

para MediClin. El resto de los autores tienen contrato como asesores científicos para la realización de este estudio.

## Bibliografía

1. De Rivas B, Permanyer-Miralda G, Brotons C, Aznar J, Sobreviela E. Health-related quality of life in unselected outpatients with heart failure across Spain in two different health care levels. *Magnitude and determinants of impairment: the INCA study. Qual Life Res.* 2008;17:1229-38.
2. De Rivas Otero B, Permanyer-Miralda G, Brotons Cuixart C, Aznar Costa J, Sobreviela Blázquez E, Perfil clínico y patrones de manejo en los pacientes con insuficiencia cardíaca atendidos ambulatoriamente en España: estudio INCA (Estudio Insuficiencia Cardíaca). *Aten Primaria.* 2009;41:394-401.
3. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica (2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1329.e1-70.
4. Otero-Raviña F, Grigorian-Shamagian L, Fransi-Galiana, L, Názara-Otero C, Fernández-Villaverde JM, Del Alamo-Alonso A, et al; investigadores del estudio GALICAP. Estudio gallego de

Véase contenido relacionado en DOI: 10.1016/j.aprim.2009.07.009

doi:10.1016/j.aprim.2009.09.005

insuficiencia cardíaca en atención primaria (estudio GALICAP). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:373-83.

Beatriz de Rivas Otero<sup>a,\*</sup>, Gaietà Permanyer-Miralda<sup>b</sup>, Carlos Brotons Cuixart<sup>c</sup>, Joaquín Aznar Costa<sup>d</sup> y Eduardo Sobreviela Blázquez<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Departamento Médico, AstraZeneca Farmacéutica Spain S.A., Madrid, España

<sup>b</sup>Unidad de Epidemiología, Servicio de Cardiología, Hospital Vall d'Hebron, CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, España

<sup>c</sup>Equipo de Atención Primaria Sardenya, Barcelona, España

<sup>d</sup>Hospital Nuestra Señora de Gracia, Zaragoza, España

<sup>e</sup>Departamento de Biométrica MediClin, Quintiles IBERIA, Madrid, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rivasotero@yahoo.es  
(B. de Rivas Otero).

## El tratamiento de la hipertensión arterial: evidencia de eficacia y conclusiones que pueden extraerse

### The treatment of arterial hypertension: Evidence of efficacy and conclusions that may be drawn

Recientemente se ha publicado en esta revista una carta que cuestiona el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) que propone la “Guía Terapéutica (GT) en Atención Primaria Basada en la Selección Razonada de Medicamentos”<sup>1</sup>, se pregunta si la guía se basa en criterios economicistas y señala la mayor evidencia de otros IECA respecto al enalapril o las bondades de los ARA-II, como por ejemplo el irbesartán, en la protección renal, y afirma que la GT no les parece adecuada para un país con una sanidad moderna como el nuestro. En respuesta a esta carta, queremos explicitar que la GT refleja el resultado de una reflexión alrededor de la selección de los medicamentos que utiliza la eficacia, la seguridad, la experiencia de uso y el coste como criterios fundamentales de ésta. A nuestro juicio y en atención a los comentarios de sus autores, deseamos aclarar que el fundamento en que se basa el tratamiento de la HTA que la GT propone parte de las evidencias disponibles en este momento, fruto de las cuales son las conclusiones que enunciamos a continuación:

1. En el tratamiento de la HTA, los diuréticos y los betabloqueantes (en pacientes relativamente jóvenes)

son los grupos farmacológicos con mayor evidencia disponible. Además está comprobado que sus conocidos efectos metabólicos no restan eficacia clínica para reducir el riesgo cardiovascular<sup>2,3</sup>.

