

Empleo de ARA-II y evidencia científica

Introducción. Las guías de hipertensión arterial (HTA) tienen escaso impacto en los profesionales¹. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) permiten analizar el uso de las guías y de la evidencia científica, por estar recomendados²⁻⁵ sólo en grupos específicos de pacientes.

Nuestro estudio pretende conocer el consumo total de ARA-II en un área de salud en los últimos 3 años y valorarlo según la evidencia científica disponible.

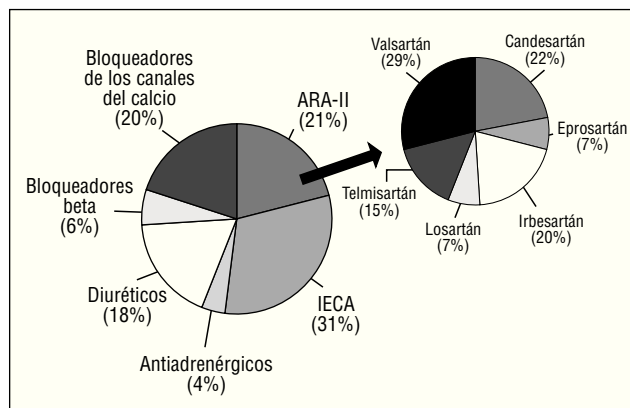
Diseño. Estudio descriptivo retrospectivo.

Participantes. Un total de 173 médicos de atención primaria del Área 8 de Valencia.

Mediciones principales. Prescripción del grupo CO1 en dosis diarias definidas (DDD) y costes asociados a partir de los datos del gestor de prescripción informatizado GAIA de la Generalitat Valenciana durante los años 2001, 2002 y 2003. Búsqueda en Medline de artículos que empleen ARA-II e informen acerca de los resultados de morbilidad y mortalidad.

Resultados. La población estudiada tiene una media de 1.600 pacientes por médico y un porcentaje de profesionales con cupos superiores a 1.800 pacientes del 25%. El consumo en DDD de ARA-II solos o asociados en 2003 supuso el 21% del total de antihipertensivos. Las moléculas más prescritas se recogen en la figura 1. La prescripción ha ido aumentando desde el 19,1% del año 2001. El crecimiento de los ARA-II fue del 57%, mientras que el de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) fue del 3,8%, y el de los diuréticos del 10%. El coste en antihipertensivos aumentó entre 2001 y 2003 un 16%, mientras que el de los ARA-II lo hizo en un 48%. Los resultados son similares para los médicos de cupo y los médicos del modelo reformado. De los 13 artículos recuperados, sólo 4 están realizados en pacientes sin otras enfermedades. De ellos, únicamente los que comparan losartán^{1,6} con atenolol obtienen disminuciones significativas en la morbilidad cardiovascular

FIGURA 1. Prescripción de antihipertensivos en el Área 8 de Valencia en 2003 (en dosis diarias definidas [DDD]).



cular y sólo el realizado en pacientes diabéticos hipertensos disminuye significativamente la mortalidad total.

Discusión y conclusiones. Según las guías más importantes, la prescripción de los ARA-II debería ser muy inferior a la de los otros grupos, especialmente IECA y diuréticos. Los datos de nuestro estudio, similares a los de un estudio, indican que los profesionales no siguen las guías ni la evidencia. Tampoco en la elección de las moléculas se tienen en cuenta los resultados de los ensayos clínicos publicados.

J.A. Bonet Pla^a, V. Pastor Navarro^b y G. Carmona Ibáñez^c

^aMédico de Familia. Subdirector Área 8. Valencia. ^bMédico de Familia. Subdirector Área 8. Valencia. ^cFarmacéutica Atención Primaria. Área 8. Valencia. España

1. Munter P, He J, Roccella E, Whelton P. The impact of JNC VI guidelines on treatment recommendations in the US population. *Hypertension*. 2003;39:897-902.
2. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Lee A, Green A, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
3. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
4. Dahlöf B, Devereux R, Kjeldsen S, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995-1003.
5. Lindholm L, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux R, Beevers G, De Faire U, et al. car-

diovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002; 359:1004-10.

