

¿Se puede utilizar placebo en los ensayos clínicos en hipertensión arterial?

S. Casado Pérez y V. Casado Echarren

Unidad de Hipertensión. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

En sentido general parecería fuera de toda duda que el empleo de placebo en los ensayos clínicos nos debe proporcionar unos resultados más claros sobre la eficacia y tolerancia del o de los fármacos probados.

Si ya nos referimos en particular a la hipertensión arterial (HTA), pueden existir ventajas añadidas, ya que los niveles de presión arterial (PA) presentan a lo largo de 24 horas cierta variabilidad y sumado al efecto placebo puede, en ocasiones, subestimar o sobreestimar la eficacia de un fármaco antihipertensivo y su tolerancia; por todo ello, el diseño de un riguroso doble ciego y también la monitorización durante 24 horas de la PA puede acercar más los resultados a la realidad. Como norma aceptamos que un fármaco eficaz sería aquel que mejor significativamente el efecto del placebo¹.

Todo lo anterior se puede asumir como bases generales, pero después de la experiencia acumulada en el estudio y tratamiento de la HTA, la realidad es que el uso de placebo en los pacientes catalogados de hipertensos puede ser peligroso, pues al estar menos protegidos serían más proclives a desarrollar complicaciones cardiovasculares, lo que situaría el uso de placebo en un lugar dudoso en sentido ético.

Analizar el problema exige, sin embargo, una serie de reflexiones añadidas a las que parten de las grandes ventajas teóricas y de los inconvenientes derivados de la praxis médica. Las matizaciones se plantean en relación con el tiempo real en que se utilizará placebo y la mayor o menor gravedad basal de los pacientes a reclutar, teniendo en cuenta cifras de PA, repercusión y factores de riesgo cardiovascular asociados.

En consecuencia, y en base a lo anterior, en los diseños de ensayos con grupo placebo debemos dar a los enfermos una información muy clara y objetiva, acortar el tiempo que denominamos de "lavado", elegir hipertensos con bajo riesgo y de edad relativamente jóvenes².

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en su último informe³ recomienda comenzar el tratamiento antihipertensivo con fármacos y de forma inmediata si el sujeto es un hipertenso

de alto riesgo, entendiendo como tal cuando presenta cifras de PA $\geq 180/110$ sin otros factores de riesgo, pero cuando alguno de éstos está asociado o se detectan signos de lesión cardiovascular, el paciente puede ser de alto riesgo con cifras de PA de 140/90 mmHg. Siguiendo con las recomendaciones de la OMS, sólo los hipertensos de bajo riesgo, es decir, aquellos con cifras de PA entre 140/90 y 159/99, exentos de otros factores de riesgo y con el sistema cardiovascular en apariencia indemne, podemos mantenerlos hasta 12 meses con sólo medidas generales. Quedaría un subgrupo que se cataloga de HTA limítrofe 140/90, en los cuales la indicación de tratar con fármacos no está suficientemente esclarecida⁴. En este punto también recordar que si se trata de pacientes diabéticos y/o con nefropatías y proteinuria, la indicación de usar fármacos se plantea con cifras de 135/85 mmHg.

Con estas recomendaciones *in mente* aplicadas estrictamente sólo en los hipertensos con riesgo ligero y durante algunos meses, podríamos plantear un grupo para ser tratado con placebo con los objetivos de probar tolerancia y efecto antihipertensivo, pues cuando se trata de ensayos largos que buscan si la eficacia de uno o determinados fármacos disminuyen realmente las complicaciones cardiovasculares, el uso de placebo no sería éticamente aceptable⁵. En estos ensayos lo correcto sería utilizar un grupo de control positivo, es decir, tratado con fármacos que ya hayan demostrado su eficacia y seguridad.

Diversos ensayos con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ECA), calcio-antagonistas o antagonistas AT-1 están en marcha, pero siempre comparando su eficacia final con un grupo de control positivo. El uso de placebo, por tanto, en nuestros días y por razones obvias, debe estar muy restringido.

Bibliografía

1. Kissch ES. Is the use of placebo in antihypertensive drug studies ethical? *JHypertens* 1998; 17:2.271.
2. Weber MA. The ethics of using placebo in hypertension trials. *JHypertens* 1999; 17:5-8.

3. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *JHypertens* 1999; 17:151-183.
4. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 1997; 157:2.413-2.446.
5. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ, Stamler J, Grandits GA, Emmer PJ et al. Treatment of mild hypertension study research group: treatment of mild hypertension study: final results. *JAMA* 1993; 270:713-724.