

Dosis altas de lercanipino son mejor toleradas que otras dihidropiridinas en pacientes hipertensos con síndrome metabólico: resultados del estudio TOLERANCE

High doses of lercanidipine are better tolerated than other dihydropyridines in hypertensive patients with metabolic syndrome: results from the TOLERANCE study

Barrios V, Escobar C, De la Figuera M, Honorato J, Llisterri JL, Segura J, Calderón A

Int J Pract. 2008;62:723-8.

Introducción. El estudio Tolerabilidad de LERcanidipino 20 mg frente a Amlodipino y Nifedipino en Condiciones normales de uso (TOLERANCE) estaba encaminado a comparar la tolerabilidad de dosis altas de lercanidipino con amlodipino y GITS (del inglés *nifedipino gastrointestinal therapeutic system*) en el tratamiento de la hipertensión en la práctica clínica diaria.

Pacientes y métodos. Hipertensos esenciales > 18 años tratados al menos durante un mes con lercanidipino 20 mg, amlodipino 10 mg o nifedipino GITS 60 mg, después de un período de tratamiento previo de al menos un mes con la mitad de dosis de los fármacos correspondientes. Presentamos los datos del subgrupo de pacientes con síndrome metabólico (SM).

Resultados. Trescientos treinta y siete de los 650 pacientes de la población estudiada cumplían criterios de SM, 233 (69,1%) con lercanidipino y 104 (30,9%) con amlodipino/nifedipino GITS. En total, una proporción significativamente menor de los pacientes tratados con lercanidipino mostraron reacciones adversas (RA), en comparación con pacientes que recibían otras dihidropiridinas (DHP) (el 60,1 frente al 73,1%; $p = 0,003$). De manera similar, las RA más comunes relacionadas con la vasodilatación (edema, sudoración, *flushing* y cefaleas) eran significativamente menos frecuentes en el grupo de lercanidipino (todas $p < 0,01$).

Conclusión. En conclusión, lercanidipino parece exhibir un perfil de mejor tolerabilidad y menos RA relacionadas con la vasodilatación, comparado con otras DHP en pacientes hipertensos con SM.

COMENTARIO

La hipertensión es una de las causas más importantes de enfermedad cardiovascular y su tratamiento conlleva una reducción significativa de la morbimortalidad cardiovascular. El lercanidipino es una dihidropiridina vasoselectiva, antagonista de los canales del calcio, que produce vasodilatación sistémica con el bloqueo del flujo de iones de calcio mediante los canales de calcio tipo L en la membrana celular. Es una sustancia muy lipofílica, con una acción de instauración más lenta y duración más prolongada

