

## Antihipertensivos clásicos o modernos en el tratamiento de la hipertensión arterial: ¿debe seguir existiendo controversia en su elección?

M. Luque Otero

Unidad de Hipertensión. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

La hipertensión arterial (HTA) es un importante factor de riesgo cardiovascular y la reducción de las presiones arteriales se asocia a una significativa reducción de la morbi-mortalidad cardiovascular. Los primeros estudios que lo demostraron fueron realizados utilizando los fármacos más representativos de la época en la que fueron diseñados, básicamente diuréticos y, en ocasiones, bloqueadores beta, aunque un amplio porcentaje de pacientes necesitaban una combinación de fármacos para controlar las cifras tensionales por lo que, en general, se consideraba que el efecto conseguido por el tratamiento se debía más a la reducción de las presiones arteriales que a las propiedades específicas de los fármacos utilizados.

La afirmación en el V Informe del *Joint National Committee* (JNC V)<sup>1</sup> de que diuréticos y bloqueadores beta deberían ser utilizados prioritariamente para iniciar el tratamiento porque eran los únicos fármacos que habían demostrado ser capaces de reducir la morbi-mortalidad cardiovascular de los pacientes provocó una enorme polémica incluso en los Estados Unidos<sup>2</sup>, y fue aprovechada por compañías de seguros y algunos sistemas nacionales de salud para imponer criterios estrictamente economicistas a la hora de elegir el fármaco con el que prioritariamente se debería iniciar el tratamiento farmacológico de la HTA, olvidando que son las circunstancias de cada paciente (factores de riesgo asociados, grado de afectación de los órganos diana y circunstancias clínicas acompañantes) las que deben determinar cuál es el fármaco más adecuado para él, que no en otra cosa consiste la deseada "individualización" del tratamiento.

Al considerar el tratamiento de la HTA no se puede olvidar la historia natural de la enfermedad, la cadena de eventos fisiopatológicos que van desde la elevación de las

presiones arteriales hasta el incidente cardiovascular. La afectación de los órganos diana, "enfermedad preclínica" en el concepto sajón<sup>3</sup>, señala un importante incremento del riesgo cardiovascular de los hipertensos y modula de forma importante tanto el fármaco a utilizar como la "intensidad" del tratamiento, porque existen suficientes pruebas de que normalizar la masa ventricular izquierda<sup>4</sup> o disminuir la microalbuminuria<sup>5</sup> reducen de manera significativa el riesgo cardiovascular del paciente hipertenso. Y en las últimas recomendaciones de las organizaciones internacionales<sup>6,7</sup> se recogen estas circunstancias como factores importantes que modulan "cuándo, cómo y cuánto" tratar a los pacientes.

En este número, la excelente revisión de Llisterri Caro, Rodríguez Roca y Alonso Moreno<sup>8</sup> ofrece una visión integrada de los beneficios del tratamiento antihipertensivo y cómo los metaanálisis de estudios con gran número de pacientes demuestran que todos los antihipertensivos reducen la morbi-mortalidad cardiovascular, con pequeñas pero lógicas diferencias.

Además, más allá de las cifras de presiones arteriales hay que tener muy presente el papel que desempeña la activación del sistema renina-angiotensina en la remodelación cardíaca y vascular, en la aterogénesis y en el control de la hemodinámica y del crecimiento intraglomerular<sup>9</sup>. Cada vez existen más datos que sugieren que el bloqueo de este sistema podría ser prioritario en el hipertenso. Y en el terreno clínico tenemos evidencias de que fármacos que antagonizan la angiotensina II reducen más la masa ventricular izquierda<sup>10</sup> o la microalbuminuria<sup>11</sup> que otros antihipertensivos. En hipertensos con diabetes tipo 2 y microalbuminuria, un antagonista del receptor AT1 de la angiotensina II (ARA II) redujo el 70% la progresión hasta macroalbuminuria comparado con tratamientos estándar<sup>12</sup>, y en hipertensos con diabetes y macroalbuminuria el ARA II fue significativamente más eficaz que placebo o una dihidropiridina en prevenir la progresión de la nefropatía y la muerte<sup>13</sup>. En ambos estudios estos efectos fueron independientes de las cifras de presión arterial, que eran similares en todos los grupos de tratamiento. Y lo mismo sucedió en el estudio HOPE<sup>14</sup> en el que un inhibi-

Correspondencia: Dr. M. Luque Otero.  
Unidad de Hipertensión.  
Hospital Clínico San Carlos.  
C/ Prof. Martín Lago, s/n.  
28040 Madrid.

dor de la enzima conversora, administrada a altas dosis en pacientes de alto riesgo cardiovascular, hipertensos o no, redujo muy significativamente la morbimortalidad cardiovascular con un mínimo efecto sobre las presiones arteriales. Todo ello sugiere la importancia del bloqueo del sistema renina- angiotensina en el control de la enfermedad cardiovascular.

Es hora de terminar con inútiles polémicas sobre cuál es el mejor antihipertensivo. Todos son útiles y mucho más importante que el fármaco a utilizar es perseguir alcanzar el control de las cifras tensionales, llevar a los pacientes a presiones inferiores a 140 y 90 mmHg. Para conseguirlo en la mayoría de los pacientes se necesita combinar dos o más fármacos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The Fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1993;153:154-83.
2. Tobian L, Brunner HR, Cohn J, Gavras H, Laragh JH, Materson BJ, et al. Modern strategies to prevent coronary sequelae and stroke in hypertensive patients differ from the JNC V consensus guidelines. Am J Hypertens 1994;7:859-72.
3. Devereux RB, Alderman MH. Role of preclinical cardiovascular disease in the evolution from risk factor exposure to development of morbid events. Circulation 1993;88(part 1):1444-55.
4. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, et al. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. Circulation 1998;97:48-54.
5. Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as a predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Lancet 1988;2:530-3.
6. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997;157:2413-46.
7. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hypertens 1999;17:151-83.
8. Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ. Antihipertensivos clásicos o modernos en el tratamiento de la hipertensión arterial: ¿debe seguir existiendo controversia en su elección? SEMERGEN 2002;28(10):560-72.
9. Weir MR, Dzau VJ. The renin-angiotensin-aldosterone system: a specific target for hypertension management. Am J Hypertens 1999;12:205S-13S.
10. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind studies. JAMA 1996;275:1507-13.
11. Parving HH. Microalbuminuria in essential hypertension and diabetes mellitus. J Hypertens 1996;14 (suppl 2):89S-94S.
12. Parving HH, Lehnhert H, Brochner-Mortensen H, Gomis R, Anderson S, Amer P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:870-8.
13. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345:851-60.
14. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med 2000;342:145-53.