

**Título: II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial.
Introducción. Obesidad: ¿la epidemia del siglo XXI?***

Autores:

Introducción.

Dr. Julen Ocharan Corcuera.

Obesidad: ¿la epidemia del siglo XXI? *

Dr. Francisco Villar Colsa.

Centro

Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Correo electrónico: julenocharan@yahoo.es

***Libro editado por Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial (SOVASHTA).**

C/Avenida de Gasteiz, 34. 01008. Vitoria-Gasteiz.

Depósito Legal BI-757-02.

ISBN 84-607-5263-1.

RESUMEN

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la obesidad con la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes desde los diversos puntos de vista de los profesionales sanitarios. En este artículo nos dará una visión global y con aspectos de gestión pública. Los fuertes datos de evidencia la obesidad está relacionada con la hipertensión arterial en individuos por encima del 20 % de su peso normal aumenta de tres a ocho veces comparando con los no obesos. La OMS acepta como criterio actual para la definición de obesidad, un IMC > 30 Kg/m². Tenemos en la Encuesta de Salud de la CAPV en 1997, el 10,6 % de la población padece obesidad (11,2% en hombres y 10,6% en mujeres) frente al 8,5% referido en la encuesta de 1992. Debemos planificar estrategias para evitar este aumento paulativo de la obesidad en nuestra población vasca.

Palabras claves: Obesidad. Hipertensión arterial. Diabetes. Comunidad del País Vasco, Encuesta de salud. Planificación.

Introducción por Dr. Julen Ocharan

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la obesidad con la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes desde los diversos puntos de vista de los profesionales sanitarios.

Nos acompaña el Dr. Francisco Villar, que nos dará una visión global y con aspectos de gestión pública.

Como ya sabemos por fuertes datos de evidencia la obesidad está relacionada con la hipertensión arterial en individuos por encima del 20 % de su peso normal aumenta de tres a ocho veces comparando con los no obesos.

La OMS acepta como criterio actual para la definición de obesidad, un IMC > 30 Kg/m².

Tenemos en la Encuesta de Salud de la CAPV en 1997, el 10,6 % de la población padece obesidad (11,2% en hombres y 10,6% en mujeres) frente al 8,5% referido en la encuesta de 1992.

Debemos planificar estrategias para evitar este aumento paulativo de la obesidad en nuestra población vasca.

OBESIDAD: ¿LA EPIDEMIA DEL SIGLO XXI?

En primer lugar, me gustaría agradecer al Comité Organizador la invitación para participar en esta reunión. Siempre es para mí un placer añadido encontrarme con muchos de mis compañeros de práctica clínica.

El Comité Organizador de esta II Reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial ha tenido la gentileza de encargarme, tal como refleja el programa, la salutación. Como toda salutación ha de ser breve, pero no tanto como para despedirme ya, me voy a tomar la libertad de hablar, aunque sea de forma somera, y tal como me ha sugerido la Organización sobre la obesidad, tema de gran importancia desde el punto de vista sanitario y problema al que algunos expertos ya han definido como la epidemia del siglo XXI.

Existe una fuerte evidencia de que la obesidad está relacionada con la hipertensión arterial. El riesgo de desarrollar hipertensión en individuos por encima del 20% de su peso normal aumenta de tres a ocho veces comparando con los no obesos. La combinación de obesidad e hipertensión arterial aumenta significativamente la probabilidad de desarrollar insuficiencia cardíaca. Por otra parte, la combinación obesidad, diabetes mellitus e hipertensión aumenta de forma significativa la probabilidad de padecer un episodio isquémico coronario.

La obesidad en todos los grados que podamos considerar, es el problema metabólico nutricional más frecuente en los países desarrollados en los que, aproximadamente, del 25 al 40% de la población lo padece. Constituye en la actualidad un auténtico **reto sanitario**, y se vislumbra como uno de los grandes problemas emergentes de salud en el mundo occidental.

Diversos factores están contribuyendo a producir un cambio de percepción en relación con la obesidad:

1. Conciencia colectiva de que la obesidad aumenta la morbilidad y mortalidad de la población afectada. La prevalencia de hipertensión, diabetes o hipercolesterolemia es mayor entre los obesos, mejorando en general todos estos factores de riesgo cuando éstos pierden peso. La población general cada vez es más consciente de que la obesidad es una situación de riesgo.
2. El progresivo aumento de su prevalencia en el mundo occidental. En algunos países (EEUU, Canadá, Reino Unido,...) este incremento ha sido espectacular.

¿Cuál es la envergadura del problema en nuestro medio?

La OMS, sociedades científicas y grupos de expertos aceptan como criterio actual para la definición de obesidad un IMC > 30 Kg/m².

Para conocer la prevalencia de la obesidad en diferentes regiones del mundo, debemos tener en cuenta los datos del estudio MONICA (MONItorización de tendencias y determinantes de enfermedad Cardiovascular) de la OMS. Según este estudio, la prevalencia de obesidad es mayor en los países mediterráneos y del este de Europa en comparación con los países del norte y centro-oeste europeo. La prevalencia de la obesidad en España se situaría en un punto intermedio entre los países del norte de Europa, Francia y Japón (con menores tasas) frente a los EEUU y países del Este europeo que presentan en la actualidad las mayores prevalencias.

Por otra parte, en la mayoría de países industrializados la prevalencia de la obesidad se ha duplicado en la última década, y es mayor siempre en los grupos de bajo nivel económico, principalmente en mujeres.

Según datos del estudio SEEDO'97 (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad) la prevalencia de la obesidad para el conjunto de la población española entre 25 y 60 años del 13,4 % (el 11,5% en varones y el 15,2 % en mujeres). Este mismo estudio sitúa a la Comunidad Autónoma Vasca entre las primeras posiciones en población obesa.

Las estimaciones de la prevalencia de obesidad en Euskadi varían según la metodología y el momento en que se realizaron.

Así, según la Encuesta de Nutrición de la Comunidad Autónoma del País Vasco (publicada en 1994), la prevalencia de obesidad observada en el periodo 1988-1989 es del 14% (11% en varones y 16% en mujeres). Este estudio, realizado mediante toma de medidas antropométricas excluyó de su participación a la población que presentaba procesos patológicos graves evolucionados, por lo que estima parámetros de población sana.

Según datos de la Encuesta de Salud de la CAPV que realizó el Departamento de Sanidad en 1997, el 10,6% de la población padece obesidad (11,2% en hombres y 10% en mujeres) frente al 8,5% referido en la encuesta de 1992. El incremento de la obesidad en estos cinco años es especialmente importante en los varones, donde ha aumentado un 40%, y en las clases sociales menos favorecidas económicamente. El riesgo de padecer obesidad en la clase social más desfavorecida es tres veces superior a la clase alta. Los datos de esta encuesta pueden inducir a una subestimación de prevalencia de obesos, ya que no se hacen mediciones a los encuestados, sino que éstos refieren sus datos de talla y peso.

La encuesta de población también proporciona datos muy interesantes sobre el sedentarismo de la población, factor de gran influencia en el desarrollo de la obesidad. La encuesta de población de 1997 comprobó un incremento de la práctica de la actividad física en el tiempo libre, fundamentalmente en mujeres y varones menores de 45 años respecto a 1992. Aún así, el porcentaje de población considerada sedentaria, tanto en el tiempo libre como en el trabajo, sigue siendo del 79,6% (84% en 1992).

Los datos presentados hasta el momento son indicativos de la importancia que está adquiriendo la obesidad y la que aún puede representar en próximos años.

Tratamiento de la obesidad

La obesidad, que se define como un exceso de grasa corporal, es un problema sanitario grave no sólo por su morbilidad sino también por la mortalidad. Son varios los estudios que asocian obesidad con problemas de salud y con disminución de la supervivencia. Por tanto, debe ser tratado como una enfermedad aún en ausencia de comorbilidad.

El tratamiento MÉDICO de la obesidad tiene como objetivo la disminución significativa del peso y que esa reducción se mantenga a lo largo del tiempo. Requiere la utilización simultánea de varios métodos: disminución de la ingesta calórica (dieta), aumento del gasto energético (ejercicio), terapia psicológica y conductual y en algunos casos tratamiento quirúrgico.

El gasto sanitario atribuido al tratamiento de la obesidad es elevado aunque difícil de evaluar de forma objetiva y es el resultado de sumar los tratamientos para contrarrestar las enfermedades consecuentes, y los de mantener durante años aquellos tratamientos médicos encaminados a la pérdida de peso.

Varios estudios han evaluado que el tratamiento de la obesidad supone entre un 2 y un 8 % del gasto sanitario total, según el sistema de imputación de los gastos. En España, un estudio prospectivo Delphi publicado recientemente cifra el coste económico de la obesidad en un 6,9% del gasto sanitario, o lo que es lo mismo 341.000 millones de pesetas anuales, aunque en euros la cifra queda en unos módicos 2.000 millones.

¿Qué medidas plantean los diferentes organismos públicos para contrarrestar esta epidemia?

La OMS planteó realizar una consulta a expertos para plantear el problema mundial de la obesidad. Los objetivos específicos fueron:

- Revisar la prevalencia y tendencias de la obesidad.
- Examinar las tendencias sanitarias y económicas de la obesidad y su impacto en el desarrollo.
- Desarrollar recomendaciones de política de salud pública
- Identificar aspectos que precisan investigación adicional

El documento editado en 1998, titulado Obesidad: prevención y gestión de la epidemia global, resume los resultados planteados haciendo especial énfasis en las políticas preventivas.

En Junio de 1999, coincidiendo con el 9º Congreso de la European Association for the study of obesity (EASO), se elaboró el documento conocido como "la Declaración de Milán", firmado por 24 sociedades científicas dedicadas al estudio de la obesidad.

En este documento se hace un llamamiento explícito a los gobiernos, administraciones sanitarias, profesionales de la salud y a la población en general, para el desarrollo de estrategias de actuación contra la obesidad, con hincapié en los 3 aspectos de mayor importancia:

- Medidas de prevención
- Tratamiento de la obesidad
- Investigación básica y aplicada

La obesidad es una condición relacionada con el sobrepeso o acumulación de tejido adiposo por encima de los valores considerados como el "peso saludable". El único tratamiento válido es la PREVENCIÓN, ya que superada esta fase el tratamiento de la obesidad es complejo y el porcentaje de fracasos a medio y largo plazo muy elevado. Desde la administración sanitaria y con vistas a abordar el tema de la obesidad, no debe obviarse la prevención PRIMARIA de la obesidad, a través de estrategias encaminadas a fomentar hábitos dietéticos saludables y a la práctica de ejercicio físico. Por tanto, hay decisiones de POLÍTICA SANITARIA importantes respecto a este tema, tanto en PREVENCIÓN como en su TRATAMIENTO.

Por este motivo, EL PLAN DE SALUD de Euskadi, que según la Ley de Ordenación Sanitaria de Euskadi, es el instrumento superior de planificación y programación del sistema, recoge la "obesidad y hábitos alimentarios" como un factor de riesgo común a muchas áreas de intervención prioritarias y establece las siguientes líneas prioritarias de actuación:

- Identificación de los individuos con sobrepeso, especialmente en el niño, donde es especialmente importante el diagnóstico precoz.
- Consejo nutricional y recomendaciones sobre la práctica de ejercicio físico al obeso.
- Promoción de hábitos dietéticos y alimentos saludables.

No quiero extenderme más, dado que aún queda toda una mañana de discusión profunda sobre el tema. Como Director General de Osakidetza, debo manifestaros mi preocupación por esta enfermedad cuya prevalencia aumenta. Sin duda, como en cualquier epidemia, la prevención primaria es la mejor estrategia posible y en este sentido, el interés que ha demostrado la Sociedad vasca de hipertensión y todos los profesionales aquí reunidos es la mejor garantía de la importancia que tiene el médico en su papel de promotor de salud con estos pacientes.

Titulo: Farmacoeconomía de la Hipertensión. Introducción y conferencia. *

Autores:

Introducción.

Dr. Alfonso Rodríguez.

Farmacoeconomía de la hipertensión.

Dra. María José Martínez Bengoechea.

Centro

Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Correo electrónico: julenocharan@yahoo.es

***II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial.
Vitoria-Gasteiz, 9 de febrero de 2001.**

RESUMEN.

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la hipertensión arterial (HTA) con la preocupación del aumento del gasto sanitario.

Por ello, tenemos diversas iniciativas para optimizar la toma de decisiones clínicas. Así tenemos los procesos de decisión agrupados en la definición de la gestión de enfermedades, las agencias de evaluación de tecnologías médicas y la farmacoeconomía. La HTA constituye un paradigma de la aplicación del análisis económico a la sanidad.

Palabras claves:

Hipertensión arterial. Fármacos. Economía. Evaluación. Comunidad del País Vasco. Gestión.

INTRODUCCIÓN CONFERENCIA DE FARMACOECONOMÍA.

Alfonso A. Rodríguez Fernández.

C:S. Iruña de Oca. Alava.

