

PREGUNTA CLÍNICA N° 33

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO DE ELECCIÓN EN EL HIPERTENSO CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA?

Fecha de edición: Agosto 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Hipertensos adultos con hipertrofia ventricular izquierda (HVI)
Intervención	Antihipertensivos o combinaciones de antihipertensivos
Comparación	Placebo/otros grupos de antihipertensivos
Resultados	Mortalidad total, IAM, ictus, efectos adversos
Tipo de estudio	RS, ECA

2. Introducción.

La presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es una situación especial que no se trata de manera regular en las guías de HTA. En la versión anterior de la Guía, se recomendaba tratar según las recomendaciones generales (los betabloqueantes no se recomendaban de primera elección) en base al estudio LIFE¹ y a un meta-análisis² que analizaba los efectos de las distintas clases de antihipertensivos en la regresión de la masa del ventrículo izquierdo.

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPCs Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
NICE 2011	No hace recomendaciones específicas.		
CHEP 2012-13	Establece que la selección inicial se puede ver influenciada por la presencia de HVI (grado D). El tratamiento inicial puede ser con IECA, ARA II, calcioantagonistas de acción larga o diuréticos. No se deben usar vasodilatadores arteriales directos como hidralazina o minixidilo.	No se localizan referencias en últimas ediciones. Desde la Guía de 2006 han desaparecido los BB en menores de 55 años como posible tratamiento inicial.	La edición de la Guía de 2013 mantiene las mismas recomendaciones

Resumen GPC Base:

Mientras que la Guía NICE no hace recomendaciones en esta situación, la Guía canadiense considera que el tratamiento inicial puede ser cualquiera de las clases principales excepto betabloqueantes.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta.

Crterios	Si	No
Las guías base responden a la pregunta	x	
Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta	X Parcial	

Conclusión:

Se actualiza la pregunta

Estrategia a seguir	Marcar con X
Adopción GPC/Revisión sistemática	
Elaboración parcial	x
Elaboración de novo	

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales. (solo si es necesario)

Crterios selección estudios	RS, ECA
Período de búsqueda	2007-2013 (noviembre)
Bibliografía de expertos	No
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I.

4. Resumen de la evidencia

4.1. Resumen de la evidencia.

Se valora en primer lugar si existen diferencias entre los distintos antihipertensivos en disminuir la morbimortalidad en pacientes hipertensos con HVI. En la GPC 2002 y 2007 se menciona el ensayo LIFE¹ que comparaba el tratamiento entre losartan y atenolol en este tipo de población. En la búsqueda realizada en 2013 no se encuentran nuevos estudios, realizados en población hipertensa con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) que evalúe beneficios en eventos cardiovasculares.

Por otra parte, se plantea si la regresión de la HVI es un punto subrogado válido de morbimortalidad cardiovascular, es decir, si a mayor regresión de la HVI, mayores beneficios en disminuir los eventos cardiovasculares y posteriormente si existen diferencias entre los distintos antihipertensivos en cuanto a la regresión de la HVI obtenida tras el tratamiento antihipertensivo.

En la GPC 2007 se citaba un subestudio del LIFE³ en que se relacionó la regresión de la HVI con la disminución de la morbimortalidad cardiovascular y total. Un meta-análisis⁴ que incluye éste y otros cuatro estudios con ecocardiogramas de seguimiento en 1-5 años y un seguimiento de 3-9 años, muestra como en una población de 2.449 pacientes (78% con HVI de base y 51% con regresión de HVI) disminuyen los eventos cardiovasculares en la población que presenta una regresión de la HVI o mantiene la masa del VI normal frente a la población que tenía persistencia de HVI o la desarrollaba (HR 0.54, (0.35–0.84)), después de ajustar por varias covariables. Se encontró heterogeneidad (I²=59%), entre los estudios, aunque en el análisis de sensibilidad se vio que ninguno influenciaba el resultado. Sí parece que una mayor prevalencia de comorbilidades (diabetes y enfermedad cardiovascular) y la etnicidad japonesa se pueden asociar a un menor beneficio de la regresión de la HVI.

Sin embargo, otro MA⁵ con metarregresión realizado en 2013 de 14 ensayos (12.809 pacientes, seguimiento de 0,5-5 años) no halló una relación continua entre los cambios en la HVI y los eventos cardiovasculares (variable combinada de mortalidad, IAM, ictus y nuevos diagnósticos de IC) en pacientes hipertensos, independientemente de la técnica usada o el fármaco utilizado.

Por otro lado, la búsqueda bibliográfica proporciona un nuevo meta-análisis que compara las principales clases de antihipertensivos en la regresión de la masa del ventrículo izquierdo⁶. No se encuentran diferencias significativas en las distintas comparaciones por pares de las clases de antihipertensivos, salvo para la comparación de ARA II vs betabloqueante, regresión del 12,5% vs 9,8% respectivamente, dato consistente con los resultado del meta-análisis utilizado en la GPC 2007.

En conclusión, no se han encontrado nuevas evidencias que modifiquen la recomendación de la GPC anterior.

