

# Combinacions en el tractament de la Hipertensió Arterial

Grup d'autors

Ernest Vinyoles (coordinació),

Josep M. Galceran

GUIA  
PRÀCTICA

Gener  
2021



Societat Catalana  
d'Hipertensió Arterial i Risc Vascular



## JUSTIFICACIÓ DE L'ÚS DE COMBINACIONS

---

La reducció del risc cardiovascular depèn

- **Del control òptim de la PA**
- **De la rapidesa en assolir-lo**

La majoria d'hipertensos precisaran de tractament combinat per aconseguir el control tensional òptim de manera precoç



## OBJECTIUS DE LES COMBINACIONS

---

Obtenir la màxima efectivitat pel que fa a reducció de morbiditat i mortalitat cardiovascular

Aconseguir un ràpid control tensional, adequat als objectius de cada pacient

Assolir aquests objectius amb el màxim d'eficàcia i tolerància clínica i metabòlica



## TIPUS DE COMBINACIONS

- **Combinacions a dosis lliures** (associació de fàrmacs)
- **Combinació a dosis fixes en un mateix comprimit/càpsula**

### Requisits generals de les combinacions fixes

Cadascun dels components ha de participar en l'acció antihipertensiva

Antihipertensius amb mecanismes d'acció diferents i complementaris

Els fàrmacs de la combinació han de tenir acció sinèrgica o bé un fàrmac s'oposa a una resposta compensatòria negativa produïda per un altre fàrmac

La combinació pot suposar una millora del perfil de tolerància o pot ser millor que el component amb més efectes adversos

La combinació ha de ser més eficaç que la d'un dels components en monoteràpia, o almenys d'igual eficàcia que la monoteràpia a dosis màximes

Ha de tenir disponibles diverses combinacions fixes amb diverses dosificacions que permetin individualitzar els tractaments

## Avantatges i inconvenients de les combinacions fixes

Avantatges	Inconvenients
Millora de l'observança terapèutica	Risc d'hipotensió ortostàtica o de resposta hipopressora excessiva
Disminueix la inèrcia del metge	En cas de reacció adversa, dificultat en identificar el component responsable de la combinació fixa
Simplifica el règim terapèutic	Dificultat per titular dosis ja que no hi ha comercialitzades totes les opcions possibles
Millora del control de la PA	Dificultat per seleccionar fàrmacs que no estan disponibles en combinació fixa
Més rapidesa en el control de la PA	Possibilitat d'associació de fàrmacs amb diferent durada d'acció
Sinèrgia fisiològica i farmacològica entre els diferents antihipertensius que pot disminuir els efectes adversos	Baix finançament de la combinació fixa per part del Sistema Nacional de Salut i preu més car que ha d'assumir el pacient
Estratègia recomanada per les guies de la Societat Europea d'Hipertensió 2018	Possibilitat de baixa eficàcia d'un dels components en algun pacient concret



## INICI I ESCALADA DE TERÀPIA COMBINADA A LA HTA NO COMPLICADA

### Comprimits



1  
(preferible)

**IECA o ARAII + CA o diürètic**  
(teràpia dual a dosis baixes)

Considerar inici amb monoteràpia si hi ha baix risc cardiovascular amb PA sistòlica <150 mmHg; o si hi ha hipotensió ortostàtica, hipertensió de bata blanca confirmada o fragilitat en l'ancià.

1  
(preferible)

**IECA o ARAII + CA o diürètic**  
(teràpia dual a dosis plenes)

1  
(preferible)

**IECA o ARAII + CA + diürètic**  
(triple teràpia)

2  
(preferible)

**IECA o ARAII + CA + diürètic +  
espironolactona\***

(\*) O bé doxazosina o  $\beta$ -bloc. Si s'afegeix espironolactona, serà a dosis de 25-50 mg/dia, amb control analític de funció renal i potassi als pocs dies.

