

Colección

**Trabajos Clave**

Serie

# Hipertensión y Síndrome Metabólico

## Lercanidipina

**La Lercanidipina es Eficaz y Segura en Pacientes  
con Hipertensión y Síndrome Metabólico**

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; Hospital Infanta Sofía, Madrid, España;  
CS Rosa de Luxemburgo, Madrid, España

**International Journal of Clinical Practice**

62(5):723-728, May 2008



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

# La Lercanidipina es Eficaz y Segura en Pacientes con Hipertensión y Síndrome Metabólico

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SICC sobre la base del artículo

**High Doses of Lercanidipine are Better Tolerated than Other Dihydropyridines in Hypertensive Patients with Metabolic Syndrome: Results from the TOLERANCE Study**

de

**Barrios V, Escobar C, Calderón A y colaboradores**

integrantes de

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; Hospital Infanta Sofía, Madrid, España;  
CS Rosa de Luxemburgo, Madrid, España

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

**International Journal of Clinical Practice**

62(5):723-728, May 2008

**La lercanidipina se caracteriza por un mejor perfil de tolerabilidad en pacientes hipertensos con síndrome metabólico, en comparación con otros bloqueantes cálcicos.**

## Introducción

El síndrome metabólico (SM), caracterizado, entre otros componentes, por el aumento de la resistencia a la insulina y la hiperglucemia, predice consecuencias clínicas desfavorables a largo plazo. Además, se asocia con mayor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. El SM, la diabetes y la obesidad son trastornos cada vez más frecuentes en los países occidentales. Los pacientes con SM e hipertensión arterial (HTA) representan un grupo de riesgo particular porque tienen mayor probabilidad de presentar complicaciones cardiovasculares. Las recomendaciones europeas incluyen al SM como un componente importante a considerar cuando se determina el riesgo de los pacientes con HTA. Aunque el control estricto de la presión arterial (PA) es esencial en este grupo, sólo una minoría logra las cifras deseadas. La falta de adhesión de los pacientes a la terapia, esencialmente en relación con los efectos adversos de los fármacos antihipertensivos, es una causa importante de fracaso terapéutico. En este contexto, cabe mencionar además que estos pacientes habitualmente deben ingerir varios fármacos en forma simultánea, una situación que aumenta la probabilidad de efectos secundarios no deseados.

Los bloqueantes de los canales de calcio (BCC) son muy utilizados en los pacientes con HTA. La lercanidipina es una dihidropiridina de tercera generación, altamente lipofílica. La eficacia del fármaco quedó demostrada en diversos estudios comparativos y no comparativos. Los pacientes con HTA leve a moderada suelen tolerar bien esta droga, incluso mejor que otros BCC de la misma clase. No obstante, la mayor parte de la información relacionada con este agente deriva de estudios clínicos, en los cuales se consideraron criterios de inclusión muy estrictos. Asimismo, en este tipo de investigaciones, la dosis de inicio es de 10 mg por día y no se dispone de información con dosis más elevadas. Los trabajos han comparado la eficacia de la lercanidipina en diversos grupos de riesgo, por ejemplo, en pacientes con diabetes, en sujetos de edad avanzada y en enfermos con compromiso de la función renal.

El objetivo del presente estudio –*Tolerabilidad de Lercanidipina 20 mg frente a Amlodipino y Nifedipino en Condiciones normales de uso* (TOLERANCE)– fue determinar la eficacia y la tolerabilidad de la lercanidipina en los pacientes con HTA y SM. En la investigación se estudió, en particular, el perfil de seguridad de las dosis altas de lercanidipina en comparación con otras dihidropiridinas (amlodipina y nifedipina de acción prolongada –*Gastrointestinal Therapeutic System* [GITS]–) utilizadas en las dosis elevadas que se indican habitualmente en la práctica diaria. En esta oportunidad, los autores comunican los resultados del TOLERANCE en el subgrupo de pacientes con SM.