5. De la Evidencia a la Recomendación

Balance beneficios y riesgos, opinión de los pacientes, recursos, balance de las consecuencias:

[Balance Beneficios y riesgos

En un ECA bien diseñado losartan es superior a atenolol en la reducción del ictus, pero a la luz de las evidencias actuales (ver pregunta 24-25) atenolol no puede considerarse como un comparador adecuado. No hay ensayos comparativos que midan resultados de morbimortalidad en este tipo de población entre el resto de grupos de antihipertensivos. Las revisiones sistemáticas de ensayos con antihipertensivos que miden regresión de la HVI no hayan diferencias estadísticamente significativas entre IECA, calcioantagonistas, ARA II y diuréticos en la regresión de la HVI y sí muestran que los betabloqueantes pueden ser menos eficaces que el resto de familias de antihipertensivos en la regresión de la HVI. Por otra parte, las evidencias son contradictorias en cuanto a si la regresión de la HVI puede considerarse una variable intermedia válida de eventos cardiovasculares.

[Opinión de los pacientes

Es dudoso el valor que puedan otorgar los pacientes a la regresión de la HVI (a pesar de ser una lesión en órgano diana asintomática) frente a otros factores que también pudieran influir en sus preferencias como efectos secundarios, comodidad posológica o coste.

[Recursos

No se han tenido en cuenta estudios sobre coste-efectividad. En general los fármacos de comercialización más recientes son los más caros y también, como grupo, los ARA II son más caros que IECA o calcioantagonistas o diuréticos.

[Balance de las consecuencias

- El balance de las consecuencias es negativo para betabloqueantes respecto a ARA II y probablemente también respecto a IECA, calcioantagonistas y diuréticos.
- El balance de las consecuencias es incierto para la comparación entre sí del resto de principales grupos de antihipertensivos.

Recomendación

Se sugiere tratar a los pacientes hipertensos con HVI según las recomendaciones generales.

Razonamiento/Justificación de la recomendación: En un ECA bien diseñado losartán es superior a atenolol en la reducción del ictus, pero a la luz de las evidencias actuales (ver pregunta 24-25) atenolol no puede considerarse como un comparador adecuado. Los betabloqueantes pueden ser además menos eficaces que el resto de familias de antihipertensivos en la regresión de la HVI. Ante la ausencia de ensayos específicos con variables críticas entre otros grupos de antihipertensivos, así como la evidencia de que no hay diferencias estadísticamente significativas entre IECA, calcioantagonistas, ARA II y diuréticos en la regresión de la HVI, se sugiere seguir las recomendaciones generales en esta población.

Consideraciones para la implementación: Ninguna reseñable

Factibilidad: Factible en nuestro medio

Evaluación y prioridades de investigación: Diferencias entre distintos antihipertensivos en esta población con resultados de morbimortalidad. Establecer claramente si existe relación cuantitativa entre regresión de HVI y mayores beneficios en disminución de eventos cardiovasculares

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	Estrategia de búsqueda	Fechas
Medline (Ovid)	1 exp antihypertensive agents/ (2 exp diuretics/ 3 exp calcium channel blockers/ 4 exp adrenergic antagonists/ 5 exp angiotensin converting enzyme inhibitors/ 6 exp Angiotensin Receptor Antagonists/ 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 8 *Hypertrophy, Left Ventricular/co,dt, mo, pc [Complications, Drug Therapy, Mortality, Prevention & Control] 9 7 and 8 10 limit 9 to (humans and yr="2007 -2013" 11 limit 10 to (meta analysis or systematic reviews)) 12 limit 10 to (randomized controlled trial)	2007 a noviembre 2013
Embase (Ovid)	1 exp antihypertensive agents/ 2 exp diuretics/ 3 exp calcium channel blockers/ 4 exp adrenergic antagonists/ (312756) 5 exp angiotensin converting enzyme inhibitors/ 6 exp Angiotensin Receptor Antagonists/ 7 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 8 exp aliskiren/ 9 exp *heart left ventricle hypertrophy/dt, pc [Drug Therapy, Prevention] 10 7 or 8 11 9 and 10 12 limit 11 to yr="2007 - 2013" 13 limit 12 to (human and ("reviews (best balance of sensitivity and specificity)" or "therapy (best balance of sensitivity and specificity)"))	2007-noviembre 2013
Cochrane (Willey)	[MeSH descriptor: [Hypertrophy, Left Ventricular] [explode all trees [with qualifier(s) Drug therapy; Prevention & control	2007-2013
Evidence Updates	1. left ventricular hypertrophy Filtro adults, geriatrics, treatment	

Anexo II. Forest Plot.

No aplicable.

Anexo III. Costes.

No aplicable

Anexo IV. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	<u>Identificada en Evidence Updates</u>
No aplicable	

Anexo V. Bibliografía.

1. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. Mar 2002;359(9311):995-1003.
2. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med*. Jul 2003;115(1):41-46.
3. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA*. Nov 2004;292(19):2350-2356.
4. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Risk reduction after regression of echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. Aug 2010;23(8):876-881.
5. Costanzo P, Savarese G, Rosano G, et al. Left ventricular hypertrophy reduction and clinical events. A meta-regression analysis of 14 studies in 12,809 hypertensive patients. *Int J Cardiol*. Sep 2013;167(6):2757-2764.
6. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Wouters S. Regression of left ventricular mass by antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized comparative studies. *Hypertension*. Nov 2009;54(5):1084-1091.