El aumento del gasto sanitario es una preocupación constante en todos los países desarrollados. Han contribuido a este proceso expansivo diversas razones; por un lado el incremento de la demanda sanitaria en el contexto del estado de bienestar” y por otro los cambios de la práctica clínica a los que se añade la propia ineficiencia de los sistemas sanitarios.

Ante esta problemática, diversas iniciativas han aparecido con el propósito de optimizar la toma de decisiones clínicas. Así tenemos los procesos de decisión agrupados en la definición de la GESTIÓN DE ENFERMEDADES, las AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS MÉDICAS Y la FARMACOECONOMÍA.

Esta última consiste en la aplicación del análisis económico al mundo sanitario, con la pretensión de mejorar la EFICIENCIA.

Actualmente al médico se le exige que tenga en cuenta la eficiencia de su intervención, por lo que necesitamos de herramientas suficientemente contrastadas para añadir a nuestro reconocido “bien saber hacer” y así poder tomarlas decisiones correctas.

La HTA constituye un paradigma de la aplicación del análisis económico a la sanidad.

Por lo tanto, el tema de esta ponencia es de máximo interés, tanto por su trascendencia médica como económica.

Farmacoeconomía de la hipertensión

M^a José Martínez Bengoechea. Servicio de Farmacia. Hospital de Galdakao. Vizcaya.
gfarmaci@hgda.osakidetza.net

II Jornadas de la Sociedad Vasca de Hipertensión. Vitoria. 9-Feb-2001.

Objetivos de la ponencia

- Se deben usar el NNT (número de pacientes a tratar para que se beneficie uno de ellos) y los intervalos de confianza del 95% para calcular los efectos de un tratamiento, no sirven medidas relativas.
- Los resultados de las **evaluaciones económicas** deben expresarse como **coste-efectividad incremental**. (diferencia de coste / diferencia de efecto = diferencia de coste x NNT)
- **Eficacia versus efectividad.**
Los ensayos clínicos (**eficacia**) actualmente tienen gran validez interna, pero no permiten recoger resultados a largo plazo, ni en las condiciones de la práctica diaria (**efectividad**). El médico de a pie, debe poder saber cómo evolucionaron los resultados de sus pacientes a lo largo de su vida profesional. Para ello son necesarias **bases de datos conectadas** entre hospitales, asistencia primaria, sociedades (Sociedad Vasca de Hipertensión), farmacias, seguridad social, etc., que permitan seguir la eficacia y efectos adversos de las intervenciones sobre la salud (**efectividad**) y los costes asociados (**eficiencia**)

Contenidos

- Farmacoeconomía. Definiciones
- Justificación de la necesidad de evaluaciones económicas
- Premisa de la farmacoeconomía. Eficacia y/o efectividad demostradas previos a la evaluación de eficiencia.
- Tipos de evaluaciones económicas.
- Coste efectividad medio e incremental
- Interpretación de resultados de las evaluaciones económicas
- Medidas de efecto: riesgo relativo, diferencia de efecto, NNT, intervalo de confianza del 95%
- Costes de la hipertensión
- Aumentando la eficiencia en el manejo de la hipertensión
- Glosario de términos

Farmacoeconomía. Definiciones (Figuras 1 y 2)

La **economía** trata del reparto eficiente de unos recursos limitados. Mediante **evaluaciones económicas**, compara los costes y los efectos de diferentes tecnologías para determinar cuál de ellas es la alternativa más eficiente, es decir, aquella que produce el efecto deseado con el menor coste ó aquella que, con un determinado presupuesto, consigue el máximo efecto.

La **evaluación farmacoeconómica** compara los costes y los resultados en el paciente de productos y servicios farmacéuticos. La farmacoeconomía se apoya, además de en la economía, en ciencias como la epidemiología, la bioestadística, el análisis de decisión ó la investigación operativa.

El objetivo último de las evaluaciones económicas en el campo de la salud, es mostrar el valor relativo de las diferentes tecnologías sanitarias y establecer un orden de prioridades que ayudará a decidir cuáles de ellas se deben adoptar para hacer un uso eficiente de los presupuestos sanitarios. Otros criterios que intervienen en la decisión, como la equidad, la solidaridad con minorías más enfermas, la viabilidad, el acceso de toda la población a un recurso sanitario, la presión de asociaciones ó de los medios de comunicación, aspectos legales y políticos, no se resuelven con estos estudios.

Justificación de la necesidad de las evaluaciones económicas (figuras 3 y 4)

Con unos sencillos cálculos vemos que, para el presupuesto que tenemos, podemos curar más gente con la alternativa menos eficaz. También observamos que la forma de expresar los resultados puede ser engañosa; un cambio relativo de efecto del 25% puede parecer importante pero ser en realidad insignificante porque depende del riesgo basal en el grupo control. Por ejemplo: si la mortalidad con el tratamiento de referencia es un 0,1% (1 de cada mil), una reducción relativa de un 25% en la mortalidad significa una mortalidad con el tratamiento nuevo de 0,075% (0,75 de cada mil), que es casi tan baja como la mortalidad basal. Por ello, es preferible conocer la diferencia absoluta de efecto ó su inverso, el número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para conseguir una curación más con A que con B.

En cuanto a los costes, no es el coste de cada tratamiento, sino el coste incremental, lo que nos permite comparar las diferentes tecnologías y ayudarnos en la toma de decisión. En nuestro ejemplo, el coste de cada curación extra que se consigue con la alternativa A no es 50.000 pesetas, sino 166.666 pesetas)

Premisa de la farmacoeconomía. Eficacia y/o efectividad demostradas previos a la evaluación de eficiencia. Ejemplo de la doxazosina (figuras 5 y 6)

Las decisiones que tomamos en la clínica diaria deben apoyarse en la evidencia aportada por estudios de calidad, preferiblemente ensayos clínicos aleatorios controlados.

Las VI recomendaciones de 1997 del Joint National Committee (JNC-VI) on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressures norteamericano, la OMS, la British Hypertension Society, la Canadian Medical Association, y el French group de travail, aconsejaban doxazosina de primera línea (Lancet 2000;355:863-4) en hipertensos con hipertrofia benigna de próstata ó dislipemia. Posteriormente salieron los resultados preliminares del ALLHAT Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2000;283:1967-75.

Es un ensayo clínico sencillo, naturalístico que se aproxima a la práctica clínica habitual.

Pacientes: 42.448, Termina el seguimiento en el año 2002. Se incluyeron hipertensos > 55 años con al menos un factor de riesgo coronario. Adscritos aleatoriamente a clortalidona (control activo), doxazosina, amlodipino ó lisinopril. Tras un análisis intermedio de 23.000 pacientes seguidos durante una media de 3,3 años, el grupo de doxazosina fue interrumpido prematuramente por riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares (sobre todo ICC) y coronarios (sobre todo revascularización y angina). NNH (Número Necesario para Dañar=Harm) Ictus=167, ICC=27 (IC95% tratar entre 23 y 33 con doxazosina para producir un ICC en uno de ellos).

Este resultado era homogéneo en todos los subgrupos. En el resto de resultados no hubo diferencias (la variable principal del estudio era muertes por ICC + IAM no fatal).

Las tiazidas son de primera línea para ICC, lo que puede haber contribuido. El bloqueo alfa en receptores miocárdicos (además de en vasculares) puede anular el efecto inotrópico de la noradrenalina en pacientes susceptibles que no tratan simultáneamente con betabloqueantes, aumentando el riesgo de desarrollar ICC (Lancet 2000;356:509-10).

La doxazosina se empleó en formulación rápida a dosis no óptimas, no en la retardada que se usa ahora.

Con doxazosina se precisaron más fármacos de rescate y hubo más abandonos. El efecto beneficioso de la doxazosina sobre el colesterol aquí no ha funcionado.

Según los autores del estudio ALLHAT, la diferencia en cifras tensionales fué de 2-3 mm Hg entre clortalidona y doxazosina, lo que difícilmente puede justificar las diferencias encontradas en ictus e ICC (Pero en el estudio HOT una diferencia de 4 mm Hg en los hipertensos diabéticos supuso una reducción del 50% en eventos cardiovasculares mayores. Lancet 2000;356:508-9). Puede que bajar la HTA no sea la única medida a emplear para ver la eficacia de los fármacos.

Puesto que el estudio no evaluaba a pacientes con prostatismo ni el uso de doxazosina en terapia combinada, no se pueden sacar conclusiones al respecto.

Implicaciones para la práctica clínica. Se deben emplear tiazidas (clortalidona) pero no doxazosina (alfa bloqueante) como fármacos de primera línea en hipertensos con riesgo de ictus o ICC.

Tipos de evaluaciones económicas. (figura 7)

Los seis tipos de evaluación económica total ó parcial que nos podemos encontrar en la literatura dependen de si el estudio responde total ó parcialmente a estas dos preguntas:

- ¿Se comparan alternativas?

- ¿Se examinan los costes y consecuencias de las diferentes alternativas?

Es frecuente que se denominen por ejemplo análisis coste-beneficio estudios que solo evalúan costes de un programa sin compararlo con otros. Tampoco "menos costoso" significa necesariamente "más coste-efectivo".

Los resultados de las evaluaciones económicas se resumen en índices coste/efecto. Los costes se miden en unidades monetarias y se colocan en el numerador. Los resultados van en el denominador.

Según cómo se midan los resultados, tenemos **cuatro tipos de estudios**:

Análisis de minimización de costes (AMC). Asumen que las tecnologías en estudio son igual de efectivas y solo comparan los costes (ej.: cirugía con ingreso versus cirugía sin ingreso).

Análisis coste-beneficio (ACB). Los efectos en la salud se expresan en moneda. Con ellos se pueden comparar diferentes tecnologías sanitarias, pero tienen la dificultad inherente de dar un valor monetario a la salud. Una forma de abordarlo sería preguntar al paciente cuánto está dispuesto a pagar por cada alternativa. El problema es que esta aproximación favorece a los ricos en detrimento de los pobres.

Análisis coste-efectividad (ACE). Los efectos se miden en unidades clínicas: vidas salvadas, años de vida ganados, casos curados, fracturas evitadas, eventos ateroscleróticos evitados, mejoría en los síntomas, mejoría en un parámetro clínico (mm Hg), etc. No se pueden comparar tecnologías que midan los efectos en distintas unidades.

Se prefieren resultados finales (variables duras), por ejemplo disminución de la morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular, sobre resultados intermedios (variables surrogadas), por ejemplo control de la HTA, reducción de la hipertrofia ventricular izquierda, etc.

Análisis coste-utilidad (ACU). Es un tipo de ACE en que los efectos se miden en años de vida ajustados por calidad (AVAC). Los AVAC reflejan las preferencias del individuo ó de la sociedad por un determinado estado de salud. Se da un valor cero de utilidad a la muerte y un valor uno a la salud óptima en todas sus dimensiones: síntomas y problemas de salud, funcionamiento físico, mental, emocional, social. En los ACU, se combina cantidad de vida con calidad de vida; si, por ejemplo, la esperanza de vida post-infarto es de 15 años, y la calidad de vida tras infarto es del 80% los AVAC serán $15 \times 0,8 = 12$. La utilidad de cada estado de salud se obtiene por diferentes métodos: escalas analógicas, juego estándar, años de vida a los que renunciarías por mejorar tu salud, encuestas de calidad de vida (euroQol, Health Utilities Index, Quality of Well-Being Scale,

etc.). No hay consenso sobre el sistema de clasificación de los estados de salud a emplear en ACU, y no están disponibles los pesos de todos los estados de salud basados en preferencias de muestras representativas de la población.

Los ACU permiten comparar diferentes intervenciones sanitarias y establecer listas de prioridades. Se ordenan las intervenciones de menor a mayor coste-utilidad. Se comienza a elegir partiendo de la tecnología con menor índice coste-utilidad incremental, hasta que se agote el presupuesto. Las alternativas así elegidas son las más eficientes, ya que proporcionan el mayor número posible de AVAC para ese presupuesto. El punto en el que se agotan los recursos, define el precio máximo por unidad incremental de efectividad (v.g. 30.000 euros por AVAC extra) que nos podemos permitir con ese presupuesto.

En la literatura médica es frecuente dar un nombre erróneo a los diferentes tipos de estudios. Hay que dejar claro que solo son evaluaciones económicas completas aquellas que comparan tanto costes como efectos de las alternativas en estudio. El resto serían descripción ó comparación de costes, descripción ó comparación de resultados, pero no **ACB, ACE, ACU, AMC**.

Ejemplo teórico con la hipertensión. Tipos de estudios económicos. Coste medio versus coste incremental. (figuras 7 y 8)

Usted le pide a su gerente que compre aparatos para monitorización ambulatoria de la TA (21% de hipertensión de bata blanca, Eur Heart J 1995;16:692-7). Si su gerente le pregunta *¿cuánto cuesta?*, estaríamos ante una **descripción de costes**. Supongamos que el coste es $C_{\text{monitor}} = 7$ millones. Si el gerente sigue preguntando *¿qué me das a cambio?* y respondemos *te prevengo un ACV cada año de cada 100 hipertensos monitorizados* ($E_{\text{monitor}} = 1$ ictus), estaríamos ante una **descripción de costes y consecuencias**. El coste por ACV prevenido sería $7/1 = 7$ millones.