2. No existe mucha información que permita una comparación directa entre IECA y ARA-II. Una revisión sistemática concluye que no hay diferencias apreciables entre éstos<sup>4</sup>.
3. Es más importante el control de la presión arterial que el fármaco con el que se consigue este control<sup>5</sup>.
4. El enalapril (entre los IECA) y el losartán (dentro de los ARA-II) son los fármacos que en sus grupos farmacológicos cuentan con mayor volumen de pruebas acerca de su eficacia en el tratamiento de la HTA.
5. El enalapril dispone de información procedente de ensayos clínicos que muestran sus efectos beneficiosos sobre la función renal de pacientes diabéticos. Del mismo modo, dispone de ensayos clínicos que muestran efectos beneficiosos cardiovasculares. Además dispone de suficiente información que permite conocer sus efectos tóxicos, se puede administrar de manera cómoda a los pacientes (los ensayos clínicos que han utilizado enalapril en el tratamiento de la HTA lo han hecho con una pauta de administración de cada 24 h, y así lo corregimos en su momento en la web de la guía [[www.guiaterapeutica.net](http://www.guiaterapeutica.net)]); por otra parte, su precio de venta asegura un bajo coste del tratamiento indefinido.
6. El losartán también dispone de ensayos clínicos que muestran sus efectos beneficiosos sobre la función renal de pacientes diabéticos y sobre acontecimientos car-

diovasculares. Sin embargo, su eficacia no es superior a la del enalapril, sus efectos tóxicos son ligeramente menos frecuentes que los del enalapril (sobre todo la tos), su conveniencia es similar y su coste es claramente superior al del enalapril. Por estos motivos, el losartán se recomienda para los pacientes que no toleren el enalapril.

7. No conocemos ningún ensayo clínico que haya comparado de forma directa el irbesartán y el enalapril o el irbesartán y el losartán en el tratamiento de la nefropatía diabética. Solamente conocemos un ensayo clínico en el que se compararon los efectos del enalapril y el telmisartán sobre la función renal de pacientes diabéticos con nefropatía<sup>6</sup>. Se trataba de un ensayo clínico con un diseño adaptado para comprobar la “no-inferioridad” del telmisartán respecto al enalapril. Como es sabido, los ensayos clínicos de “no-inferioridad” permiten ahorrar un número considerable de pacientes para su realización, pero ofrecen desventajas respecto a los ensayos clínicos convencionales en cuanto a la interpretación de sus resultados. El ensayo, que reunió un número relativamente bajo de pacientes, concluye que el telmisartán no es inferior al enalapril en cuanto a la protección renal en pacientes con diabetes de tipo 2. Aun si se admite, en el mejor de los casos, la posibilidad de que el telmisartán ofreciese un resultado similar al que se puede obtener con el enalapril, no se dispone de información sobre los efectos beneficiosos cardiovasculares a largo plazo del telmisartán.
8. Recientemente, se ha publicado otro ensayo clínico de “no-inferioridad” en el que se comparan telmisartán, ramipril y su combinación en la prevención de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con cardiopatía isquémica o diabetes con diferentes factores de riesgo cardiovascular<sup>7</sup>. El ensayo clínico concluye que el telmisartán, el ramipril y su combinación ofrecen resultados similares. Este ensayo clínico reunió alrededor de 25.000 pacientes.
9. Con las necesarias precauciones, consecuencia del hecho de que las pruebas científicas proceden de ensayos clínicos de “no-inferioridad”, en el mejor de los casos se puede especular sobre la similitud de efectos beneficiosos cardiovasculares y renales entre IECA y ARA-II.
10. No existe ninguna prueba científica que sugiera que el irbesartán es mejor que el enalapril o el losartán en la disminución del riesgo cardiovascular o en la protección de la función renal de los pacientes diabéticos. Los efectos tóxicos del irbesartán pueden considerarse, en el mejor de los casos, similares a los del losartán y ligeramente mejores que los del enalapril respecto a la producción de tos seca (del mismo modo que el losartán). La conveniencia de enalapril, losartán e irbesartán es similar. El coste del tratamiento con enalapril es claramente inferior al que se puede derivar del uso de losartán o irbesartán, y el uso de losartán e irbesartán es muy similar.

Para elaborar sus propuestas, la GT tiene en cuenta, por supuesto, la información de los consensos y las guías internacionales actualizadas. Aunque hay que tener presente también que hay guías, incluso algunas de reconocido

impacto internacional, que no coinciden en sus recomendaciones y otras que no aportan información independiente debido a los posibles conflictos de intereses entre sus autores<sup>3</sup>. Por lo que disponer de un criterio objetivo propio es de gran ayuda en estos casos.