que otros antagonistas de los canales del calcio. Ya con anterioridad se comprobó que el lercanidipino era tan efectivo en el tratamiento de la hipertensión arterial como el nifedipino de liberación retardada, el amlodipino, el felodipino, el GITS (del inglés *nifedipino gastrointestinal therapeutic system*) o el verapamilo¹. En estudios previos, se pudo comprobar que la incidencia de edemas era mucho menor en pacientes tratados con lercanidipino que los que recibían otros antagonistas de los canales del calcio. En el estudio TOLERANCE se comparaban dosis elevadas de lercanidipino (20 mg) con 10 mg de amlodipino y 60 mg de nifedipino GITS. Es un estudio observacional, transversal, multicéntrico, realizado en centros de atención primaria. El estudio actual nos presenta datos de un subgrupo de pacientes con un síndrome metabólico, entre los incluidos en el estudio TOLERANCE². Primero se trataba a los pacientes durante un mes con dosis bajas de los citados medicamentos y, posteriormente, se doblaba la dosis, si había un mal control de la presión arterial, siguiendo el criterio clínico del médico que los trataba. Además, se podían incluir otros antihipertensivos en función de la presión arterial. Para el diagnóstico del síndrome metabólico, se utilizaron los criterios habituales definidos en el Adult Treatment Panel III, en que se cuenta como hipertensión una presión arterial $\geq 130/85$ mmHg. El objetivo primario, determinar el edema maleolar, se obtenía en función a las respuestas al cuestionario utilizado en el estudio TOLERANCE. Los objetivos secundarios, como efectos adversos referidos de forma espontánea, valores de control de la presión arterial y cumplimiento del tratamiento, de acuerdo al test de Haynes-Sackett, son interesantes, ya que en el síndrome metabólico el control de la presión arterial es mucho más difícil. Con un estudio estadístico completo, destaca la importante incidencia del síndrome metabólico, 337 pacientes, el 52% del total del estudio. Ambos grupos de tratamiento tenían unas características clínicas similares, y el efecto secundario más frecuente era el edema maleolar, pero con una incidencia mayor en el grupo de amlodipino/nifedipino. Este efecto secundario es muy elevado en ambos grupos (42% en lercanidipino y 55% en el otro grupo). Este hecho es muy significativo, la eficacia de la medicación hipotensora no depende sólo del control de la presión arterial, también de su tolerabilidad³. La presencia de efectos adversos puede ser una de las causas principales de poca adherencia al tratamiento, y en el síndrome metabólico es imperativo intentar reducir el riesgo cardiovascular, comenzando por el control de la presión arterial. También es importante destacar que el edema y el resto de las reacciones adversas son síntomas subjetivos, sin que el médico observe si se trata de un verdadero edema o solamente la sensación del paciente.

Carlos Recarte García-Andrade

Bibliografía

1. Bang LM, Chapman TM, Goa KL. Lercanidipine: a review of its efficacy in the management of hypertension. *Drugs*. 2003;63:2449-72.

2. Barrios V, Escobar C, De la Figuera M, Llisterra JL, Honorato J, Segura J, et al. Tolerability of high doses of lercanidipine versus high doses of other dihydropyridines in daily clinical practice: the TOLERANCE Study. *Cardiovasc Ther.* 2008;26:2-9.
3. Barrios V, Escobar C, Navarro A, Barrios L, Navarro-Cid J, Calderon A, on behalf of the LAURA investigators. Lercanidipine is an effective and well tolerated antihypertensive drug regardless the cardiovascular risk profile. The LAURA Study. *Int J Clin Pract.* 2006;60:1364-70.

Características clínicas de pacientes con hipertensión clínica aislada

Clinical characteristics of isolated clinic hypertension

Vinyoles E, Felip A, Pujol E, De la Sierra A, Durà R, Del Rey RH, Sobrino J, Gorostidi M, De la Figuera M, Segura J, Banegas JR, Ruilope LM; Spanish Society of Hypertension ABPM Registry

J Hypertens. 2008;26:438-45.

Objetivos. Analizar las características clínicas de los pacientes con hipertensión clínica aislada (HCI), comparadas con otros pacientes hipertensos, y evaluar la capacidad de los médicos para predecir el diagnóstico de HCI. **Métodos.** Se realizó un estudio comparativo transversal, descriptivo y multicéntrico con 6.176 individuos hipertensos sin tratamiento farmacológico, con monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA). En 2.611 casos, la MAPA se prescribió por sospecha de HCI. Se seleccionó a los participantes de forma consecutiva en centros de atención primaria y unidades hospitalarias de hipertensión en todas las comunidades autónomas de España. La HCI se definió por una presión arterial (PA) clínica ≥ 140 mmHg (sistólica) o ≥ 90 mmHg (diastólica), con una PA ambulatoria diurna < 135 y < 85 mmHg (HCI 1), o PA < 130 y < 80 mmHg (HCI 2) o PA en 24 h < 125 y < 80 mmHg (HCI 3).