El gerente comenta que también le han solicitado un programa para aumentar el cumplimiento de hipertensos y que este programa previene dos ACV al año de cada 100 hipertensos educados ($E_{\text{cumple}} = 2$ ictus) y cuesta ocho millones ($C_{\text{cumple}} = 8$ millones). Coste por ACV evitado $= 8/2 = 4$ millones. Si la pregunta es *¿cuál de los dos programas es más eficiente?*, estamos ante una **evaluación económica completa**, porque compara costes y efectos de dos ó más alternativas. La pregunta a responder es *¿cuánto me cuesta el segundo ACV prevenido?*. Se responde calculando el **coste-efectividad incremental** = diferencia de coste / diferencia de efecto = $dC/dE = (8-7) \text{ millones} / (2-1) \text{ ictus} = 1$ millón cada ictus extra prevenido con el programa de aumento de cumplimiento.

Lo habitual con los nuevos medicamentos y tecnologías sanitarias, es que cuesten mucho más aportando poco más ó nada. Como ocurre en la figura de la derecha: $dC/dE = (80-7) \text{ millones} / (2-1) \text{ ictus} = 73$ millón cada ictus extra prevenido con el programa/medicamento nuevo.

La pregunta relevante es si los incrementos de coste generados por los nuevos antihipertensivos, se ven compensados por un volumen proporcional de beneficios sanitarios adicionales. Esta pregunta es difícil de contestar mientras no tengamos bases de datos conectadas entre hospitales, asistencia primaria, sociedades (Sociedad Vasca de Hipertensión), farmacias, seguridad social, registros de mortalidad, etc., que permitan seguir a largo plazo la eficacia y efectos adversos de las intervenciones sobre la salud (**efectividad**) y los costes asociados (**eficiencia**)

Cómo se interpretan los resultados de las evaluaciones económicas. (figura 9)

- Si la terapia en estudio es más eficaz y más barata que la de referencia, se dice que es **dominante** y su elección es inmediata.
- Si es menos eficaz y más cara, se dice que es la alternativa **dominada** y se rechaza sin más.
- Si es menos eficaz y más barata, se estudia si compensa dentro de nuestro contexto. Sería el caso del ejemplo que poníamos para justificar la necesidad de las evaluaciones económicas. En un entorno con restricciones en el presupuesto, podríamos conseguir tratar a más personas y curar a más con la alternativa menos eficaz y más barata.
- Si es más eficaz pero más cara, hay que decidir si estamos dispuestos a asumir el exceso de coste por cada vida más salvada (**coste incremental** $dC / dE = dC \times NNT$). En la literatura

norteamericana, se acepta como **coste-efectiva** una terapia que cueste 50.000 dólares por cada año de vida extra ajustado por calidad (AVAC), pero esto depende de lo que cada uno pueda pagar (¿cuántas vidas, no años de vida, se salvarían con 50.000 dólares en el Tercer Mundo?) y de las alternativas que compitan por el presupuesto, como hemos visto al hablar del ACU. Si cuesta mucho menos de 50.000 dólares por AVAC, se dice que es **económicamente atractiva**. Si cuesta mucho más de 50.000 dólares por AVAC, son tecnologías caras.

Medidas de efecto: riesgo relativo, diferencia de efecto, NNT, intervalo de confianza del 95% de la diferencia de efecto. (figura 10)

Al medir efectos INTERESA

- Disminución absoluta en efecto (DE) (ejemplo: disminución absoluta de mortalidad).
- $NNT=1/DE$. Número de pacientes que hay que tratar para salvar un paciente más. *

NO INTERESA:

Riesgo relativo ni razón de riesgo, porque dependen de la mortalidad de base
Ejemplo: un 25% de reducción en la mortalidad puede significar

MORTALIDAD INICIAL (de cada 100 tratados con el fármaco de referencia)

0,1 1 10 50 muertos

MORTALIDAD FINAL (25% menor con tratamiento alternativo)

0,075 0,75 7,5 37,5 muertos

DISMINUCION ABSOLUTA DE MORTALIDAD (DE)

0,025 0,25 2,5 12,5 pacientes extra salvados

NNT ($100 \cdot 1/DE$): pacientes a tratar para salvar una vida más con el nuevo tratamiento

4000 400 40 8

Por otra parte, usando solo el efecto medio de los diferentes estudios, que es una muestra al azar obtenida de una población que cumple los criterios de inclusión y exclusión de dichos estudios, no podemos hacer inferencias de lo que pasaría en toda la población de las mismas características que los que entraron en los estudios. Para hacer estas inferencias, se calcula el **intervalo de confianza del 95%** de la diferencia de efecto (IC95%), que significa que **de cada 100 veces que repitiésemos los estudios en pacientes análogos seleccionados al azar, 95 veces los resultados estarían comprendidos entre los límites superior e inferior del IC95%**. (figuras 11 y 12)

Ejemplo. Uso del NNT medio con su intervalo de confianza del 95% y del coste incremental para calcular el impacto económico de un tratamiento hipotensor en ancianos. (figuras 13 a 18)

Hansson L et al. realizaron un estudio comparando los nuevos antihipertensivos, (IECA y calcio antagonistas), frente a los clásicos (betabloqueantes y la combinación amilorida+tiazida) en ancianos suecos (Lancet 1999;354:1751-6).

En este estudio no encontraron diferencias en las variables principales. Las únicas diferencias significativas que encontraron en el análisis de subgrupos fueron entre IECA y calcio-antagonistas en cuanto a la frecuencia de infartos de miocardio e ICC.

En la tabla inferior de la figura 18, correspondiente al análisis de los infartos de miocardio, se observa que el coste del tratamiento farmacológico durante cinco años de aproximadamente 2200 pacientes va desde 26 millones con los antihipertensivos clásicos a 170 millones con enalapril genérico.

Si comparamos calcio-antagonistas con hipotensores clásicos (betabloqueantes ó la combinación amilorida-tiazida), 95 de cada 100 veces que repitiésemos el ensayo clínico en las mismas condiciones, los resultados estarían entre evitar un infarto más de cada 250 pacientes tratados durante cinco años con calcio-antagonistas, a un coste de 13,8 millones de pesetas en fármacos y **producir un infarto más** de cada 36 pacientes tratados con calcio-antagonistas, a un coste farmacológico de casi 2 millones de pesetas en fármacos (ver cálculos en el glosario).

Si comparamos IECA con calcio-antagonistas, 95 de cada 100 veces que repitiésemos el ensayo clínico en las mismas condiciones, habría que tratar entre 29 y 333 pacientes con IECA durante cinco años, para evitar un infarto de miocardio en uno de ellos, a un coste farmacológico entre 278.329 y 3.256.395 pesetas.

Si comparamos IECA con hipotensores clásicos, 95 de cada 100 veces que repitiésemos el ensayo clínico en las mismas condiciones, los resultados estarían entre evitar un infarto más de cada 48 pacientes tratados durante cinco años con IECA, a un coste de 3 millones de pesetas en fármacos y **producir un infarto más** de cada 125 pacientes tratados con IECA, a un coste de 8,1 millones de pesetas en fármacos.

Costes de la hipertensión en España. (figuras 19 a 23).

Los tipos de costes a recoger al hacer una evaluación económica en la hipertensión, dependen del punto de vista desde el que hagamos el análisis. Si es el punto de vista sanitario, tendremos solo en cuenta los costes directos sanitarios. Si es el punto de vista social, se deben incluir los costes tanto directos como indirectos (salarios perdidos por incapacidad ó muerte prematura), no importa quién los haya pagado (figura 19).

Según Gisbert et al., desde 1985 a 1993 casi se cuadruplicó el coste sanitario directo de la enfermedad circulatoria, pasando de 222.419 millones de pesetas a 662.053 millones (figura 20). Subió enormemente el consumo en fármacos hipotensores respecto al resto de fármacos para el aparato circulatorio. También aumentó, aunque de forma menos vertiginosa, el coste en atención primaria de la HTA, reduciéndose algo la proporción correspondiente a cuidados hospitalarios de la hipertensión. La participación de la hipertensión en el coste sanitario directo de las enfermedades del aparato circulatorio pasó del 19% en 1985 al 31% en 1993. Centrándonos en la hipertensión, más de la mitad del coste global de 1993 lo generaron los fármacos (figura 21).

Para obtener estos costes fue necesario hacer extrapolaciones y asunciones. Además, algunas de las consecuencias de la hipertensión, como ictus, infarto, insuficiencia cardíaca ó fallo renal, pueden haber sido clasificadas dentro de otros grupos del aparato circulatorio ó de otros aparatos ó sistemas.

Todo ello pone de manifiesto una vez más la necesidad de contar con bases de datos fiables sobre los resultados de las intervenciones sanitarias (eficacia, efectos adversos, epidemiología, farmacovigilancia) y el consumo real de recursos sanitarios y los costes indirectos de las enfermedades. Los resultados de una evaluación económica son tan fiables como fiables sean los datos de los que proceden.

El aumento progresivo del consumo de hipotensores se ha mantenido en los últimos años (figura 22). El coste medio por envase pasó de 725 pesetas en 1985 a 2500 pesetas en 1999. El coste total de 14.152 millones de pesetas en 1985 a 162.382 millones de pesetas en 1999. Por tanto, mientras que el consumo en envases se ha triplicado (x 3,3) en quince años, el consumo en pesetas se ha multiplicado por 11,5. El aumento en el consumo de fármacos puede ser debido a una mayor detección de hipertensos, a un aumento del número de pacientes tratados, al empleo más frecuente de terapias combinadas y/o a que se están empezando a tratar cifras tensionales cada vez más bajas.

Analizando el consumo de antihipertensivos por subgrupos, se aprecia un aumento exponencial en el consumo y costes de nuevos hipotensores: IECA, ARA-II, alfa-bloqueantes. Aumenta también en los últimos años el consumo de diuréticos, pero a bajo coste (figura 23).

Coste efectividad del tratamiento de la hipertensión en Suecia. Johannesson M et al. Med Decis Making 1997;17:382-9 (figura 24).

Este estudio yo lo calificaría como cumplidor de los requisitos de una buena evaluación económica según los criterios de Drummond (figura 25). Los resultados son los siguientes:

En Suecia **es menos eficiente**, es decir, **cuesta más caro** cada año de vida ganado (AV):

- En pacientes jóvenes que en ancianos.

Si usan años de vida ajustados por calidad de vida (AVAC), es más caro tratar a ancianos que a personas maduras. Excepto en jóvenes, en el resto de los casos el coste está por debajo de los \$50.000/AVAC, que es el valor umbral de las publicaciones americanas para considerar coste-efectiva una terapia, y no incluye costes futuros. Concluyen que es coste efectivo tratar TAd ≥ 90 mm Hg en maduros y ancianos.

- En mujeres que en hombres
- En valores de tensión más bajos que en TAd elevada.
- Incorporar costes futuros (costes como consecuencia de la HTA a lo largo de la vida) no afecta a los jóvenes y aumenta el coste en ancianos, ya que éstos producen cero y consumen más que los jóvenes. Este aumento es de \$14.000/AV en edad madura y \$27.000/AV en ancianos
- Al incorporar calidad de vida (CV) y costes futuros, sale más caro en ancianos que en edad madura. La calidad de vida es mayor en jóvenes que en ancianos. En ancianos se ganan más años de vida pero con menor calidad de vida. ($AVAC = AV * CV$)
- Consideran calidad de vida (CV) sin ictus ni enfermedad coronaria:

0,86 (35-39 años)	10 años de vida corresponderían a $10 * 0,86 = 8,6$ AVAC
0,78 (65-74 años)	10 años de vida corresponderían a $10 * 0,78 = 7,8$ AVAC
0,71 (≥ 75 años)	10 años de vida corresponderían a $10 * 0,71 = 7,1$ AVAC

Con enfermedad coronaria reducen CV 0,1, con ictus reducen CV 0,2

En Suecia están dispuestos a invertir en carreteras \$1,5 millones por vida salvada, equivalente a \$80.000 por AV con descuento del 3%, ó a \$100.000 por AVAC y si incorporamos el IVA \$125.000/AVAC

Aumentando la eficiencia en el manejo de la hipertensión.

En general, se aumenta la eficiencia, es decir, se disminuye el coste por año de vida ganado, seleccionando a aquellos pacientes que más se benefician de un tratamiento.

