

númerosiete

enero 05

y observacion(es)

hoja de noticias

1 Más sobre antihipertensivos y diabetes
Breve resumen del estado de la cuestión y resultados del SHEP-extendido

2 La SEFAP premia un artículo que muestra la tergiversación en la promoción de fármacos.



1 Más sobre antihipertensivos y diabetes

Los resultados a largo plazo del SHEP confirman los beneficios de la clortalidona en diabéticos y que la diabetes asociada a tiazidas tiene mejor pronóstico que la diabetes espontánea.

La **verdadera naturaleza** de la aparición en algunos ensayos clínicos de una incidencia menor de diabetes en los grupos asignados a IECA o ARA II que en los asignados a los antihipertensivos clásicos **está aún por determinar. Pero desde el punto de vista del significado clínico**, hoy por hoy **las cosas parecen claras**: los incrementos de glucosa ligados a la utilización de tiazidas no tienen repercusión clínica. Así lo han **confirmado** los resultados a largo plazo del estudio SHEP recién publicados. Más aún, añaden verosimilitud a la hipótesis de que **la diabetes inducida por diuréticos es distinta**, en su pronóstico, que la aparecida de forma espontánea, como han venido manteniendo los autores del ALLHAT.

El estado de la cuestión puede resumirse en los siguientes puntos.

UNO Los efectos sobre la sensibilidad a la insulina de los IECA ha mostrado resultados **inconsistentes** y los de ARA II, **neutros**. (Drugs 2004; 64:2537-65)

DOS Los datos de **incidencia diferencial de diabetes** procedentes de ensayos clínicos son **inconsistentes** entre diferentes estudios y proceden de variables **secundarias** o de exploraciones **post hoc**. (Pueden consultarse estudios y resultados en Diabetes Care 2004; 27:247-255)

TRES Se dispone de dos estudios de **cohortes específicamente** dirigidos a medir la incidencia diferencial de diabetes. En uno de ellos (100.000 pacientes, 5 años) **no se encontraron diferencias** en la incidencia de diabetes con los distintos antihipertensivos (Diabetes Care 2004; 27:2458-63) y en otro, sólo los betabloqueantes mostraron una incidencia ligeramente superior (N Eng J Med 2000; 342:905-12).

CUATRO Un **meta-análisis** reciente concluye que los estudios disponibles son de **escasa calidad metodológica** o sometidos a sesgos varios (contaminación de tratamientos, etc) y **"y están lejos de ser concluyentes"** (Diabetes Care 2004; 27:247-55)

CINCO Respecto a la **repercusión clínica de la diabetes inducida**, los 2 estudios disponibles, ALLHAT y SHEP coinciden en mostrar que **los beneficios CV de las tiazidas se mantienen en los diabéticos**. Los resultados del **estudio SHEP-extendido** (10 años de seguimiento adicionales a los 4,4 que duró el doble ciego, donde se compararon los efectos de clortalidona de 12,5 a 25 mg/día frente a placebo en pacientes con hipertensión arterial sistólica) pueden resumirse así (Am J Cardiol 2005; 95:29-35):

- Como era de esperar, los **diabéticos** diagnosticados al **inicio** del estudio presentaron una **mortalidad mayor** que los no diabéticos, tanto en el grupo placebo como en el de tratamiento.
- Sin embargo, los **nuevos casos de diabetes** aparecidos en el grupo de **clortalidona**, **no** presentaron mayor mortalidad total ni CV que los no diabéticos.
- Y, al contrario, los **nuevos diabéticos** diagnosticados en el **grupo placebo** se comportaron como los diabéticos diagnosticados al inicio.
- Adicionalmente, los **diabéticos tratados con clortalidona** tuvieron menor mortalidad total y cardiovascular que los diabéticos no tratados, cosa que no ocurrió en los no diabéticos

SEIS **Con todo, lo que trasciende** de modo preferente son los hallazgos de una **menor** aparición de diabetes en algunos de los ensayos clínicos realizados con IECA o ARA II, sin tener en cuenta el contexto evidencial en el que se enmarcan, que se ha esbozado, incluido el hecho de que existen actualmente estudios en marcha que puedan dar alguna futura respuesta. Incluso se ha llegado al esperpento de destacar como uno de los resultados más relevantes del **estudio VALUE** la aparición de un 3.3% menos de casos de diabetes (en 4 años) en el grupo de valsartán (www.valuetrial.com). A pesar de que el estudio fuera diseñado para otro asunto, esto es, comparar la eficacia entre valsartán y amlodipino y su resultado principal fue la equivalencia entre ambos (amlodipino mejor en infarto y ACV y valsartán en insuficiencia cardiaca).

2 La SEFAP premia un artículo que muestra la tergiversación en la promoción de fármacos

Cervera P, Ruiz V, Peiró S, Gonsalbes V. La promoción farmacéutica, entre la confusión y la tergiversación. A propósito de la promoción de la doxazosina en el tratamiento combinado de la hipertensión. Farmacia de Atención Primaria 2004, 2: 40-6. Disponible gratuitamente en <http://www.infodoctor.org/rafabravo/promofarma.pdf>

La alegremente denominada 'traslación de las evidencias a la práctica clínica' no es una transición exenta de problemas o inmediata.