6. García J, Ramos E, De Abajo F, Mateos R. Utilización de antihipertensivos en España (1995-2001). *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:241-9.

Prevalencia de síndrome metabólico en la población de un centro de atención primaria urbano

Objetivo. 1. Estimación de la prevalencia en adultos de ambos sexos de síndrome metabólico (SM), en la población que acude al Centro de Salud Prosperidad (CSP), siguiendo los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP-III). 2. Identificar los criterios más frecuentes que permiten establecer el diagnóstico de SM.

Diseño. Estudio descriptivo transversal.

Emplazamiento. Área 2 de atención primaria de Madrid. Centro de salud urbano.

Participantes. Muestreo aleatorio (tabla de números aleatorios) de los pacientes que acuden a demanda al CSP, de ambos sexos, mayores de 18 años, excluidas las embarazadas, durante 4 semanas (entre febrero y marzo de 2004). Tamaño muestral de 411

Palabras clave: Hipertensión. Antihipertensivos. Atención primaria. Coste. Utilización de fármacos.

Palabras clave: Síndrome metabólico. Obesidad abdominal. Perímetro abdominal. Prevalencia.

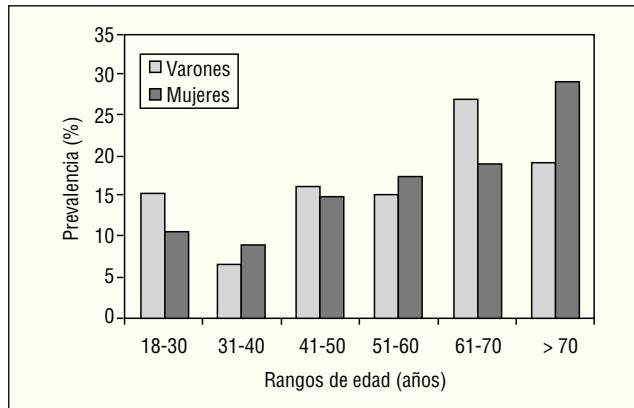


FIGURA 1. Prevalencia de síndrome metabólico en los diferentes rangos de edad de la población estudiada.

sujetos. Número de sujetos incluidos, 259. Un 36,98% fue excluido por no disponer de datos analíticos recientes.

Mediciones principales. Medición directa de perímetro abdominal, presión arterial, glucemia basal, concentración plasmática de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos, mediante procedimientos estandarizados y material homologado. Se consideró que había SM ante 3 o más criterios, según la definición de ATP-III.

Resultados. Prevalencia de SM de 28,57% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 23,15-34,49) con una media de edad de $54,8 \pm 18,09$ años (rango, 33-84), similar a la de la población estudiada; un 45,9% (IC del 95%, 34,29-57,93) era varón y un 54,1% (IC del 95%, 42,06-65,71) mujer, sin que se encontraran diferencias significativas entre sexos ($p = 0,113$). El criterio de SM más prevalente fue la presión arterial elevada en el 90,5% (IC del 95%, 81,47-96,11), seguida de hipertrigliceridemia y obesidad abdominal. Sólo se encontraron diferencias significativas entre sexos en la prevalencia de obesidad abdominal, que en mujeres resultó del 60,34% y en varones del 39,65% ($p < 0,05$). La prevalencia de SM aumenta con la edad, concentrándose el 78,4% de SM en los > 60 años ($p < 0,01$) (fig. 1).

Conclusiones. Hay una alta prevalencia de SM en la población estudiada que aumenta con la edad, sin que se observen diferencias entre sexos. En los pacientes con SM, el criterio más prevalente fue la presión arterial elevada, seguido de hipertrigliceridemia y obesidad abdominal. Sólo se encontraron diferencias entre sexos en la obesidad abdominal, más frecuente en mujeres.

Sería recomendable realizar un diagnóstico precoz de estos pacientes para intensificar las medidas de prevención y tratamiento.

M.M. Coca Díaz^a, P. Hernanz López^a, M. Vega Gómez^a y C. Suárez Fernández^b

^aCentro de Salud Prosperidad. Área 2. Madrid. ^bDepartamento de Medicina Interna. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Álvarez EE, Ribas L, Serra LL. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:172-4.