- Nuestras historias en bases de datos para medir efectividad en la práctica clínica diaria
- Diagnosticar correctamente (no falsos - ni falsos+)
- Tratar a los pacientes de mayor riesgo cardiovascular
- Tratar cifras tensionales más altas
- Tratar a los pacientes de más edad
- Varones se benefician más que mujeres de la misma edad
- Usar inicialmente diuréticos y beta-bloqueantes si no hay contraindicación (únicos que han demostrado disminuir mortalidad).
 - Aunque tiazidas y betabloqueantes son los únicos que han demostrado reducción de la mortalidad, el 65% de los nuevos pacientes hipertensos en atención primaria comienzan con IECA ó calcio-antagonistas (Luque M et al. Hipertensión 1995;12:80-86).
 - En Suecia, un programa informático de ayuda a la decisión que tenía en cuenta diabetes, asma, isquemia cardíaca, etc. sugería más tiazidas y menos calcio antagonistas de los prescritos, con una reducción del coste 33-40% (J Intern Med 2000;247:87-93).
- Doxazosin (alfa-bloqueantes) como terapia inicial aumenta ICC, ictus, e ingresos por ICC
- Reforzar cumplimiento del paciente
- Dentro del mismo grupo (excepto beta-bloqueantes), usar el más barato
- Genéricos

GLOSARIO DE TERMINOS

(Martínez-Bengoechea et al. Farmacoeconomía aplicada a la decisión terapéutica. Medicine 1999;7:6354-60).

Eficacia. Resultados que se obtienen con un tratamiento en condiciones ideales, como son las de los ensayos clínicos.

Efectividad. Resultados que se obtienen con un tratamiento fuera de las condiciones controladas de los ensayos clínicos. En la práctica clínica diaria, el diagnóstico puede no ser correcto con mayor frecuencia que en los EC, el fármaco puede no estar indicado ó puede usarse incorrectamente, la posología y la duración del tratamiento pueden ser distintos que en los EC, el cumplimiento del paciente puede ser menor, hay más posibilidad de interacciones con otros fármacos, surgen efectos adversos poco frecuentes que no se detectaron en los EC, el medicamento se emplea en poblaciones de riesgo que fueron excluidas en los EC, como niños, embarazadas, ancianos, pacientes con función renal ó hepática alterada, etc. También puede haber comorbilidades en nuestros pacientes diferentes que en los EC.

Para ver la efectividad en la práctica clínica diaria, se recurre a bases de datos hospitalarias ó de asistencia primaria ó de grupos de interés en un determinado tema.

Eficiencia. Relaciona la eficacia ó la efectividad con el coste. Mediante **evaluaciones económicas**, se comparan los costes y los efectos de diferentes tecnologías sanitarias. La alternativa más eficiente es aquella que produce el efecto deseado con el menor coste ó aquella que, con un determinado presupuesto, consigue el máximo efecto.

Análisis de sensibilidad (AS). Las presunciones en que hemos basado una evaluación económica, los datos de costes y resultados que hemos tomado de la literatura médica ó de bases de datos propias ó ajenas ó de opiniones de expertos, pueden estar sujetos a controversia. Por ello es preciso cambiar los valores de las variables, dentro de un rango aceptable, para ver si las conclusiones del análisis inicial cambian. Si la estrategia elegida inicialmente cambia al variar un parámetro en el AS, se dice que el análisis es sensible a los cambios en dicho parámetro. Los resultados del AS nos permiten dar un intervalo de valores de los índices coste-efectividad, no solo el valor del caso base.

Tipos de análisis de sensibilidad: (1) **AS univariante**, cuando se cambia cada vez el valor de una variable, dejando inalterados los valores del resto de las variables; (2) **AS multivariante** cuando se cambian simultáneamente los valores de varias variables; (3) **AS de valores extremos**; usando los datos del peor y el mejor caso; (4) **AS de valor umbral**, donde se calcula el valor que debe tomar una variable para que la alternativa mejor en el caso base sea superada por la otra alternativa. (5) **AS probabilístico.** Son **simulaciones de Montecarlo**, en las que el ordenador repite los cálculos múltiples veces, habitualmente 10.000, asignando valores a las variables aleatoriamente y dentro de unos rangos plausibles. Lo que se obtiene no es una estimación puntual del índice coste-efectividad, sino una distribución de probabilidades (media, desviación estándar, mínimo, máximo y % de veces que cada estrategia es la preferida).

La mayor limitación del AS es que el investigador es quien elige qué variables incluir en el análisis así como el rango de valores a emplear.

Medida de efectos

Grupo	Experimental	Control
Efecto (muertes, infartos, efectos adversos)	A	B
No efecto	C	D
Total expuestos	A + C	B+D

Ejemplo: IECA versus hipotensores clásicos (amilorida+tiazida ó betabloqueantes) en ancianos suecos hipertensos. Hansson L et al. Lancet 1999;354:1751-6.

Variable medida: número de infartos a los cinco años.

	IECA (enalapril)	ameride ó betabloqueante
infartos de miocardio	139	154
no infartos	2.066	2.059
Total ancianos tratados durante cinco años	2.205	2.213

Diferencia de efecto (DE). Diferencia de proporción de efecto en los dos grupos en estudio

$$DE = A/(A+C) - B/(B+D)$$

$$DE = 139/2205 - 154/2213 = 0,0630 - 0,0696 = -0,0066 = -0,66\%$$

Interpretación: se producen 0,66 infartos menos de cada 100 pacientes tratados con enalapril durante 5 años

NNT = 1/DE. Número de pacientes que necesito tratar para evitar un infarto más con enalapril.

$$NNT = 1/0,0066 = 153$$

Interpretación: Tengo que tratar a 153 pacientes con enalapril durante cinco años para evitar un infarto en uno de ellos

Riesgo relativo (RR). Cociente de proporciones de efecto en los dos grupos en estudio. Se usa cuando conocemos la población sometida a riesgo (denominador), como en los estudios de cohortes, y podemos calcular la incidencia.

$$RR = [A/(A+C)] / [B/(B+D)]$$

$$RR = (139/2205) / (154/2213) = 0,0630 / 0,0696 = 0,91 = 91\%$$

Interpretación A: El riesgo de infarto con enalapril es el 91% del riesgo con el fármaco control (ameride ó betabloqueante)

Interpretación B: El nuevo fármaco reduce un 9% (=100-91) el riesgo de infarto.

Razón de riesgo (odds ratio, OR). Se compara la probabilidad del efecto en los casos con la probabilidad del efecto en los controles. Se usa cuando no conocemos la población total en riesgo, como en los estudios caso-control.

Una probabilidad de $P=0,25=1/4$ ó uno con efecto de cada cuatro expuestos en la población total, corresponde a un odds de $P/(1-P) = 0,25/0,75 = 1/3$ ó uno con efecto frente a 3 sin efecto en la muestra en estudio.

Regla nemotécnica: se multiplican en cruz (ver tabla)

$$OR = (A \cdot D) / (B \cdot C) = (A/C) / (B/D) = \{Pt/(1-Pt)\} / \{Pc/(1-Pc)\}$$

Siendo Pt la probabilidad del evento en tratados y Pc la probabilidad del evento en controles.

El OR es una aproximación al RR, sobre todo en sucesos poco frecuentes (riesgos menores de 0,2).

Cuando en alguna de las celdas existe el valor 0, el resultado de OR es falso (para evitarlo, añadir 0,5 a cada celda).

$$OR = (139 \cdot 2059) / (154 \cdot 2066) = (0,0630/0,9370) / (0,0696/0,9304) = 0,90$$

Interpretación: los pacientes tratados con enalapril tienen el 90% de probabilidades de infarto que los pacientes tratados con ameride ó betabloqueante, es decir un $100-90=10\%$ de probabilidades menos de infarto.

Un OR de 1 indica que el riesgo en el grupo experimental y el grupo control es el mismo.

Un OR de 0,4 indica un 60% de reducción de las probabilidades del evento en el grupo experimental.

Un OR de 2 indica que la probabilidad del evento en el grupo experimental es el doble que en el grupo control.

Cálculo del intervalo de confianza del 95% de la diferencia de efecto.

	IECA	ameride ó betabloqueante
Infarto de miocardio	139	154
No infarto	2.066	2.059
Ancianos tratados durante 5 años	2.205	2.213
Proporción eventos=infartos	139/2205=0,0630	154/2213=0,0696
Diferencia de efecto (d)	0,0630-0,0696 = -0,0066 (0,66 infartos evitados de cada 100 ancianos tratados 5 años con enalapril)	
Error estándar (EE)	$[p_1(1-p_1)/n_1 + p_0(1-p_0)/n_0]^{1/2}$ $(0,0630 \cdot 0,9370/2205 + 0,0696 \cdot 0,9304/2213)^{1/2} =$ $0,00749$	
Intervalo de confianza del 95%	$d \pm 1,96 \times EE$	
IC 95%	$-0,0066 + 1,96 \times 0,00749 =$ de -0,0212 a +0,0081 = de evitar 2,1 a producir 0,8 infartos por 100 ancianos tratados con enalapril	

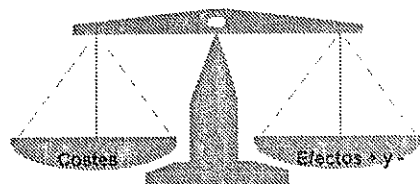
Figura 1. Farmacoeconomía. Definiciones

Farmacoeconomía. Definiciones

- **Economía**
 - Reparto de recursos limitados
- **Evaluación económica**
 - Comparación de costes y efectos de alternativas de eficacia demostrada
- **Eficiencia**
 - La salud deseada al mínimo coste posible
 - La máxima salud posible con el dinero disponible

Figura 2. Tipos de evaluaciones económicas

Tipos de evaluaciones económicas



- | | |
|-----------|---|
| • pesetas | • Pesetas, An. Coste-Beneficio |
| • pesetas | • Unidades naturales, An. Coste-Efectividad |
| • pesetas | • AVAC, An. Coste-Utilidad |
| • pesetas | • Si efectos =, An. Minimización Costes |

Figura 3. Justificación de la necesidad de las evaluaciones económicas (a)

¿Es necesario hacer evaluaciones económicas en el campo sanitario?

- Fármaco A cuesta 50.000 ptas. y cura 75% (más eficaz, más caro)
- Fármaco B cuesta 25.000 ptas. y cura 60%
- ¿Qué alternativa elegiría si no tuviese restricciones en el presupuesto?.
- ¿Qué alternativa elegiría si tuviese un presupuesto de dos millones?.

Figura 4. Justificación de la necesidad de las evaluaciones económicas (b)

	ALTERNATIVA A	ALTERNATIVA B
Presupuesto (pesetas)	2.000.000	2.000.000
Eficacia (curaciones)	75%	60%
Coste de un tratamiento (ptas.)	50 000	25 000
Tratamientos posibles	$2.000.000 / 50.000 = 40$	$2.000.000 / 25.000 = 80$
Curaciones = tratamientos posibles * eficacia	$40 * 0,75 = 30$	$80 * 0,60 = 48$
Coste incremental = dC/dE Diferencia de coste / Diferencia de efecto = dC x NNT diferencia de coste x NNT	$(50.000 - 25.000) / (0,75 - 0,60) = 166.666$ ptas. cada curación de más que se consigue con A respecto de B	
Eficacia relativa	$(0,75 - 0,60) / 0,60 = 0,25$ (25% más eficaz A que B)	
Diferencia absoluta de eficacia	$(0,75 - 0,60) = 0,15$ (Con A se curan 15 más por cada 100 pacientes tratados ó uno de cada 6,7)	
NNT (Número de pacientes que es Necesario Tratar) = 1/ Diferencia absoluta de efecto	$1 / (0,75 - 0,60) = 1 / 0,15 = 6,7$ Hay que tratar a 6,7 pacientes para que se beneficie uno de ellos	

Figura 5. Premisa de la farmacoeconomía. Eficacia y/o efectividad demostradas previos a la evaluación de eficiencia (a)

Premisa de la Farmacoeconomía

Es ineficiente hacer evaluaciones económicas de algo que no ha demostrado su eficacia ó su efectividad

- Aplicar la medicina basada en pruebas =
=EBM=Evidence Based Medicine y
- la evidencia relevante orientada al paciente
=POEM=Patient Oriented Evidence that Matters

Figura 6. Premisa de la farmacoeconomía. Eficacia y/o efectividad demostradas previos a la evaluación de eficiencia (b)

MBE. ¿Es adecuada la doxazosina como fármaco de primera línea en HTA?

- *JNC-VI, 1997.* Diuréticos y betabloqueantes. En HTA + HB de próstata ó dislipemia, doxazosina.
- *Evidencia.* Estudio ALLHAT. Comparando clortalidona, doxazosina, amlodipino ó lisinopril. Grupo de doxazosina interrumpido prematuramente por riesgo de ICC e ictus en exceso. $NND_{ictus}=167$, $NND_{ICC}=27$
- *Implicaciones prácticas.* Si clortalidona (tiazida) NO doxazosina (alfa bloqueante) de primera línea en hipertensos con riesgo de ictus o ICC

The ALLHAT Group. JAMA 2000;283:1967-75.