Comienzan las dificultades ya desde el principio, con el modo en que se plantea la hipótesis y se escogen diseños y variables. Siguen con la problemática ligada a la obtención de los datos: la puramente científico-filosófica (la del sujeto/objeto) y la operativa (la asociada a las impurezas en la ejecución de los ensayos). Continúan con la elaboración que los autores hacen de los datos encontrados. Prosiguen con la forma en que éstos resultados son valorados en la discusión y resumidos y presentados en el abstract. Y una vez lanzados al debate científico resta todo un mundo: su integración en el corpus científico existente, es decir, la contextualización de sus resultados en el conjunto de las evidencias, su concreción práctica en recomendaciones de consensos y guías y, por último, su divulgación.

Cabe la posibilidad de que los elementos subjetivos que necesariamente están presentes en cada uno de estos pasos pase a ser dominante, bien por error, bien por ser instrumentalizados por algún tipo de interés.

En la mayor parte de los casos, y fundamentalmente en los primeros pasos, la detección de instrumentalizaciones es difícil, aunque ya hemos mostrado aquí algunas (la disociación entre resultados y abstract en el estudio HOT, por ejemplo, ver MarkovDos). En cambio, todo lo que se refiere a la contextualización, elaboración

de recomendaciones y difusión es susceptible de discusión, aunque la naturaleza de ésta en la medicina contemporánea (escolasticismo, generalidades, apostillas) dificulta enormemente la claridad de los debates e incrementa notablemente la posibilidad de tergiversaciones indetectables.

Por ello se agradecen aportaciones como ésta que comentamos. Parte del grupo de valencianos que firma el artículo premiado por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria en su edición de 2004, ya publicó en su día en *Lancet* (2003;361:27-32) un estudio que demostraba que un 44% de las frases publicitarias no se sustentaban en las referencias que las acompañaban (ver MarkovDos). Y en este trabajo se detienen en un episodio de tergiversación en el folleto publicitario ESP-06/03-CAR31. Con pruebas basadas en imágenes, el artículo muestra cómo se han utilizado los logos y los nombres de sociedades científicas como si apoyaran el folleto, se han sacado de su contexto frases y no se han reseñado otras, con el resultado de cambiar el sentido de lo dicho y se han manipulado figuras.

El laboratorio aludido envió una carta al director (Farmacia de Atención primaria 2004; 2:69-71) en el que, lejos de aclarar, complica más el asunto y aunque reconocen errores, los explican como erratas o inocentes sobreinterpretaciones. No entramos en pormenores, sólo indicamos dónde encontrarlos.

El trabajo premiado muestra la utilización de diversas técnicas para cambiar los mensajes originales

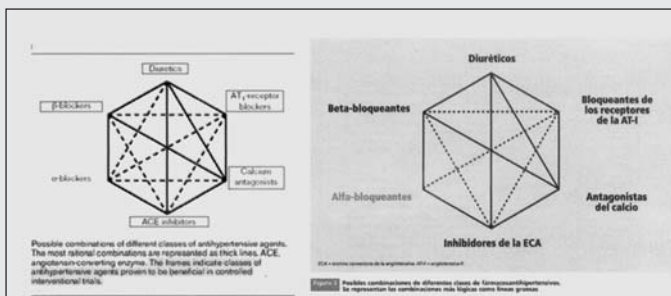


Figura 5. Gráfica de la Guía de las Sociedades Europeas de Cardiología y de Hipertensión (a la izquierda) y su reproducción en el documento promocional en el que se han suprimido las líneas punteadas (marcan las combinaciones de fármacos consideradas menos racionales) desde los alfa-bloqueantes hacia los diuréticos y los calcio-antagonistas, y la frase a pie de gráfica que señalaba a los alfa-bloqueantes como antihipertensivos que no han demostrado ser beneficiosos en ensayos clínicos controlados.

En la figura de la izquierda se muestra uno de los ejemplos de manipulación señalados en el artículo. A la derecha se ofrece la explicación dada por Pfizer en su carta de respuesta

En segundo lugar, es cierto que en la gráfica de la figura 5 no aparecen líneas que deberían estar incluidas. En este caso, ha sido un error de imprenta y de ningún modo ha sido nuestra intención omitir posibles combinaciones. De hecho, faltan las líneas de ciertas combinaciones posibles entre alfabloqueantes con diuréticos y calcioantagonistas, siendo esta omisión en todo caso "perjudicial" para los alfabloqueantes por no mostrar posibles evidencias adicionales. Este error, sin embargo, no se refleja en la página final del mismo folleto donde se describen una vez más (con una disposición diferente) todas las combinaciones posibles entre los distintos antihipertensivos. Para demostrar además que lo que decimos es cierto y que esto es un error de imprenta sin carácter malintencionado, se distribuyeron con este folleto otros donde aparece esta gráfica de forma correcta. Entregándose, además, las guías europeas traducidas al español tanto en su formato completo como en una versión reducida donde aparece todo sobre lo que se está discutiendo.