Queremos señalar también que la actitud responsable de los profesionales que trabajan en un Sistema Nacional de Salud avanzado no es sinónimo de obediencia ciega a las recomendaciones de las guías sino de su consideración después de valorarlas críticamente.

El objetivo de la GT, desde su primera edición en diciembre de 2002, es facilitar el trabajo del médico en su entorno cotidiano y, desde la máxima honestidad y la más absoluta independencia de la industria farmacéutica, ofrecer a los pacientes las mejores alternativas terapéuticas posibles para un amplio conjunto de motivos de consulta.

El comité editorial y sus consultores agradecemos todas las propuestas de mejora que puedan hacerse. Nunca hemos considerado que escribíamos “sentencias irrefutables”, de hecho, más bien consideramos que la GT de semFYC está en un proceso permanente de mejora continuada.

## Bibliografía

1. Abellán J, Leal M, Martínez A, García-Galbis J. Guía terapéutica en atención primaria de la semFYC. Sección Hipertensión Arterial Esencial. ¿Actualizada? ¿Basada en qué evidencias? Aten Primaria. 2009;41:275.
2. Barzilay JI, Davis BR, Cutler JA, Pressel SL, Whelton PK, Basile J, et al. for the ALLHAT Collaborative Research Group. Fasting glucose levels and incident diabetes mellitus in older nondiabetic adults randomized to receive 3 different classes of antihypertensive treatment. A report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Arch Intern Med. 2006;166:2191-201.
3. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998;317:713-20.
4. Matcha D, McCrory D, Orlando L, Patel M, Patel U, Patwardha M, et al. Systematic review: Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. Ann Intern Med. 2008;148:16-29.
5. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: Systematic review and meta-analysis. Lancet. 2005;366:2026-2033.
6. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Karlberg B, Madsbad S, Jervell J, et al. Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2004;351:1952-61.
7. The ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358:1547-59.

Jordi Vilaseca Canals<sup>a,\*</sup>, Jordi Espinàs Boquet<sup>a</sup>, Eduard Diogène Fadini<sup>b</sup>, Dolors Rodríguez Cumplido<sup>b</sup>, Carmen Asensio Ostos<sup>b</sup>, Carlos Fluixá Carrascosa<sup>a</sup> y el resto de los miembros del Comité Editorial de la Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Selección Razonada del Medicamento (semFYC)♦

<sup>a</sup>Comité Editorial de la Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Selección Razonada del Medicamento (semFYC), Barcelona, España

<sup>b</sup>Institut Català Farmacològic, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 16730jvc@comb.es (J. Vilaseca Canals)

doi:10.1016/j.aprim.2009.09.012

♦ Comité Editorial de la Guía Terapéutica en Atención Primaria Basada en la Selección Razonada del Medicamento (semFYC): Jordi Vilaseca, Jordi Espinàs, Carlos Fluixá, Pilar Abaurrea, Javier Agreda, Rosario Alonso, Pilar Botija, José Antonio Castro, Ángel Corredera, Pablo Daza, Enrique de la Figuera, Carlos Eirea, Guillermo García, María Jesús González, Félix Ibáñez, Antonio Lorenzo, María Teresa Martínez, Juan Francisco Menárguez, Francisco Muñoz, Olga Olmos, Ramón Orueta, Álvaro Pérez, José Carlos Pérez, Bartomeu Puig y Daniel Ramos.

## Respuesta de los autores a la carta “El tratamiento de la hipertensión arterial: evidencia de eficacia y conclusiones que pueden extraerse”

### Authors' reply to “The treatment of arterial hypertension: evidence of efficacy and conclusions that may be drawn”

Recientemente publicamos una carta en esta sección<sup>1</sup> donde cuestionamos el planteamiento que la Guía Terapéutica de la semFYC hace sobre el tratamiento de la HTA al parecernos un posicionamiento basado en criterios básicamente económicos a corto plazo y sesgado hacia determinados fármacos antihipertensivos, sin tener en cuenta las evidencias que aportan muchos otros. El planteamiento terapéutico que propone la guía de la semFYC<sup>2</sup> parece basarse en las directrices del VII informe del Joint National Committee (JNC)<sup>3</sup>, que a su vez tiene en cuenta en gran medida los resultados que aportó el estudio ALLHAT que sostiene la bondad del tratamiento con betabloqueantes y diuréticos como eje principal del tratamiento antihipertensivo.