Figura 7. Tipos de evaluaciones económicas

Tipos de evaluaciones económicas

		¿SE EXAMINAN COSTES Y CONSECUENCIAS?		
		SOLO EFECTOS	SOLO COSTES	COSTES Y EFECTOS
¿SE COMPARAN	N O	Descripción de CONSECUENCIAS	Descripción de COSTES	Descripción de COSTES Y CONSECUENCIAS
ALTERNATIVAS ?	SI >2	Evaluación de eficacia (EC) ó efectividad (REAL) ó utilidad	Análisis de COSTES	EVAL.ECONOMICA COMPLETA: Minimización de costes An. Coste efectividad An. Coste utilidad An. Coste beneficio

Drummond

Figura 8. Coste efectividad medio e incremental

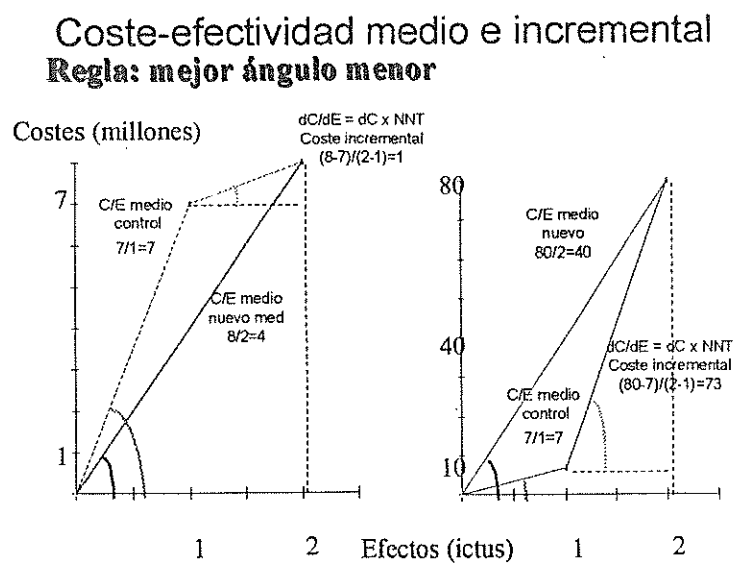


Figura 9. Interpretación de los resultados de las evaluaciones económicas

Grados de recomendación de nuevas tecnologías de salud.

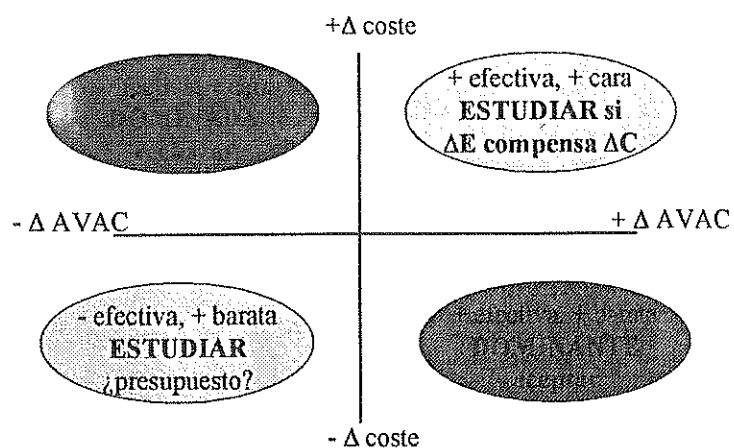


Figura 10. - Medidas de efecto: riesgo relativo, diferencia de efecto, NNT.

TRATAMIENTO	Riesgo inicial (ini)	RRR Reducción Relativa de Riesgo	Efecto =ini * RRR	Riesgo final (fin) =ini -efecto	RAR Reducción Absoluta de Riesgo = ini -fin	NNT = 1/RAR = 1/Efecto
Laupacis A et al. N Engl J Med 1988;318:1728-33						
HTAd 11.5-12.9 mm Hg	0,13	89%	0,1157	0,0143	11,6%	9
Bypass coronaria izda	0,32	56%	0,1792	0,1408	17,9%	6
AAS para claudicación intermitente	0,23	31%	0,0713	0,1587	7,1%	14
Colestiramina p ^a reducc colesterol	0,12	14%	0,0168	0,1032	1,7%	60
Isoniazida p ^a TBC inactiva	0,01	75%	0,0075	0,0025	0,8%	133
HTAd 90-10.9 mm Hg	0,05	14%	0,007	0,043	0,7%	143
Una reducción del 25% en mortalidad puede significar, según la mortalidad de base:						
ejemplo 1	0,001	25%	0,00025	0,00075	0,025%	4000
ejemplo 2	0,01	25%	0,0025	0,0075	0,25%	400
ejemplo 3	0,1	25%	0,025	0,075	2,5%	40
ejemplo 4	0,25	25%	0,0625	0,1875	6,3%	16
ejemplo 5	0,5	25%	0,125	0,375	12,5%	8
ejemplo 6	0,75	25%	0,1875	0,5625	18,8%	5

Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. N Engl J Med 1988;318:1728-33.

Estas terapias no son comparables porque los efectos medidos y la duración del seguimiento son diferentes en cada estudio:

- Tratamiento HTA: NNT para evitar un evento CV (muerte súbita, ictus, infarto, ICC, HTA acelerada, aneurisma disectante). Seguimiento de 1,5 años el estudio de TAd 115-129 mm Hg (NNT = 9), seguimiento de 5,5 años el estudio de TAd 90-109 mm Hg (NNT=143).
- By-pass coronaria izquierda: NNT=6 para salvar una vida (5 años seguimiento) .
- Colestiramina para hipercolesterolemia asintomática: NNT= 60 para evitar una muerte por enf coronaria ó un IAM no fatal. Excluyeron muertes por otras causas. (7,4 años de seguimiento)
- AAS para claudicación intermitente: NNT=14 para evitar una muerte ó ictus (2,2 años de seguimiento)
- Isoniazida: NNT=133 para evitar una tuberculosis (5 años de seguimiento)

Fórmula de conversión para homogeneizar duración de seguimiento (solo sirve cuando los beneficios se mantienen constantes con el tiempo)

$$NNT_{\text{estudio}} \times T_{\text{años estudio}} / T_{\text{años deseados}}$$

Ejemplo: aspirina en claudicación intermitente NNT= 14 a 2,2 años de seguimiento equivale a un NNTde 14 *2,2/5= 6 a cinco años de seguimiento, si el riesgo anual no varía.

Figura 11. Diferencia media de efecto e intervalo de confianza del 95% de la diferencia (a)

Diferencia de efecto media e intervalo de confianza del 95%

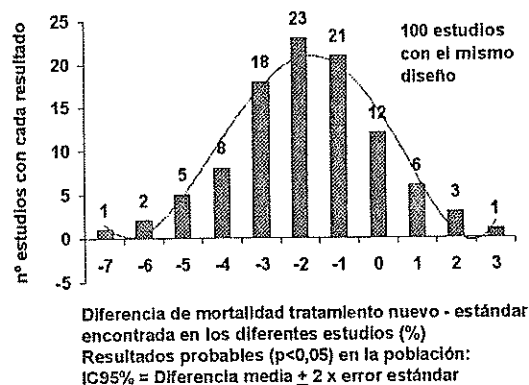


Figura 12. Diferencia media de efecto e intervalo de confianza del 95% de la diferencia (b)

Si el intervalo de confianza toca ó cruza la línea de igualdad, las diferencias no son significativas

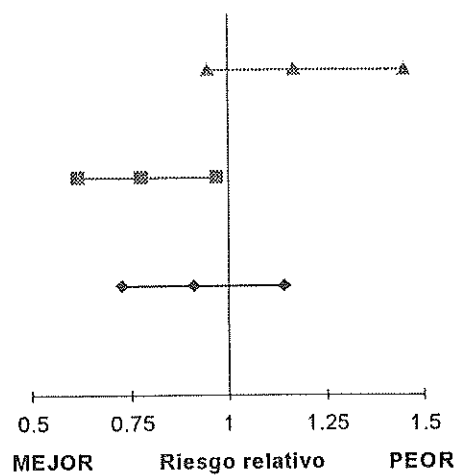


Figura 13. Viejos versus nuevos antihipertensivos en ancianos suecos. Diseño del estudio

Viejos vs nuevos antihipertensivos en ancianos suecos.

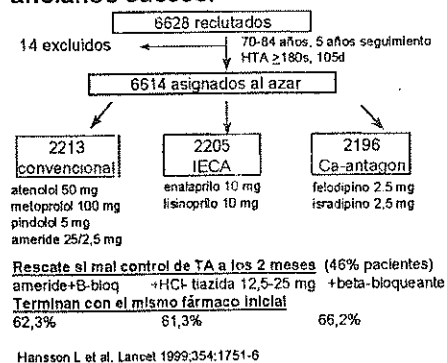


Figura 14. Viejos versus nuevos antihipertensivos en ancianos suecos. Resultados

Viejos vs nuevos antihipertensivos en ancianos suecos.

RESULTADOS

Convencional (ameride, betabloq)	IECA	Ca-antagonistas
Nº muertes CV (x IAM, ictus, otra causa CV) (/1000 pacientes-año)		
221/2213 (19,8)	226/2205 (20,5)	212/2196 (19,2)
Eventos CV (IAM, ictus) fatales y no fatales		
460 (44,1)	437 (41,9)	450 (43,6)

Figura 15. Viejos versus nuevos antihipertensivos en ancianos suecos. Conclusiones

Viejos vs nuevos antihipertensivos en ancianos suecos.

CONCLUSIONES (PIR)

- **PACIENTE.** En ancianos hipertensos (74-80 años)...
- **INTERVENCIÓN...** los antihipertensivos convencionales (diuréticos, beta-bloqueantes), y los nuevos (IECA, Calcio-antagonistas)...
- **RESULTADOS...** son igual de eficaces en reducir TA y morbi-mortalidad cardiovascular.
- La **elección** de uno u otro **se debe basar en**
 - coste
 - efectos adversos
 - enfermedades concomitantes

Figura 16. Viejos versus nuevos antihipertensivos en ancianos suecos. Porcentaje de pacientes con los 12 efectos adversos más frecuentes

	convencional tiaz, betabloq	IECA	Ca-antagon
dificultad respir	<u>11,8</u>	7,3	8,5
palpitaciones	2,9	5,3	<u>7,9</u>
rubor	1,6	2,2	<u>9,7</u>
cefalea	5,7	7,7	<u>10,0</u>
pies-manos fríos	<u>9,1</u>	3,3	2,5
pulso lento	<u>3,7</u>	0,8	1,4
pesadillas	<u>5,8</u>	1,4	2,0
boca seca	<u>4,4</u>	2,0	2,7
edema tobillo	8,5	8,7	<u>25,5</u>
insomnio	4,3	1,8	2,3
tos seca	3,7	<u>30,1</u>	5,7
vértigo	27,8	27,7	24,5

Figura 17. Viejos versus nuevos antihipertensivos en ancianos suecos. Costes farmacológicos

Costes fármacos caso base (Ptas)

	<u>coste diario</u>	<u>coste anual</u>	<u>diferencia</u>
ameride 25/2,5mg	6,4	2336	
atenolol 50 mg	16	5840	3504
felodipino 2,5 mg	36,5	13322	10986
enalaprilo 10 mg	42	15330	12994

Igualdad de eficacia demostrada: **Minimización de costes en el 60% de pacientes.**

Figura 18. Viejos versus nuevos antihipertensivos en ancianos suecos. Coste farmacológico de evitar (-) ó producir (+) un infarto más usando NNT e IC95%

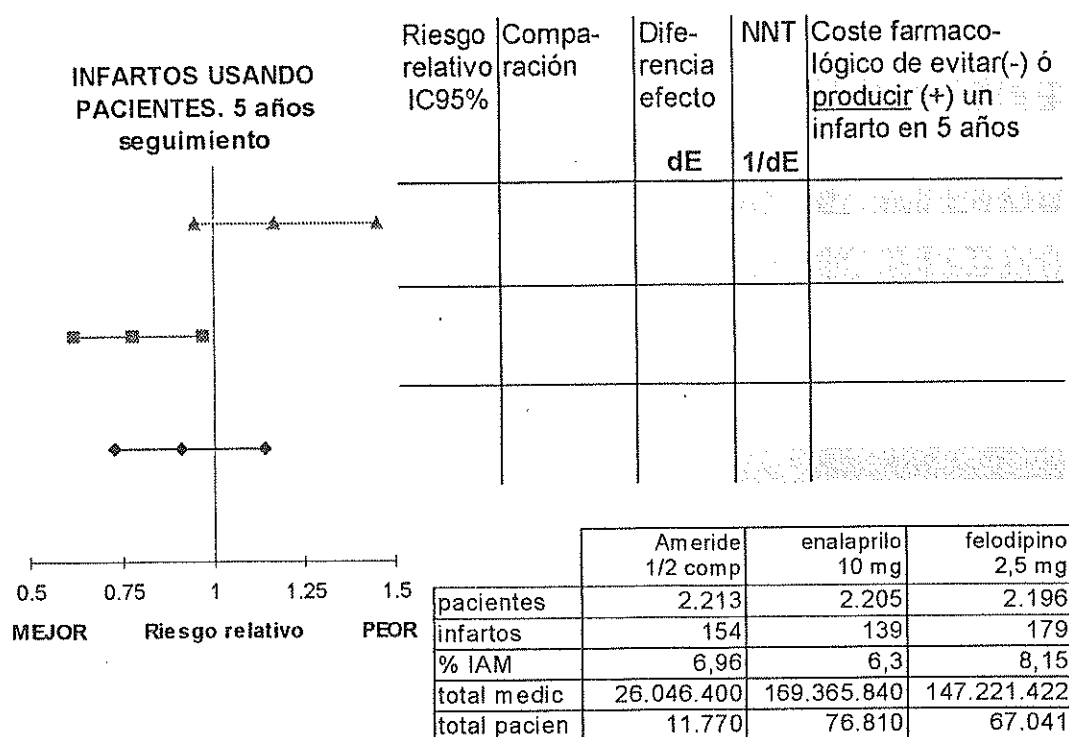


Figura 19. Costes de la hipertensión

Costes de la hipertensión

Sanitarios directos

- Prevención
- Cribaje
- Diagnóstico
- Consultas
- Fármacos y otros trat.
- Progr. p^a > cumplimiento
- Secuelas (ACV, ICC, Enf coronaria, IRC)
- Ef. secundarios de las intervenciones sanitarias

Paciente directos

- Tiempo, transporte, rehabilitación
- Calidad de vida HTA y secuelas, ef adversos trat.