## Pacientes y métodos

El estudio de observación TOLERANCE se llevó a cabo en diversos centros de atención primaria de España. Se incluyeron pacientes de 18 años o más de ambos sexos, con HTA esencial tratados durante al menos un mes con lercanidipina, amlodipina o nifedipina en dosis de 10, 5 y 30 mg por día, respectivamente, con incrementos a 20, 10 y 60 mg, en igual orden, en los casos en los que no se lograron las cifras deseadas de PA. La elección del BCC estuvo a cargo del profesional. Se consideró que la PA estuvo controlada cuando las cifras de la PA sistólica fueron de menos de 140 mm Hg y las de la PA diastólica, inferiores a los 90 mm Hg (por debajo de los 130 y 80 mm Hg, respectivamente, en los pacientes con diabetes). En los sujetos que no alcanzaron las cifras de PA con las dosis más altas de los BCC, los profesionales pudieron indicar otros fármacos. El SM se diagnosticó en presencia de los criterios del NCEP ATP III de 3 o más de las siguientes alteraciones: obesidad abdominal (circunferencia de la cintura de más de 102 u 88 cm en hombres y mujeres, respectivamente); nivel de triglicéridos igual o mayor de 150 mg/dl; concentración del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad inferior a 40 y 50 mg/dl en los hombres y en las mujeres, en igual orden; glucemia de 110 mg/dl o más alta o HTA (cifras de 130/85 mm Hg o superiores).

Los pacientes refirieron los efectos adversos (se prestó especial atención a las manifestaciones secundarias atribuibles a la vasodilatación, es decir, los edemas, sofocos y cefaleas). La variable principal de análisis fue la frecuencia de edema de los tobillos y de otros síntomas asociados con la vasodilatación. Los parámetros secundarios de evaluación incluyeron otros efectos adversos, la eficacia en términos de reducción de la PA y el porcentaje de pacientes con buena adhesión al tratamiento, a juzgar por la prueba de Haynes-Sackett. Las diferencias entre los parámetros se compararon con la prueba de la *t* de Student, mientras que las de los porcentajes se analizaron con la prueba  $\chi^2$ . El modelo de regresión logística permitió establecer la influencia de otros factores en la incidencia de efectos adversos relacionados con la vasodilatación. En este modelo, las características de la población, los factores de riesgo cardiovascular, el daño de los diversos órganos, el tratamiento antihipertensivo y las otras terapias fueron algunas de las variables independientes incorporadas.

## Resultados

Seisenta y un investigadores reclutaron 650 pacientes de 67.4 años en promedio; el 47% de la población del TOLERANCE fue de sexo masculino. El 52% de los pacientes ( $n = 337$ ) reunió cri-

terios del SM; el 69.1% de ellos (n = 233) recibía lercanidipina y el 30.9% (n = 104) estaba tratado con amlodipina o nifedipina GITS. Las características clínicas de los pacientes de cada grupo fueron semejantes; sin embargo, un mayor porcentaje de los sujetos tratados con lercanidipina presentaba diabetes u obesidad. En todos los grupos se constató una diferencia significativa en términos del descenso de la PA entre las dosis bajas y altas; en cambio, no se observaron diferencias en este parámetro entre los diferentes grupos. El 41.4% de los pacientes tratados con lercanidipina y el 35% de los individuos que recibieron amlodipina o nifedipina lograron el control adecuado de la PA. El 46.4% y el 53.9%, en igual orden, requirió otros fármacos para alcanzar las cifras deseadas de PA (la diferencia no fue significativa). Los parámetros bioquímicos fueron similares en todos los casos.

Los pacientes tratados con lercanidipina en dosis altas presentaron menos efectos adversos que aquellos que recibieron amlodipina o nifedipina en dosis altas (60.1% y 73.1%, respectivamente;  $p = 0.003$ ). Asimismo, el perfil de seguridad de la lercanidipina en dosis bajas fue más favorable que el asociado con el tratamiento con amlodipina o con nifedipina (frecuencia de efectos adversos de 39.9% y de 54.8%, en igual orden;  $p = 0.02$ ). El edema de tobillos fue la manifestación secundaria más común en los dos grupos de tratamiento. Casi todos los efectos adversos fueron más comunes en los pacientes tratados con amlodipina o nifedipina. Según los resultados de la prueba Haynes-Sackett, un porcentaje similar de pacientes cumplió la terapia con lercanidipina o con amlodipina y nifedipina (93.7% en el primer caso en comparación con 92.7% en el segundo grupo; diferencia no significativa). El 91.5% de los pacientes tratados en primera instancia con lercanidipina se mantuvo con la misma terapia; este fenómeno sólo ocurrió en el 55.9% de los pacientes que recibieron amlodipina o nifedipina ( $p < 0.001$ ).