Resultados. Los criterios de HCI 1, HCI 2 e HCI 3 los alcanzaron 1.807 (29,2%), 960 (15,5%) o 1.133 (18,3%) individuos, respectivamente. La media de edad de la muestra total fue de 51,8 (14,1) años, y la PA clínica $145,7 \pm 17,3/89,3 \pm 11,3$ mmHg. Comparados con el resto de los individuos hipertensos, los pacientes con HCI eran predominantemente mujeres, de mayor edad, con menos fumadores y más frecuencia de obesidad. Además, con más frecuencia eran *non-dipper*, y con mayor PA sistólica en la consulta ($p < 0,05$), excepto al utilizar los criterios HCI 3. La sensibilidad y la especificidad de las predicciones del médico en relación con las sospechas de HCI 1, HCI 2 e HCI 3 fueron 47,8 y 60,4%, 52,9 y 59,7% y 52,3 y 60,0%, respectivamente.

Conclusiones. La prevalencia de HCI se encuentra entre el 15 y el 29%, dependiendo de los criterios utilizados. Los criterios de HCI de 24 h no están afectados por los

sesgos del dormir/despertar y son preferibles. La capacidad clínica para predecir la HCI es baja.

COMENTARIO

La hipertensión clínica aislada (HCI) o hipertensión de bata blanca se utiliza para definir a los individuos cuya presión arterial (PA) está elevada en la consulta, con valores $\geq 140/90$ mmHg, y una PA durante 24 h normal o con valores ambulatorios diurnos normales ($< 125/80$ mmHg). El diagnóstico se basa en los datos obtenidos mediante una MAPA de 24 h, o la automedida domiciliaria (lectura media de varios días). La única limitación de este parámetro es la variabilidad un día con respecto a otro de la PA, por estímulos ambientales, influencias del comportamiento y/o calidad y duración del descanso nocturno¹. Sin embargo, es indudablemente mucho más fiable que la PA en la consulta y estudios lineales han demostrado que proporciona una imagen mucho más real de la relación entre la PA y la morbimortalidad cardiovascular que la medida de la PA en la consulta. Hace años se describió que pacientes con hipertensión arterial establecida tenían una PA sistólica un 12,4% mayor en las consultas, y los etiquetados como hipertensión borderline, una PA sistólica clínica un 9,0% mayor². En el paciente *dipper*, la reducción de la PA sistólica media durante el período nocturno es mayor al 10% de la PA sistólica media durante el día. Cuando esta proporción es mayor del 20%, el paciente se clasifica como *dipper extremo*. Un patrón *non-dipper* es el que en los valores de PA sistólica media durante la noche presenta una reducción menor del 10% con respecto a los valores durante el día. Cuando la media de la PA sistólica nocturna es mayor que la diurna, el paciente se clasifica como *raiser*, y se dice que presenta una variabilidad alta cuando la desviación estándar de la PA sistólica media ambulatoria está por encima de 15 mmHg³. El estudio de las características clínicas de la HCI es muy amplio, con más de 6.000 pacientes, y en él participa un número elevado de investigadores previamente entrenados, en todas las comunidades autónomas de España. Además, los datos recogidos incluyen la valoración de lesión en órganos diana y presencia o no de enfermedad cardiovascular. Definida la HCI por una PA clínica ≥ 140 mmHg (sistólica) o ≥ 90 mmHg (diastólica), con una PA ambulatoria diurna < 135 y < 85 mmHg (HCI 1), o PA < 130 y < 80 mmHg (HCI 2) o PA en 24 h < 125 y < 80 mmHg (HCI 3), en los resultados destaca la prevalencia mayor de ICH en el sexo femenino, su aumento con la edad (por encima de los 55 años), con el mayor perímetro abdominal y el índice de masa corporal. También, la PA sistólica clínica mayor se asociaba con los 3 grupos de pacientes con HCI. Los pacientes con HCI 1 e HCI 2 mostraban una prevalencia mayor de perfiles de PA *non-dipper* o *raiser*, pero no al utilizar los criterios de HCI 3. En el estudio observamos que es muy limitada la capacidad para predecir qué hipertenso tiene una HCI. La sensibilidad, entre el 48 y el 52%, es muy pobre, y este hallazgo, junto a la importante prevalencia de HCI, indican realizar la evaluación sistemática preliminar de la PA en muchos pacientes hipertensos no