Costes indirectos

- Pérdidas **productividad**:
 - por **morbilidad**
 - ILT, Inval. permanente
 - por **morte prematura**
- 50.000 años en 1985**

*Estimación_{España} 1984: 95.000-125.000 millones ptas.

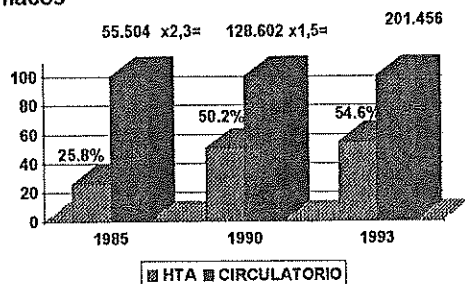
**Estimación_{España} 1993: 212.500 millones ptas.

Actualización₂₀₀₀ (6%): **241.000-319.000 millones ptas.**

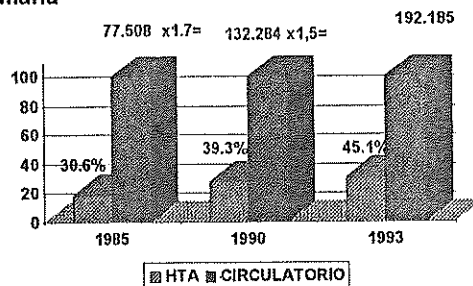
Fuentes: *SEH y LELHA 1996. **Gisbert et al 1997.

Figura 20. Costes directos de las enfermedades del aparato circulatorio (en millones de pesetas).
En: Gisbert R et al. Coste de la enfermedad en España. 1997.

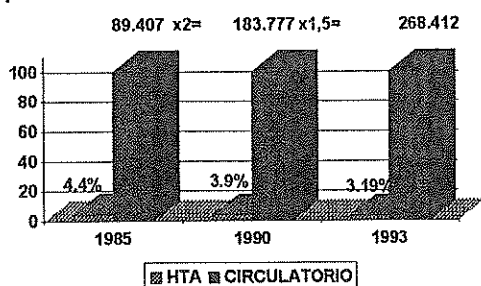
fármacos



primaria



hospital



TOTAL=F+P+H

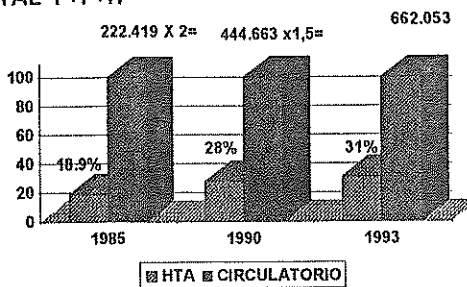
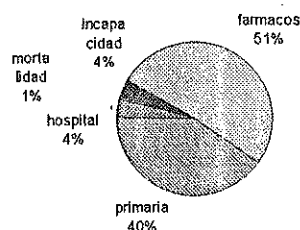


Figura 21. Costes directos e indirectos de la hipertensión en España 1993. Millones ptas. En: Gisbert R et al. Coste de la enfermedad en España. 1997.

Costes de la hipertensión

Estimación España 1993. Millones ptas.

	millones
directos	
sanitarios	204.790
farmacos	109.976
primaria	86.618
hospital	8.197
indirectos	9.150
mortalidad	1.325
incapacidad	7.825
total HTA	213.940
total circulatorio	846.068



Gisbert R et al. Coste de la enfermedad en España 1997

Figura 22. Evolución de las recetas de hipotensores en la Seguridad Social 1985-1999. Ambito estatal (Subdirección Asistencia y Prestación Farmacéutica MSC)
Se incluyen hipotensores, diuréticos, calcio-antagonistas y betabloqueantes.

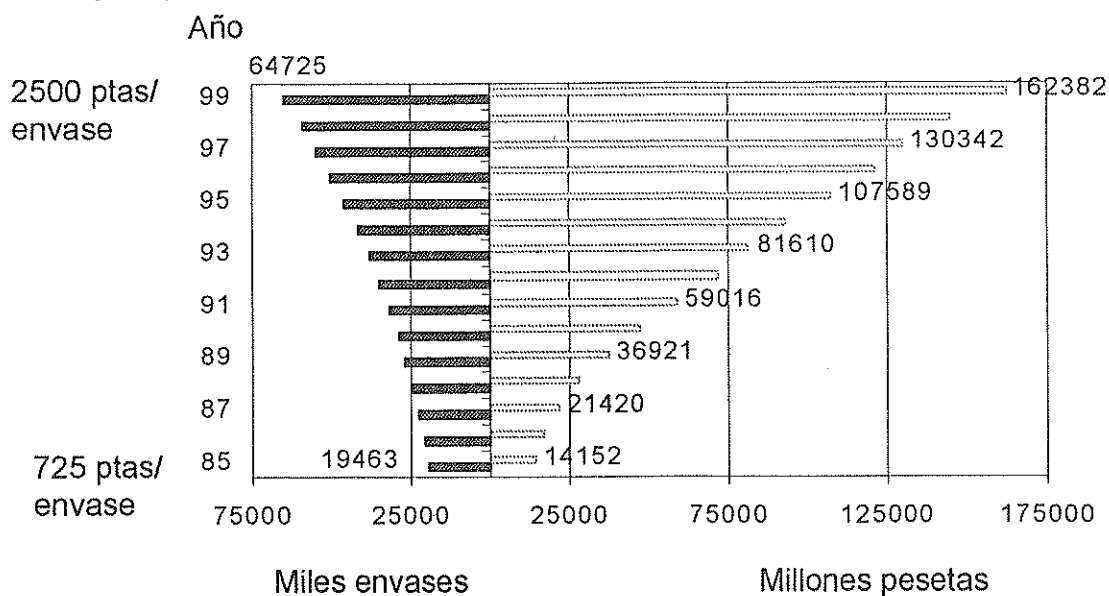


Figura 23. Evolución recetas hipotensores por grupos terapéuticos. Seguridad Social 1985-1999. Ambito estatal (Subdirección Asistencia y Prestación Farmacéutica MSC)

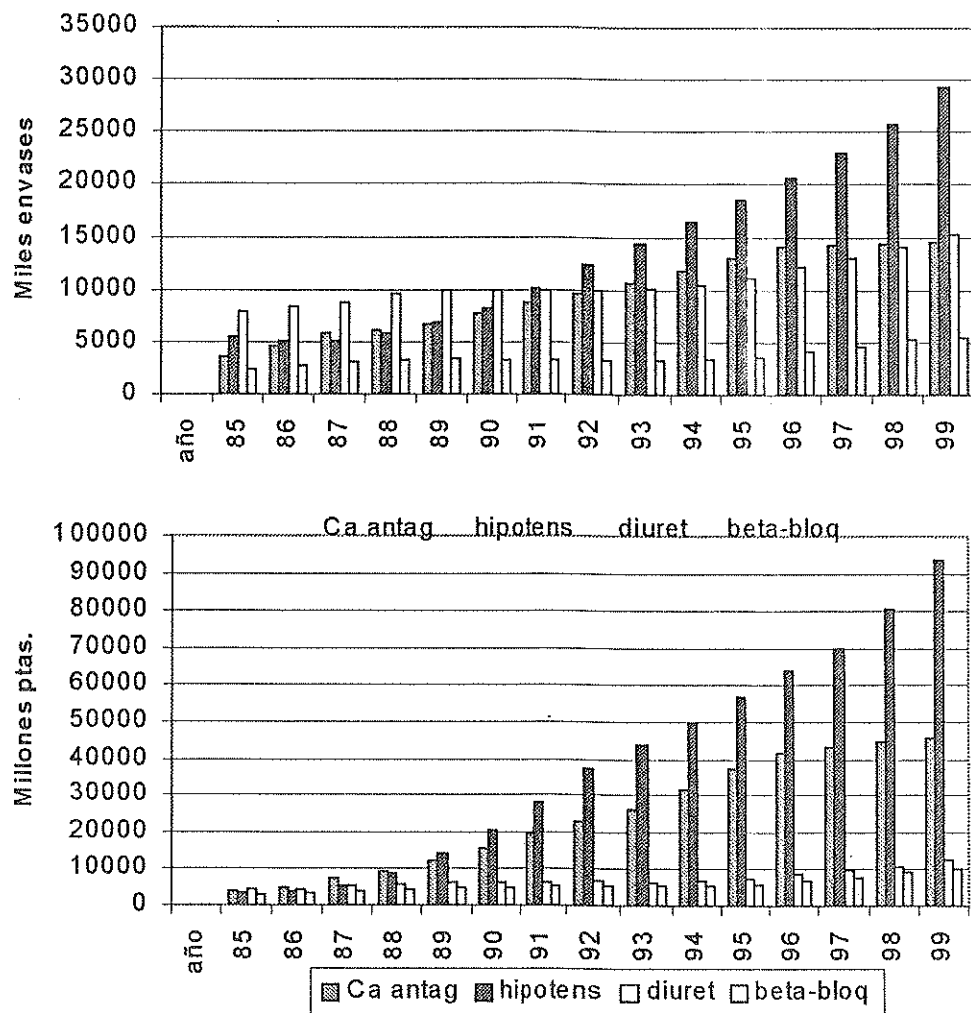


Figura 24. Coste efectividad del tratamiento de la hipertensión en Suecia, por sexo, edad, grado de HTA, calidad de vida. Costes expresados en dólares por año de vida ganado (AV) y en dólares por año de vida ganado ajustado por calidad (AVAC). Incluye costes indirectos. Johannesson M et al. Med Decis Making 1997;17:382-9.

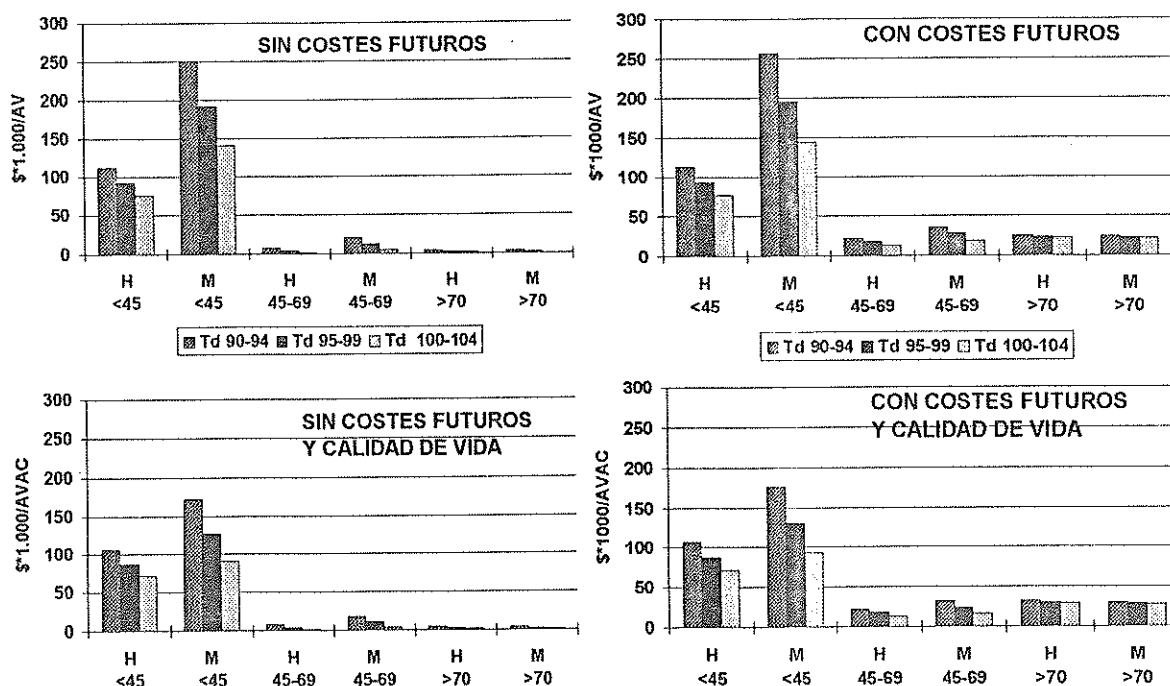


Figura 25. Pasos de una evaluación económica. La plegaria de Drummond, 1987.

