

¿Comparado con qué es seguro y efectivo el tratamiento combinado con Verapamilo y Trandolapril?

Ruiz-García, V.* y Peiro, R.**

* Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital La Fe. Conselleria de Sanitat. Valencia. Médico adjunto. Doctor en Medicina.

** Centro de Salud Pública Alzira. Dirección General de Salud Pública. Consellería de Sanitat. Valencia.

Sr. Director:

Hemos leído con mucho interés el artículo de Fernández et al (1) y queríamos felicitar a los autores por el estudio de prevalencia, ante el esfuerzo que supone controlar la tensión a casi 2.000 ancianos. Sin embargo, no compartimos las conclusiones en el control con la terapia mixta debido a las limitaciones metodológicas que contiene.

En primer lugar es un estudio experimental y no prospectivo como dicen sus autores. La exposición (tratamiento antihipertensivo) es asignada por el investigador, y esto condiciona su diseño frente a los prospectivos o de cohortes donde la exposición no está asignada, ni puede ser modificada por el investigador. No entendemos por qué, cuando tenían un grupo que consideraron tenía criterios de inclusión en el estudio no intentaron aplicar los criterios del ensayo clínico, que es la metodología más adecuada cuando se tienen objetivos como los de los autores de este artículo. Para llegar a sus conclusiones hubieran necesitado realizar asignación aleatoria con un grupo control y la ocultación de su secuencia. Esto permitiría que se igualasen las dos poblaciones por factores de riesgo conocidos y desconocidos. La descripción de las pérdidas en ambas ramas del estudio y el hecho de realizar un análisis por intención de tratar y no por protocolo como hacen los autores, son otros de los criterios que se consideran excluyentes para poder tener la seguridad de que lo que se pretende medir se deba a al efecto del tratamiento (2). Por tanto, la debilidad metodológica hace imposible llegar a cualquier tipo de conclusión.

También nos llama la atención que no den mucha importancia a los efectos secundarios. Hasta un 26% más de infartos agudos de miocardio $OR= 1,26$ (1,11-1,43) aparecen en el metaanálisis que Pahor (3) realiza en Lan-

cet, donde analiza resultados de antagonistas del calcio contra cualquier otra terapia antihipertensiva, y un 25% más de insuficiencia cardíaca congestiva $OR= 1,25$ (1,07-1,46). Por lo tanto no dar valor a la aparición de efectos secundarios (aparece un infarto de miocardio, tres casos de hospitalización en donde no aclara el origen y una insuficiencia cardíaca) no se ajusta al conocimiento científico disponible.

Los resultados en salud de la hipertensión se clasifican por la JNC-VI como corto, medio plazo (tensión arterial, presión de pulso, hipertrofia de ventrículo izquierdo, etc.) y largo plazo (morbimortalidad). Los buenos resultados a corto plazo no garantizan resultados satisfactorios a largo plazo. Los IECA demostraron revertir la hipertrofia de ventrículo izquierdo, pero no probaron disminución de mortalidad o morbilidad (4). Los antagonistas del calcio bajan la tensión de forma similar a otros antihipertensivos pero no producen los mismos resultados en infartos de miocardio, insuficiencia cardíaca y eventos cardiovasculares mayores (3).

La guía clínica de referencia (5) y las demás revisiones sistemáticas realizadas en ancianos nos dicen que los diuréticos a dosis bajas y betabloqueantes son los electivos para tratar la hipertensión arterial (6-8). Llama la atención el pobre uso de los diuréticos en la población del artículo, que es un reflejo de una tendencia general, a costa de los IECA y antagonistas del calcio. En España los diuréticos aparecen como grupo asociado a los IECA o antagonistas del calcio en el decimocuarto lugar (ni siquiera aparecen con grupo propio por consumo) y no figura ninguno de ellos entre las 35 especialidades terapéuticas más recetadas (9). ¿Por qué siguen sin usarse los fármacos que han demostrado que disminuyen la morbimortalidad general y se usan otros que en sucesivas revisiones no dejan clara su efectividad clínica en la disminución de la morbimortalidad?

Por último echamos de menos la falta de un apartado específico donde se declare el posible conflicto de intereses, al estar el primer autor ligado a la industria farmacéu-

Correspondencia: Vicente Ruiz-García. Unidad de Hospitalización a Domicilio. Hospital La Fe. Avda. de Campanar, s/n. 46015 Valencia. E-mail: ruiz_vicgar@gva.es.