Banegas JR, y Ruilope LM. Epidemia de enfermedades metabólicas. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:99-100.

National Institutes of Health Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment panel III). Bethesda, Md: National institutes of health; 2001.

Ninomiya JK, L'Italian G, Criqui MH. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey. *Circulation*. 2004;109:42-6.

Olijhoek JK, Van Der Graaf Y, Banga JD. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J*. 2004; 25:342-8.

Solymoss BC, Bourassa MG. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol*. 2004;93:159-64.

Pancreatitis aguda por fármacos hipolipemiantes

Los síndromes agudos musculares iatrogénicos (rabdomiólisis) y las hepatopatías secundarias al empleo de fármacos hipolipemiantes son bien conocidas, mientras que otros efectos secundarios del uso de estos fármacos no están tan bien definidos. La pancreatitis aguda es una entidad potencialmente grave. En nuestro medio, la mayoría de las pancreatitis agudas se deben al paso de un cálculo biliar a través de la papila de Vater (45%), por lo general en mujeres obesas de 40-50 años de edad, y a la ingesta de alcohol (35%), que suele afectar a varones de 30-40 años de edad con una ingesta superior a 80 g/día. En ocasiones puede asociarse con hiperparatiroidismo, hipertrigliceridemia, traumatismos, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, fármacos y otros. En un 15% de casos no es posible identificar el factor etiológico¹.

La pancreatitis por fármacos es poco frecuente. Entre los fármacos implicados se han descrito los siguientes: azatiopirina, cimetidina, algunos agentes antineoplásicos como citarabina, furosemida, metildopa, pentamidina, sulfonamida, hidroclortiazida, rifampicina, isoniácida, estrógenos, salicilatos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), codeína, amiodarona, estatinas y fibratos. Hemos tenido la ocasión de valorar el caso de un paciente con 2 episodios de pancreatitis aguda presumiblemente secundarios a fluvastatina el primer episodio y a gemfibrozilo el segundo.

Caso clínico. Varón de 79 años de edad, ex fumador, con hábito tabáquico hasta los 45 años, no tomaba alcohol, con antecedentes de HTA controlada con dihidropiridinas desde hacía más de 5 años, arteriopatía en extremidades inferiores con claudicación intermitente a grandes esfuerzos tratado con ácido acetilsalicílico, diabetes mellitus controlada con dieta e hipercolesterolemia tratada con fluvastatina aproximadamente 1 año antes de presentar el primer episodio de pancreatitis aguda. Hace 3 años presentó una epigastralgia que requirió ingreso en el hospital de refe-

Palabras clave: Efecto adverso. Estatinas. Colesterol.

rencia, donde fue diagnosticado de pancreatitis aguda. En la ecografía abdominal se observó un páncreas aumentado de tamaño con contornos desdibujados y vesícula biliar de paredes finas y no habitada. El cuadro se acompañó de clínica típica y elevación de las amilasas. La evolución fue buena. Después del alta, y a pesar de tratarse de un paciente en prevención secundaria por arteriopatía periférica, se decidió no reintroducir las estatinas, dada la asociación temporal de dicho tratamiento con la aparición de pancreatitis y a su descripción en la bibliografía. Dado el mal control de la dislipemia a pesar de realizar una dieta más estricta y ejercicio físico, pasados 2 años se decidió reintroducir los fármacos hipolipemiantes, comenzando con gemfibrozilo a dosis bajas (600 mg/24 h) durante 15 días. Al cabo de 1 semana de incrementar la dosis a 900 mg/día, el paciente presentó de nuevo dolor epigástrico irradiado en el cinturón que requirió ingreso hospitalario, con elevación importante de amilasas; fue diagnosticado de nuevo de pancreatitis aguda. En esta ocasión tampoco se objetivó litiasis biliar. Dado que en este paciente se descartaron el resto de las causas etiológicas para pancreatitis aguda, como la ingesta de alcohol, litiasis biliar, hipercalcemia, hipertrigliceridemia, antecedentes familiares de pancreatitis y traumatismos, según el algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia² el efecto secundario puede ser atribuible al fármaco:

- Hay relación temporal evidente entre la toma del fármaco y la aparición de la enfermedad en los 2 episodios.
- Está descrito en la bibliografía.
- En este paciente no había otra causa etiológica de pancreatitis, aunque lógicamente no puede descartarse el diagnóstico de pancreatitis idiopática.