En toda buena evaluación económica debe haber una **pregunta** (1) con varias posibles **respuestas** ó alternativas (2) de **eficacia demostrada** (3). De cada alternativa hay que identificar (4), medir (5) y comparar (8) los **costes** (numerador del índice coste-efectividad) y los **efectos/resultados** (denominador del índice). La medida de costes y resultados debe ser **adecuada**, **fiable** y con **ajuste temporal** (6), y la comparación debe hacerse mediante **análisis incremental** (7). Cuando los costes y efectos usados en la evaluación son discutibles, se cambian sus valores en el **análisis de sensibilidad** (8). Los **resultados de la evaluación** han de expresarse de forma **inteligible** y **útil** para quien ha de tomar la decisión (9).

Titulo: La obesidad como factor de riesgo en la hipertensión arterial*.

Autor:

Dr. Gregorio Mediavilla.

Centro

Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Correo electrónico: julenocharan@yahoo.es

***II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial.
Vitoria-Gasteiz, 9 de febrero de 2001.**

RESUMEN.

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la obesidad como factor de riesgo en la hipertensión arterial (HTA). Teniendo en cuenta los últimos estudios epidemiológicos y en el Congreso celebrado en Milán, se dictó la declaración de Milán, donde insta a las autoridades sanitarias a que reconozcan que el sobrepeso y la obesidad se encuentran entre las principales causas de muerte por enfermedad, por lo que representan una enorme carga económica y social.

Palabras claves:

Obesidad. Hipertensión arterial. Factor de riesgo. Muerte. Evaluación. Social.

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

En primer lugar quiero agradecer a todos Uds. su presencia en esta II Reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial, sabedor del esfuerzo personal y profesional que han tenido que realizar. También quiero agradecer al Dr. Villar el haber aceptado presidir nuestra reunión y finalmente no quiero olvidarme de toda la industria farmacéutica que nos han prestado su ayuda y sin los que hubiese sido imposible la realización de este evento.

Cuando el Comité Organizador comenzó sus deliberaciones uno de los primeros temas que surgió fue el de la Obesidad por sus importantes repercusiones para la salud, así como las repercusiones que tiene tanto sociales, laborales, psicológicas y económicas.

Definimos la obesidad como un exceso de acumulación de grasa en el organismo a partir de una cierta proporción y suele asociarse a un aumento de la morbimortalidad. No es, por lo tanto un exceso de peso, sino de grasa, aunque en la práctica lo que medimos es el aumento de peso (IMC).

Jaap Seidel, Presidente de la Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad: La obesidad es una epidemia silenciosa que puede barrer los grandes avances conseguidos en la reducción de los niveles de enfermedades coronarias.

Estamos observando un crecimiento del número de personas con sobrepeso y obesidad en todos los países europeos y hay signos de que una proporción aun mayor de la próxima generación parecerá obesidad y sobrepeso a una edad más temprana.

Casi un tercio de la población europea tiene sobrepeso y uno de cada diez es obeso.

Italia	≡ 6.5	X 6.3
España	≡ 11.5	X 15.2 SEEDO 97
Inglaterra	≡ 17	X 20

En determinadas áreas oscila entre un 40 y un 50%.

Según la última encuesta de salud del Gobierno Vasco nuestro compañero Luis Irigoyen endocrinólogo del H. Santiago de Vitoria nos indica que el 42.8% de la población tiene sobrepeso y el 9.6 es obeso. Es un problema que aumenta con la edad, aumenta sobre todo en mujeres a partir de los 40 años. Es más frecuente en personas con un poder económico menor y con una cultura más baja.

Estos datos son semejantes a los encontrados en el resto de España y así si vemos la prevalencia (%) de la Obesidad en España según edad y sexo tenemos

Grupos Edad	Varones	Mujeres	Total
25 - 34	6.04	4.49	5.27
35 - 44	10.81	10.56	10.74
45 - 54	16.62	25.9	21.32
55 - 60	18.45	33.76	26.35
Total	11.51	15.28	13.4

(Modificado de Aranceta et al)

En cuanto a la prevalencia de la Obesidad ajustada según nivel cultural y sexo en España es

Nivel Instrucción	Varones	Mujeres	Total
Baja	16.6	23.82	20.7
Media	13.04	14.63	13.8
Alta	9.01	5.52	7.9

(Modificado de Aranceta et al)

Teniendo en cuenta los últimos estudios epidemiológicos y en el transcurso del 9º Congreso de la Obesidad celebrado en Milán las asociaciones para el estudio de la obesidad de 24 países instan a los gobiernos europeos y en particular a sus autoridades sanitarias a tomar medidas urgentes contra esta enfermedad, para lo que efectuaron la llamada DECLARACIÓN DE MILÁN.

1º Insta a las autoridades sanitarias a que reconozcan que el sobrepeso y la obesidad se encuentran entre las principales causas de

muerte por enfermedad, por lo que representan una enorme carga económica y social.

2º Inicio inmediato de estrategias para combatir esta enfermedad y el desarrollo de medidas para el fomento de la investigación en este ámbito.

3º Se solicita la creación de más servicios de salud que puedan tratar este problema.

4º Compromiso de los países para proporcionar el apoyo necesario para llevar a cabo las medidas de prevención y tratamiento que sean precisas en cada país y, de forma global, en todo el continente europeo.

Y dentro de este espíritu que alienta la declaración de Milán el Dr. Ramón Ruiz de Gauna nos va a hablar de la Obesidad como factor de riesgo en la HTA.

Muchas gracias.

Titulo: HTA y Obesidad*.

Autor:

SOVASHTA.

Centro

Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Correo electrónico: julenocharan@yahoo.es

***II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial
(SOVASHTA). Vitoria-Gasteiz, 9 de febrero de 2001.**

RESUMEN.

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la obesidad y la hipertensión arterial (HTA). Teniendo en cuenta los últimos estudios epidemiológicos, en la declaración de Milán, se insta a las autoridades sanitarias a que reconozcan que el sobrepeso y la obesidad como un problema con una enorme carga económica y social. Además, se encuentran entre las principales causas de muerte por estas enfermedades. Se valora la dieta, el ejercicio, sus relaciones la fisiopatología en la obesidad, la evaluación del paciente hipertenso-obeso y el tratamiento de la HTA en pacientes obesos. Y se finaliza con una bibliografía del tema.

Palabras claves:

Obesidad. Hipertensión arterial. Sobrepeso. Muerte. Evaluación. Tratamiento. Dieta.

INTRODUCCION

En las civilizaciones occidentales hay dos situaciones patológicas "in crescendo" Obesidad e Hipertensión (HTA). Ambas entidades se asocian y se potencian, encontrándose esta asociación en amplios estudios epidemiológicos, descrito ya en estudios de Framingham en 1967 en el que se demostró una relación clara entre el porcentaje de hipertensos y el peso relativo(1)

La asociación de Obesidad y HTA son factores de riesgo cardiovascular siendo ambos parámetros en si mismos factores per se, que al presentarse juntos potencian dicho riesgo, considerando algunas guías la obesidad como factor de riesgo mayor (2).

En el estudio Framingham se estima que más del 70% de nuevos casos de hipertensos se debe a obesos o aumento de peso. Salvando las distancias culturales con nuestro país, debemos hacer cada vez mas hincapié a estos datos a la hora de enfocar la HTA. Se considera que por cada 10 kgrs de aumento de peso corporal aumenta 3 mm la presión sistólica y 2 mm la presión diastólica. (3)

La prevalencia de exceso de peso en España es muy alta, el 52 % de la población mayor de 25 años. Un 13 % tienen obesidad (IMC 30 o más) y un 39% tienen sobrepeso 25 o más.

El aspecto psicológico es muy importante en el exceso de peso. La calidad de vida esta muy afectada en este tipo de población. Hay un aumento de la ansiedad, pero tolerancia al dolor, deterioro en las relaciones sociales (aislamiento social), disminución de la actividad sexual y aumento de los problemas osteoarticulares (4).

Esta ampliamente probado la relación de la morbimortalidad de la Obesidad siendo los índices de mortalidad mayores en obesos, incrementándose la mortalidad 12 veces en obesos entre 25 y 34 años y 6 veces mas en obesos de edades entre 35 y 44 años. Siendo las causas de muerte Cardiovasculares (54%), Accidentes (10%), Cáncer (8%) Suicidios (6%) y Diabetes (4%)(5)

I. DIETA y OBESIDAD

La obesidad posiblemente ha existido siempre pero, hasta épocas recientes no se han dado las circunstancias socioeconómicas para la existencia de obesos de forma tan generalizada como ahora. En épocas recientes se han dado varios factores que hacen posible estas circunstancias, mayor producción de alimentos, mayor nivel económico socialmente generalizado y mayor supervivencia(6)

Por otra parte se produce la paradoja que los grupos sociales con mas cultura o medios han logrado controlar la obesidad quedando los grupos de estratos sociales medios e inferiores con la incidencia mayor de obesidad.

A pesar de los avances científicos existen múltiples incógnitas de los mecanismos porque se produce el sobrepeso. El origen del sobrepeso es multifactorial aunque cada vez existen mayores evidencias de la existencia de la alteración de los mecanismos centrales que regula el hambre y la saciedad

Los mecanismos del Comportamiento Alimentario Normal (CAN) en el que las fases normales Fase prepandrial, Fase Prandial y los fenómenos de Saciedad en

la Fase postprandial se implican solapándose. Estas alteraciones suelen ser diferentes entre los obesos jóvenes y mayores. Entre los jóvenes la hiperorexia e hiperfagia son mas acusadas entre las comidas habituales, deteriorandose el ritmo normal de apetito e ingesta. Entre los Obesos mayores las fases de hiperorexia e hiperingesta desaparecen y son reemplazados por una menor ingesta de los alimentos, permaneciendo la obesidad por la pasividad física de estas personas(7).

II RELACION ENTRE HTA y OBESIDAD

La relación HTA, Obesidad y morbilidad Cardiovascular esta ampliamente documentada(8). Actualmente se considera más importante que el IMC (Índice de Masa Corporal) es la distribución de la grasa corporal (9) siendo la acumulación de la grasa en el abdomen un dato que comporta peor comportamiento metabólico y mayor riesgo cardiovascular. Habiéndose utilizado la relación Cadera/ Cintura (C/C) y actualmente la medida del perímetro abdominal como una medida diagnóstica más eficaz que la C/C (10). Cuando la medida de la cintura es > de 102 cm en el hombre o > de 88 en las mujeres, se establece el diagnóstico de obesidad central.

Aunque la asociación descrita se encuentra en todas las edades, dicha asociación decrece cuando aumenta la edad. Entre 20 y 40 años el riesgo relativo asociado al peso es 5,6; a partir de los 45 años esta asociación disminuye hasta 1,9 (11).

III FISIOPATOLOGIA EN LA OBESIDAD

La obesidad altera de manera importante la hemodinámica siendo esta una causa importante de la HTA. Existe un aumento de la Volemia secundaria a la retención de Sodio aumentada por la necesidad de perfundir un aumento de masa corporal (12) y un aumento de las resistencias periféricas. Estas alteraciones se añaden a un aumento de la Hipertrofia Ventricular Izquierda incluso en ausencia de hipertensión arterial.

La presencia del Hiperinsulinismo es una constante en los Obesos Hipertensos, esta situación es multifactorial siendo la elevada ingesta de carbohidratos, la disminución del metabolismo hepático de la Insulina y sobre todo la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos las causas más importantes. Este hiperinsulinismo tendría un factor etiológico fundamental tanto la patogenia de la HTA como en los trastornos metabólicos (obesidad, Dislipemia, Intolerancia a la Insulina).

Este Hiperinsulinismo es responsable del aumento de la Tensión Arterial a través de incremento de la reabsorción renal de Sodio, Estimulación de la bomba Na/K, Incremento del Calcio Intracelular y una estimulación del Sistema Nervioso Simpático(13)

Esta estimulación del Sistema Simpático es una respuesta orgánica para limitar el almacenamiento de glucógeno en el músculo y de triglicéridos en los adipocitos, intentando de esta manera controlar la obesidad con el coste de un aumento de las posibilidades de producir Hipertensión.

IV EVALUACION DEL PACIENTE HIPERTENSO-OBESO

La evaluación de los Hipertensos Obesos es similar a los pacientes no Obesos hipertensos salvo algunas peculiaridades.

Se deben valorar mas cuidadosamente los factores de riesgo Metabólicos por la presencia de la resistencia a la Insulina, precisando la determinación en ayunas del Colesterol total, HDL y LDL-Colesterol.

Precisar la existencia de MicroAlbuminuria , como factor de riesgo cardiovascular.

Importante la valoración cardiológica con la realización de Ecocardiograma.