Recibido el 16-4-01; aceptado el 18-5-01.

tica. Aunque esto no suponga en sí una merma en la calidad científica del original, debería figurar de forma expresa para que el lector pueda concluir si existen otros intereses, que aunque legítimos, sean marginales a la aportación científica del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández G, Gómez PC, Fernández VC, Caballero G. Evaluación de la eficacia de la combinación de verapamilo y trandolapril en ancianos hipertensos institucionalizados, insuficientemente controlados con monoterapia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36:15-20.
2. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. *Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group.* *JAMA* 1993;270:2598-601.
3. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, Applegate WB, Williamson JD, Cazzavini C, Furberg CD. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000;356:1949-54.
4. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, Luomäki K, Dahlöf B, de Faire U, Mörlin C, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-6.
5. Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-46.
6. Mulrow C, Lau J, Cornell J, Brand M. *Pharmacotherapy for hypertension in the elderly (Cochrane Review).* Oxford: The Cochrane Library 1999; (2):1-25.
7. Ruiz V, Francés M. Las tiazidas a bajas dosis son la terapia de primera línea más eficaz en la hipertensión. *Gest Clin Sanit* 2000;2(4):134 Comentario sobre: Wright JM, Lee CH, Chambers GK. *Sistematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first line drug.* *Can Med Assoc J* 1999;161:25-32.
8. Ruiz-García V, Peiro R. La hipertensión en los ancianos y resultados globales en salud con distintas terapias farmacológicas. *Aten Primaria* 2000;26:533-41.
9. Anónimo. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 1999. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2000;24:736.

Sr. Director:

Tras atenta lectura del comentario a nuestro estudio (1), creo conveniente exponer que:

1. Los resultados del estudio pueden agruparse en tres: La elevada prevalencia de HTA entre los ancianos de las Residencias de ancianos estudiadas. El escaso grado control de la PA en esa población. La utilidad en la clínica diaria de las combinaciones fijas de fármacos antihipertensivos para el tratamiento de los pacientes no controlados con monoterapia.

2. Lamento que no se compartan las conclusiones sobre el control con la «terapia mixta» que se limitan estrictamente a reflejar los hallazgos del estudio; para el lector que no tenga disponible el artículo original, cito textualmente: «Concluimos que, en una población anciana institucionalizada con hipertensión que no responde a tratamiento con monoterapia, la asociación de verapamilo y trandolapril constituye una eficaz arma terapéutica que proporciona un control estricto de la presión arterial en cerca de la mitad de los pacientes...». De 257 pacientes no controlados con monoterapia tratados con la combinación verapamilo-trandolapril, 117 (45,2%) alcanzaron una PAS < 140 mm Hg y una PAD < 90 mm Hg; esos fueron los resultados.

3. En ningún momento de nuestro trabajo se debate la jerarquía de la evidencia científica según la metodología seguida, ni la eventualmente debida a nuestro estudio pretende ir más allá de la que es. Sin duda podrían haberse completado las razones para la combinación elegida, mencionando los resultados del estudio EDICTA (2), que ha demostrado en pacientes hipertensos no controlados con monoterapia la asociación trandolapril-verapamilo es más eficaz que subir la dosis de la monoterapia

previa o cambiar a otro grupo farmacológico. Simplemente añadir que se observa cierta confusión en los términos empleados en la carta al Director: experimental no es antagonista de prospectivo, la población estudiada y la recogida de datos lo fueron de forma prospectiva (no es sinónimo de cohorte).

4. No se resta ninguna importancia a los efectos secundarios, que están descritos en un apartado específico y de forma exhaustiva los relacionados por los investigadores con el fármaco.

La referencia en este aspecto al metaanálisis de Pahor no guarda relación con nuestro estudio, como lo evidencia su propio título: «*Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials.*». Puestos a mencionar metaanálisis, también se podría haber comentado el publicado en el mismo número de *Lancet* (3), firmado por autores como MacMahon, Yusuf, Chalmers, Collins, Julius, etc., cuyas conclusiones, de muy diferente tenor, dicen literalmente: «*Strong evidence of benefits of ACE inhibitors and calcium antagonists is provided by the overviews of placebo-controlled trials.*».

En cualquier caso, ni el artículo objeto de estos comentarios ni esta réplica pretenden terciar en la ya caduca polémica sobre los antagonistas del calcio; sin embargo, quizás merece la pena recordar los excelentes resultados del HOPE (4), el HOT (5), el Syst-Eur (6) o el VHAS (7) como ejemplos de estudios de morbilidad basados en IE-CAS o antagonistas del calcio, a diferencia de lo que se afirma en la carta objeto de esta contestación. En ningún momento nuestro estudio ha pretendido inscribirse en la lista de grandes ensayos cuyo objetivo fuese reducción de la mortalidad, y así se reconoce expresamente: «... el estudio