Se ha criticado ampliamente al estudio ALLHAT<sup>4</sup> por su sesgo en la inclusión de pacientes, en gran medida negros con hipertensiones de más difícil control y que además realizaban estrategias terapéuticas que distan mucho de lo que habitualmente debe hacerse en una práctica clínica correcta.

En el tratamiento de la HTA no hay verdades absolutas y todo está en franca evolución, pero nos enfrentamos ante un problema de salud pública de primer nivel que agota gran parte de nuestros recursos sanitarios. Precisamente por esto hay que atajarlo con criterios y planteamiento correctos basados en evidencias claras. El precio del fármaco es una cuestión importante a la hora de la elección pero no debe prevalecer sobre otras consideraciones, como la organoprotección. El gran coste derivado del control del tratamiento de pacientes cardiovasculares se debe a la atención de las complicaciones que se generan y el precio del fármaco es un componente de éste pero no el más importante.

No es sostenible, como afirman los autores, que lo más importante es bajar la presión con independencia del fármaco utilizado. Si esto fuera así, seguiríamos tratando a los hipertensos con reserpínicos o hidralazina, que también bajan la presión arterial. Se soslaya desde este punto de

vista los efectos pleiotrópicos que determinados antihipertensivos tienen. Si, además de bajar la presión arterial, el fármaco aporta otros beneficios sobre la hemodinámica renal, el funcionamiento cardíaco, la estabilización de la perfusión cerebral o la mejora de las condiciones de renovación de la pared vascular tanto mejor, estaremos invirtiendo en salud y a medio plazo nuestra inversión será rentable.

No puede sostenerse hoy día, como argumentan los autores de la Guía Terapéutica de la semFYC, que los diuréticos y los betabloqueantes son los antihipertensivos con mayor evidencia disponible y que sus efectos metabólicos no restan eficacia clínica para reducir el riesgo cardiovascular. Precisamente el grupo de betabloqueantes lleva suficiente tiempo en el mercado sin que hasta el momento hayan aportado unos beneficios netos de reducción de mortalidad cardiovascular en prevención primaria, y otros grupos terapéuticos que en menos tiempo han acumulado más evidencias en reducción de mortalidad cardiovascular, como los bloqueantes del sistema renina angiotensina, los han superado ampliamente. Por eso la Guía Europea para el tratamiento de la HTA del 2007<sup>5</sup> dice claramente que los betabloqueantes deben reducirse sólo al tratamiento de hipertensos con antecedentes de insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica o glaucoma y deben desaparecer como fármaco de elección del tratamiento del hipertenso. En multitud de estudios (CAPP<sup>6</sup>, CHARM<sup>7</sup>, INVEST<sup>8</sup>, INSIGHT<sup>9</sup>, LIFE<sup>10</sup>, ALLHAT<sup>4</sup>, HOPE<sup>11</sup>, ASCOT<sup>12</sup>) el tratamiento con regímenes terapéuticos que incluyen diuréticos o betabloqueantes aumenta la aparición de una diabetes entre el 15–43% con el consiguiente empeoramiento del riesgo cardiovascular. Actualmente, con el grave problema que plantea el control de los pacientes afectados de síndrome metabólico, utilizar fármacos que pueden perturbar el perfil metabólico de estos pacientes es una práctica arriesgada.

En el tratamiento de la HTA no nos parece que debamos ceñirnos sólo al enalapril o al losartán. Entre otras cosas, porque el Ministerio de Sanidad español sólo reconoce al enalapril las indicaciones para HTA e insuficiencia cardíaca. Más bien parecería lógico dejar la posibilidad de elegir el fármaco del grupo que haya aportado mayores evidencias al respecto según las enfermedades asociadas que el paciente presente. De esto la guía europea da un buen ejemplo al indicar específicamente el fármaco con más evidencias al respecto según las circunstancias. Hay oportunidades para elegir todos los fármacos pero lo más