. *J Hypertens.* 2006;24:1873-80.

Comentario

Frecuencias cardíacas más elevadas en la clínica se han asociado a mayor morbilidad cardiovascular en los pacientes del estudio Framingham y de varias cohortes laborales, tanto en hipertensos como en población general, pero también a mayor mortalidad global, por causa cardiovascular o no, y a mayor mortalidad por cáncer.

En gran parte de los estudios la asociación entre frecuencia cardíaca y mortalidad se mantiene incluso tras ajustar el análisis para múltiples variables, como factores de riesgo cardiovascular, actividad física, función pulmonar, uso de betabloqueantes, tratamiento antihipertensivo, hemoglobina, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca.

Parece que la frecuencia cardíaca elevada se asociaría a morbilidad por dos causas: por ser un marcador de hiperactividad simpática (conocido factor de riesgo de ateromatosis y morbilidad) y por efecto directo hemodinámico sobre la pared vascular.

Ante la evidencia existente, con acierto, hace unos años Palatini propuso revisar el término clásico de "taquicardia" (> 100 latidos/minuto) para incorporar un nuevo concepto: el de "taquicardia de riesgo", en el que la frecuencia cardíaca basal clínica sería superior a 85 latidos por minuto.

Por otro lado, parece que la frecuencia cardíaca ambulatoria todavía no ofrece claras ventajas en relación con la frecuencia cardíaca determinada en la consulta. No hay suficiente información so-