En el modelo de regresión logística, el uso de diuréticos y el antecedente de enfermedad cardíaca se asociaron con la aparición de efectos adversos asociados con la vasodilatación (*odds ratio* [OR]: 2.93 y 8.20, respectivamente), mientras que la utilización de la lercanidipina se relacionó con riesgo inferior de aparición de efectos adversos (OR: 0.44).

## Discusión

El SM es muy frecuente entre los pacientes con HTA. La prevalencia de este síndrome se estima en un 20% en la población general y en alrededor de un 50% entre los pacientes con HTA. Las recomendaciones europeas establecen la necesidad de lograr el control estricto de la PA en los pacientes hipertensos de alto riesgo, por ejemplo en los individuos con SM. Diversos estudios previos sugirieron que este objetivo es más difícil de lograr en los individuos con SM; sólo el 15% de los pacientes con HTA y SM en España logra las cifras deseadas de PA. Sin embargo, los resultados de la presente investigación son más alentadores, ya que aproximadamente el 30% de los pacientes alcanzó las cifras deseadas de PA; el beneficio fue más frecuente entre los sujetos tratados con lercanidipina. Según señalan los expertos, el control de la PA ha mejorado considerablemente en los últimos años en España.

La eficacia de un determinado agente antihipertensivo depende no sólo de su capacidad para descender la PA sino también del perfil de seguridad. Sin duda, la terapia con fármacos bien tolerados se asocia con mayor probabilidad de continuidad y, por ende, con mayor posibilidad de eficacia. Los trabajos clínicos aleatorizados son de gran utilidad para identificar la eficacia y la tolerabilidad

de los distintos fármacos, pero los pacientes incluidos no suelen ser representativos de los asistidos en la práctica diaria. El presente estudio, en cambio, permitió obtener conclusiones en el ámbito de la asistencia clínica cotidiana.

Las dihidropiridinas son fármacos antihipertensivos muy eficaces pero su utilidad muchas veces se ve limitada por la aparición de efectos adversos, especialmente aquellos relacionados con la vasodilatación, por ejemplo, edema de los tobillos. No obstante, añaden los expertos, el perfil de seguridad no es igual para todas las drogas de esta clase. La lercanidipina es una dihidropiridina muy lipofílica de tercera generación; el efecto antihipertensivo se relaciona con la acción vasodilatadora y con la reducción de la resistencia arterial periférica. Asimismo, debido a que el efecto aparece lentamente –a diferencia de lo que sucede con otras dihidropiridinas–, la taquicardia refleja no es frecuente. Los resultados del presente estudio confirman que la incidencia y la gravedad de los efectos adversos fueron significativamente mayores en los pacientes tratados con amlodipina o nifedipina, respecto de los que recibieron lercanidipina. Debido a que el uso de medicación concomitante y la eficacia, en términos de reducción de la PA, fueron semejantes en los dos grupos, la diferencia en el porcentaje de efectos adversos podría atribuirse a un mejor perfil de tolerabilidad de la lercanidipina. En ambos grupos, el aumento de la dosis se asoció con mayor frecuencia de efectos adversos asociados con la vasodilatación. El edema ocasionado por las dihidropiridinas probablemente sea causa del aumento de la presión hidrostática intracapilar que induce el pasaje de fluidos desde el espacio vascular hacia el intersticio. Por su parte, la lercanidipina tiene efectos diferentes sobre los niveles plasmáticos de la norepinefrina y se acompaña de menor activación del sistema simpático en comparación con otras dihidropiridinas. Estas características también contribuirían en la menor incidencia de edema de tobillos en relación con el tratamiento con lercanidipina.

No obstante, añaden los expertos, la incidencia de edema de los tobillos fue similar en los dos grupos. La utilización de diuréticos y el antecedente de insuficiencia cardíaca fueron factores que predijeron la aparición de este trastorno. En conjunto, los hallazgos sugieren que la lercanidipina se asocia con mejor perfil de tolerabilidad en comparación con la amlodipina y la nifedipina y con menor frecuencia de efectos adversos asociados con la vasodilatación, respecto de otros fármacos de la misma clase, concluyen los autores.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siic.salud.com

Acceda a este artículo en siic.salud



Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales del autor, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.  
www.siic.salud.com/dato/resic.php/103763