El període per decidir una escalada de tractament serà de 15-30 dies, amb seguiment de la PA ambulatoria (per automesures domiciliàries o MAPA 24 h) i del compliment terapèutic.

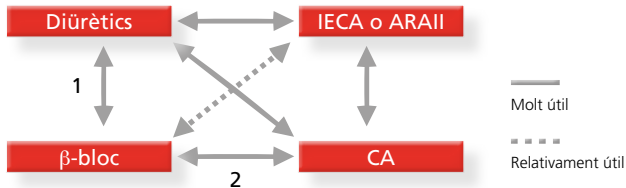


## FÀRMACS/ESTRATÈGIES D'ELECCIÓ

- Es prescriuran fàrmacs de vida mitjana llarga i posologia única diària sempre que sigui possible.
- Cal tenir present que l'efecte màxim és a les 2-3 setmanes per la major part de principis actius.
- És preferible iniciar el tractament amb una combinació fixa de dosis baixes o intermèdies i augmentar-les posteriorment si cal.
- En pacients ja tractats, és aconsellable substituir múltiples antihipertensius per combinacions fixes.



## ASSOCIACIONS GENERALS RECOMANADES D'ANTIHIPERTENSIVS

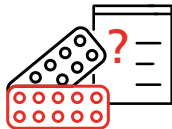


L'associació de dos bloquejadors del sistema renina-angiotensina està contraindicada. **No s'ha d'associar IECA + ARAII**



## COMBINACIONS PREFERIDES EN CONDICIONS CLÍNQUES ESPECIALS

Condicció clínica en la HTA	Combinació preferida
Prediabetis i Síndrome Metabòlica	ISRA + CA (evitar Diu TZD a dosis altes i $\beta$ -bloc)
Dislipèmia	Evitar Diu TZD a dosis altes i $\beta$ -bloc (excepte aquells amb acció també $\alpha$ -bloc, com carvedilol, o majoritàriament vasodilatadors, com nebivolol); si cal combinar $\alpha$ -bloc
Hiperuricèmia	Evitar Diu a dosis altes
Fibril·lació auricular	ISRA + $\beta$ -bloc o CA no dihidropiridínic / $\beta$ -bloc + CA
Cardiopatia isquèmica	ISRA + $\beta$ -bloc o CA / CA + Diu o $\beta$ -bloc / $\beta$ -bloc + Diu
Insuficiència cardíaca	$\beta$ -bloc + ISRA + Diu
Gestació	Labetalol, $\alpha$ -metildopa, nifedipina



## CONSIDERACIONS FARMACOLÒGIQUES:

---

La combinació d'IECA i ARA-II està contraindicada; encara que s'ha demostrat efectiva en la reducció de la proteïnúria, no ha mostrat efectes favorables en la progressió de la malaltia renal ni en la supervivència i s'associa a un risc més elevat de fracàs renal agut i hiperpotassèmia

L'ús d' $\alpha$ -bloc i vasodilatadors centrals en pacients d'edat avançada pot produir hipotensió ortostàtica i agreujar la insuficiència cardíaca

La dosi de Diu TZD o de nansa dependrà dels símptomes de congestió i retenció hídrica de cada pacient

Molts antihipertensius no es consideren exempts d'efectes teratogènics durant la gestació; per tant, malgrat aquesta guia escull com a fàrmacs de primera elecció el grup d'ISRA, s'haurà de tenir sempre en compte la teratogènia d'aquest grup en dones en edat fèrtil, i donar els consells adequats.



## ABREVIATURES

---

- HTA:** hipertensió arterial
- PA:** pressió arterial
- IECA:** inhibidors de l'enzim conversor de l'angiotensina
- ARA-II:** antagonistes del receptor de l'angiotensina II
- CA:** antagonistes dels canals de calci
- Diu:** diürètics
- Diu TZD:** diürètics tiazídics
- I SRA:** inhibidors del sistema renina-angiotensina
- $\beta$ -bloc:** beta-blocadors
- $\alpha$ -bloc:** alfa-blocadors

