



## Repasamos el **perindopril**

### ¿Qué beneficios nos aporta utilizándolo de forma **combinada**?

Dr. Alfredo Renilla González

Servicio de Cardiología. Hospital Alvarez Buylla de Mieres

La **hipertensión arterial** es uno de los **principales factores de riesgo** relacionados con el desarrollo de **enfermedades cardiovasculares** y es también uno de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Se trata además de un problema que afecta al menos a una de cada tres personas en edad adulta y su prevalencia aumenta de manera significativa con la edad. Para un adecuado control, se exigen unos adecuados hábitos de vida y en aquellos pacientes donde no se consiga lograr los objetivos deseados o su riesgo cardiovascular global sea mayor, será necesario iniciar tratamiento farmacológico. En este sentido las actuales **guías de práctica clínica** dejan la puerta abierta al uso de diferentes familias farmacológicas con eficacia probada, sin embargo, algunos matices pueden simplificar los tratamientos y ser mucho más efectivos en el **control de la hipertensión arterial** y sus complicaciones<sup>1</sup>.

A las **herramientas terapéuticas** que tenemos para manejar la hipertensión debemos exigirles tres aspectos: **eficacia, seguridad** y **efectos beneficiosos** sobre la prevención de lesión de órgano diana.

Las actuales guías de práctica clínica recomiendan el uso de **terapia combinada** en aquellos pacientes con HTA grados II y III o en pacientes con riesgo CV al menos elevado<sup>1</sup>. En este sentido la terapia combinada ha demostrado un **mejor control** de las presiones arteriales sistólica, diastólica, presión arterial media y presión de pulso<sup>2</sup>. La combinación de perindopril con amlodipino presentó un doble efecto beneficioso añadido: por un lado, la disminución de eventos cardiovasculares asociados al IECA y por otro lado la disminución del riesgo de ictus asociado al amlodipino<sup>3</sup>. Además, la disminución significativa de la presión de pulso es de especial importancia en poblaciones como ancianos o pacientes con enfermedad renal crónica ya que se asocia a una disminución de los eventos cardiovasculares<sup>3</sup>. Estos hallazgos fueron confirmados por los estudios ADVANCED donde la combinación de perindopril con indapamida disminuyó la progresión de la nefropatía<sup>4</sup> y la **disminución de eventos cardiovasculares** en pacientes con DM2<sup>4</sup> y en el estudio HYVET<sup>5</sup> donde indapamida con o sin perindopril no solo favoreció un mejor control de la presión arterial, sino que redujo el riesgo de muerte por ictus o por cualquier causa en pacientes ancianos. Esta optimización de las cifras tensionales con el tratamiento combinado demostró una mayor regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en pacientes hipertensos<sup>6</sup>.





Tal vez un grupo donde el **beneficio del tratamiento combinado** esperable sea **mayor** son los **pacientes con enfermedad coronaria**. Es en esta población donde se acumulan los efectos beneficiosos sobre el pronóstico y una **mejoría sintomática** y de la **calidad de vida**. Por un lado, existe evidencia donde el uso de perindopril tras un infarto de miocardio es superior a otros IECAs en términos de reducción de mortalidad<sup>7</sup>. Además, el estudio EUROPA demostró el impacto pronóstico positivo en pacientes con enfermedad coronaria estable y sin insuficiencia cardíaca al lograr una disminución de los eventos cardiovasculares<sup>8</sup>. Por otra parte, amlodipino presenta propiedades vasodilatadoras en el territorio coronaria, lo que aumenta el flujo sanguíneo a dicho nivel y mejora la oxigenación miocárdica<sup>9</sup>. Es por eso por lo que es utilizado como un fármaco antianginoso de primera línea sin efectos deletéreos en pacientes incluso con disfunción ventricular<sup>3</sup>. Es así como la **terapia combinada** de perindopril y amlodipino en **pacientes con enfermedad coronaria** ya sean hipertensos o con síntomas anginosos puede ser la **primera elección**<sup>3</sup>.

Finalmente, y para llegar a observar todos estos efectos es **necesaria una adecuada adherencia al tratamiento** y es aquí donde la terapia combinada en un solo comprimido presenta un mayor beneficio al alcanzar mayores tasas de cumplimiento terapéutico<sup>10,11</sup>.



#### BIBLIOGRAFÍA:

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023 Dec 1;41(12):1874-2071.
2. Mostafa S, Shabana H, Khalil F, Mancy IME, Zedan HA, Elmoursi A, et al. Evaluation of the Safety and Efficacy of Dual Therapy Perindopril/Amlodipine in the Management of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2022 Nov;29(6):565-576.3.
3. Mourad JJ. Which patients benefit the most from the perindopril/amlodipine combination. *J Hypertens.* 2011 Dec;29 Suppl 1:S23-8.
4. Patel A; ADVANCE Collaborative Group; MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007 Sep 8;370(9590):829-40.
5. Chalmers J, Mourad JJ, Brzowska-Villatte R, De Champvallins M, Mancia G. Benefit of treatment based on indapamide mostly combined with perindopril on mortality and cardiovascular outcomes: a pooled analysis of four trials. *J Hypertens.* 2023 Mar 1;41(3):508-515.
6. Dahlöf B, Gosses P, Guéret P, Dubourg O, de Simone G, Schmieder R, et al. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICKEL study. *J Hypertens.* 2005 Nov;23(11):2063-70.
7. Pilote L, Abrahamowicz M, Rodrigues E, Eisenberg MJ, Rahme E. Mortality rates in elderly patients who take different angiotensin-converting enzyme inhibitors after acute myocardial infarction: a class effect? *Ann Intern Med.* 2004 Jul 20;141(2):102-12.
8. Fox KM; EUROPEAN trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003 Sep 6;362(9386):782-8.
9. Zhang X, Hintze TH. Amlodipine releases nitric oxide from canine coronary microvessels: an unexpected mechanism of action of a calcium channel-blocking agent. *Circulation.* 1998 Feb 17;97(6):576-80.
10. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to Single-Pill Versus Free-Equivalent Combination Therapy in Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension.* 2021 Feb;77(2):692-705.
11. Bahl VK, Jadhav UM, Thacker HP. Management of hypertension with the fixed combination of perindopril and amlodipine in daily clinical practice: results from the STRONG prospective, observational, multicenter study. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2009;9(3):135-42.

CVBLOGRENILLNOV23