Discusión y conclusiones. En la bibliografía revisada se han descrito varios casos de pancreatitis atribuible a estatinas (atorvastatina, simvastatina, pravastatina y fluvastatina) a fibratos (fenofibrato, bezafibrato y gemfibrozilo) y a la asociación de ambos³⁻⁷. El mecanismo de acción no está claro. Entre los casos descritos, el tiempo de aparición del episodio desde el inicio del tratamiento es variable, oscilando desde unas horas hasta varios meses e incluso años en algún caso.

En cuanto al tipo de fármacos y a sus asociaciones, se ha descrito un caso de pancreatitis y rhabdomiólisis en 1 paciente que recibía lovastatina y gemfibrozilo. Otro estudio en el que se compararon los efectos secundarios atribuibles a atorvastatina frente a simvastatina se concluyó que la hepatotoxicidad y la pancreatitis fueron más frecuentes con atorvastatina que con simvastatina⁸. En estudio retrospectivo en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis se demostró un incremento muy significativo de la pancreatitis aguda entre los que recibían estatinas (simvastatina y pravastatina)⁹.

Una vez más hay que valorar cuidadosamente la relación beneficio-riesgo a la hora de prescribir un fármaco. Tal vez sería aconsejable determinar las amilasas en las analíticas de control en los pacientes dislipémicos tratados con fármacos hipolipemiantes, en especial en pacientes tratados con estos fármacos que refieran epigastralgia.

Llama la atención que este efecto secundario potencialmente grave no conste en la descripción de ninguna estatina y fibrato en el Medimecum 2004, y consta únicamente en el caso de atorvastatina, bezafibrato y fenofibrato en la base de datos del medicamento del Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos (BOT). Cita, sin embargo, tanto para estatinas como

para fibratos, la aparición de dolor abdominal.

V. Grahit Vidosa, S. Avilés Cigüela,
A. Ribas Batllori
y E. Juncadella García

CAP Just Oliveras. ABS Centre.
L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.
España.

1. Farré A, Clavé P, Capellá G, Guillaumes S, Lluís F. Enfermedades del páncreas. En: Guardia J, Grau JM, Net A, editores. Medicina interna fundamental. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1998.
2. Meyboom RHB, Royer RJ. Causality classification at pharmacovigilance centers in the European Community. Pharmacoepidemiol Drug Safety. 1992;1:87-9.
3. Anastopoulos GK, Tsiakos S, Margantinis G, Kostopoulos P, Arvanitidis D. Acute pancreatitis due to pravastatin therapy. J Pancreas. 2003;4:129-32.
4. Nishioka SA, Guedes LQ. Possible lovastatin-induced fatal necrotizing pancreatitis. J Pharm Technol. 2003;19:283-6.
5. McDonald KB, Garber BG, Perreault MM. Pancreatitis associated with simvastatin plus fenofibrate. Annals Pharmacother. 2002;36:275-9.
6. Abdul-Ghaffar NUAMA, Riad El-Sonbaty M. Pancreatitis and rhabdomyolysis associated with lovastatin-gemfibrozil therapy. J Clin Gastroenterol. 1995;21:340-1.
7. Gang N, Langevitz P, Livneh A. Relapsing acute pancreatitis induced by re-exposure to the cholesterol lowering agent bezafibrate. Am J Gastroenterol. 1999;94:3626-8.
8. Abourjaily HM, Alsheikh-Ali AA, Karas RH. Comparison of the frequency of adverse events in patients treated with atorvastatin or simvastatin. Am J Cardiol. 2003;91:999-1002.
9. Lozano L, Tornero F, Usón J, Rincón B, Garzón A, Roldán A. HMGCoA-reductase inhibitors in haemodialysis patients. A risk factor for acute pancreatitis? Nephrol Dial Transplant. 1994;9:992-4.