V TRATAMIENTO DE LA HTA PACIENTES OBESOS

El enfoque terapéutico del paciente Obeso Hipertenso se apoya en dos ejes fundamentales, Medidas Higienico Dietéticas y Medidas Farmacológicas

a) Medidas Higiénico Dietéticas

Si la importancia del tratamiento no farmacológico de la HTA es importante, en los pacientes Obesos es primordial ya que está comprobado que a mayor peso mayor HTA. Pequeñas pérdidas de peso producen importantes efectos en el control de la HTA así como de un mejor control metabólico. Se ha demostrado que con una pérdida de peso del 50% las presiones arteriales se normalizaron en mas del 60 % de los pacientes con exceso de peso (14).

Debe establecerse una educación sanitaria a largo plazo, con visitas frecuentes, objetivos realistas y debemos valorar la utilización de fármacos que ayuden a conseguir bajadas iniciales de peso (Orlistat).

La actividad física es especialmente recomendado en este grupo de pacientes ya que su efecto es múltiple. Mejoría del control de peso, disminución a la resistencia de la insulina y disminución del tono simpático(15)

La disminución de la ingesta de alcohol, elevada en este grupo de pacientes, es así misma altamente recomendable ya que se controlará mejor la ingesta calórica y ayudara a mejorar el control de la HTA.

b) Tratamiento farmacológico.

El tratamiento farmacológico debe ser similar a los pacientes no obesos siendo el objetivo T.A inferiores 140/90 mm HG insistiendo una disminución mayores en pacientes diabéticos.

La utilización de fármacos debe ser empírica siguiendo las guías habituales del tratamiento de la HTA aunque insistiendo en utilizar fármacos que actúan sobre algunos de los mecanismos farmacológicos de la HTA (HiperInsulinismo) utilizando los IECAs, ARA II y Alfabloqueantes.

La utilización de hipotensores centrales ((Moxonidina) debe considerarse en estos pacientes ya que está comprobado la hiperestimulación del sistema simpático en los Obesos.

BIBLIOGRAFIA

1. Kannel WB, Brand N, Skimer JJ. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension. *Ann Intern Med* 1967; 67:48-59.
2. Guidelines Subcommittee. 1999. World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 199; 17:151-183.
3. Boe J, Hummerfelt S, Wedervang F, Oecon C. The Blood pressure in a population: blood pressure readings and height and weight determinations in the adult population of the city of Bergen. *Acta Med Scand* 1957; 157:202-206.
4. Fontaine K. Estimating Health-Related Quality of Life in Obese Individuals. *Dis-Manage-Health-Outcomes*. 1998;3:61-70
5. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and treatment of Overweight and Obesity in Adults. *Arch Intern Med* 1998; 158:1.855-1.867.
6. Burchell, S.C. La edad del progreso. Las grandes épocas de la Humanidad. Time-Life International. Nueva York, 1996
7. Craddock D : Obesity and its management. Longman 1978.
8. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez c, Heath CW . Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N England J Med* 199; 341:1.097-1.105 .
9. Drenick E. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men *JAMA* 243;443-445.1980.
10. Lean MEJ , Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management . *BMJ* 1995; 157:657-667.
11. Van Itallie TB. Health implications of overweight and obesity in the United States. *Ann Intern Med* 1985 ;103:983-988.
12. Messerli FH, Christie B, De Carvalho JGR. Obesity and essential hypertension: hemodynamics, intravascular volume, sodium excretion and plasma renin activity. *Arch Intern Med* 1981; 141: 81-85.
13. Luque Otero M, Fernandez Pinilla C. Resistencia a la insulina e hipertensión arterial. Implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas. *Hipertensión* 1999,7:262-270.
14. Eliahou HE, Laina A, Gaon T, Shochat J. Body weight reduction necessary to attain normotension in the overweight hypertensive patients . *Int J Obes* 1981;5:157-163.
15. Horton Es. The role of exercise in the treatment of hypertension in the obesity. *Int J Obes* 1981;5:165-171.

Titulo: Diabetes e hipertensión*.

Autor:

Dr. Julen Ocharan-Corcuera

Centro

Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Correo electrónico: julenocharan@yahoo.es

***II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial
(SOVASHTA). Vitoria-Gasteiz, 9 de febrero de 2001.**

RESUMEN.

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la diabetes y la hipertensión arterial (HTA). Dentro de los componentes de la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial viene determinado no sólo por el nivel de la presión arterial sino también por la presencia o ausencia de lesión en los órganos diana u otros factores de riesgo como fumar, dislipemia y diabetes mellitus. Debemos iniciar una terapia con fármacos antihipertensivos junto con modificaciones en el estilo de vida, en especial pérdida de peso, para reducir la presión arterial por debajo de 130/85 mm Hg.

Palabras claves:

Diabetes mellitus. Obesidad. Hipertensión arterial. Evaluación. Tratamiento.

Introducción

Primero, comentaremos que dentro de los componentes de la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial viene determinado no sólo por el nivel de la tensión arterial si no también por la presencia o ausencia de lesión en los órganos diana u otros factores de riesgo como fumar, dislipemia y diabetes mellitus tal como se refleja en la tabla 1.

Todos sabemos pero siempre debemos iniciar el tratamiento de la HTA en la DM con la modificación del estilo de vida para la prevención y control de la hipertensión arterial, como son: perder peso si existe sobrepeso, Eliminar el consumo de alcohol o limitar a no más de 30 ml de etanol (p ej 720 ml de cerveza, 300 ml de vino, o 60 ml de whisky) al día, o 15 ml de etanol al día para las mujeres, aumentar la actividad física aeróbica (35-45 minutos la mayoría de los días de la semana), reducir el consumo de sodio a no más de 100 ml al día (2,4 g de sodio o 6 g de cloruro de sodio), mantener un consumo adecuado de potasio en la dieta (unos 90 mmol al día), mantener un consumo adecuado de calcio y magnesio para la salud en general y dejar de fumar y reducir la ingestión de grasas saturadas y colesterol para una completa salud cardiovascular.

Debemos dentro de los pacientes con diabetes mellitus, detectar la evidencia de una disfunción autónoma e hipotensión ortostática, para lo cual deberíamos medir la tensión arterial en posición supina, sentado y de pie en todos los pacientes con diabetes mellitus.

El control de la tensión arterial ambulatoria automatizada puede ser de gran ayuda.

Pacientes con diabetes mellitus.

La hipertensión arterial y la diabetes es evidente que están relacionados. La hipertensión arterial no sólo es dos veces más frecuente en las personas que tienen diabetes, sino que las personas hipertensas tienen una probabilidad superior al doble de presentar diabetes que las normotensas.

Para detectar la evidencia de una disfunción autónoma e hipotensión ortostática, debería medirse la tensión arterial en posición supina, sentado y de pie en todos los pacientes con diabetes mellitus.

La diabetes tipo 2 se asocia con un riesgo aumentado de morbilidad cardiovascular que es aproximadamente el doble en hombres y el cuádruple

en mujeres. La hipertensión en los diabéticos contribuye a : arteriopatía coronaria, accidente vascular cerebral, vasculopatía periférica, enfermedad renal terminal y retinopatía diabética.

El control de la tensión arterial ambulatoria automatizada puede ser de gran ayuda .

Debería iniciarse una terapia con fármacos antihipertensivos junto con modificaciones en el estilo de vida, en especial pérdida de peso, para reducir la tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg.

Los resultados de varios ensayos clínicos aleatorizados apoyan el efecto beneficioso del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad cardiovascular en los pacientes con diabetes. Existe una evidencia creciente de que el control de la presión arterial puede prevenir o reducir la progresión de la enfermedad renal, una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes.

Tratamiento: ¿ fármacos, en general?

Son preferibles los inhibidores de la ECA, alfabloqueantes, antagonistas del calcio y diuréticos debido a menores efectos adversos sobre la homeostasis de la glucosa, perfil de lípidos y función renal. Aunque los betabloqueantes pueden tener efectos adversos sobre el flujo sanguíneo periférico, prolongar la hipoglucemia, los pacientes con diabetes que siguen un tratamiento con diuréticos y betabloqueantes experimentan una reducción similar o mayor de enfermedad coronaria y de eventos cardiovasculares comparados con las personas no diabéticas. En pacientes con nefropatía diabética, se prefieren los inhibidores de la ECA. Si éstos están contraindicados o no se toleran bien, puede considerarse el uso de los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II. También se ha observado protección renal con el uso de antagonistas del calcio.

Está creciendo la evidencia de que las pautas con medicación múltiple son necesarias, con frecuencia, para conseguir los objetivos de presión arterial en los pacientes hipertensivos con diabetes. El tratamiento que combina los efectos complementarios de 2 tipos diferentes de fármacos incrementa la actividad antihipertensiva que se observa con cada uno de ellos por separado: además, los resultados de diversos ensayos clínicos muestran que los efectos secundarios se pueden minimizar cuando se emplean dosis más bajas de los fármacos combinados.

Dr. Julen Ocharan

TABLA 1.

Componentes de la estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con hipertensión arterial.

1.- PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO

- Tabaco
- Dislipemia
- Diabetes mellitus
- Edad superior a 60 años
- Historia familiar de enfermedades cardiovasculares: mujeres de menos de 65 años u hombres de menos de 55 años.

2.- LESIÓN DE ÓRGANOS DIANA/ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES CLÍNICAS.

- Enfermedades cardíacas
 - ✧ Hipertrofia de ventrículo izquierdo
 - ✧ Angina de pecho/infarto de miocardio anterior
 - ✧ Revascularización coronaria anterior
 - ✧ Insuficiencia cardíaca
- Apoplejía o accidente cerebral transitorio
- Nefropatía
- Enfermedad arterial periférica
- Retinopatía.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y DIABETES. AVANCES TERAPÉUTICOS.

**2ª Reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial.
Vitoria,-Gasteiz, 9 Febrero 2001.**

Vicente Giner Galvañ. Médico Adjunto.
Unidad de HTA. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario de
Valencia. Universidad de Valencia.

Dr Vicente Giner Galvañ
Unidad de HTA. Servicio de Medicina Interna
Hospital Clínico de Valencia
Avda Blasco Ibáñez nº 17
46010, Valencia
Tel-Fax: 96 386 26 47
E-mail: giner_vicgal@gva.es

RESUMEN.

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la diabetes y la hipertensión arterial (HTA). Su coexistencia es altamente prevalente. Los últimos años han sido el de los grandes ensayos terapéuticos en el campo de la hipertensión, y de ellos derivan evidencias que han ayudado a delimitar las premisas del tratamiento del paciente diabético como mayor novedad terapéutica, si bien queda por establecer la evidencia de beneficio obtenido con los antihipertensivos de más reciente introducción.

Palabras claves:

Diabetes mellitus. Hipertensión arterial. Fármacos. Tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La importancia de la asociación entre hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM) va más allá de la mera coexistencia de dos entidades altamente prevalentes en nuestra sociedad. La asociación presenta una base fisiopatológica que la explica y cuyo efecto sinérgico negativo hace de esta fracción de población un colectivo de elevado riesgo cardiovascular que obliga a una intervención temprana y decidida (1).

Los últimos años han sido el de los grandes ensayos terapéuticos en el campo de la hipertensión, y de ellos derivan evidencias que han ayudado a delimitar las premisas del tratamiento del paciente diabético como mayor novedad terapéutica, si bien queda por establecer la evidencia de beneficio obtenido con los antihipertensivos de más reciente introducción: los ARA II. La reciente aparición de fármacos insulinosensibilizadores con las primeras evidencias de efectos cardiovasculares beneficiosos asociados a su toma cifran en estas perspectivas futuras a considerar.

ASOCIACIÓN HTA-DM Y RIESGO CARDIOVASCULAR.

La DM es responsable de una mayor morbimortalidad cardiovascular “per se” de forma independiente de la presencia de otros factores de riesgo (Figura 1), de tal forma que las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en la diabetes mellitus (2). Entre los diabéticos dos terceras partes de la mortalidad global es de origen coronario, lo que supone una incidencia cuatro veces superior a la observada en la población general, mientras que el 70% de hospitalizaciones lo son por procesos cardiovasculares (3).

La prevalencia de HTA en la población diabética es doble que en la población general, con una prevalencia aproximada de un 25% y un 50% en la DM1 y 2 respectivamente (4, 5). La HTA es responsable de hasta un 75% de las complicaciones cardiovasculares y renales asociadas a la DM (6) además de contribuir a la lesión microangiopática renal (7), retiniana (8) y neuropática (9).

Si bien el impacto que la HTA presenta en la DM1 y la DM2 es comparable, la fisiopatología de la asociación es diferente (10) (Figura 2). La mayoría de DM1 presentan inicialmente valores tensionales dentro de la normalidad, observándose aumento tensional progresivo paralelo al desarrollo de nefropatía diabética, ya en fases tardías en la evolución de la metabolopatía. En la DM 2 la HTA es frecuente en el momento del diagnóstico, suele tratarse de una HTA esencial a menudo enmarcada en el contexto de otros elementos constitutivos del síndrome X metabólico, y cuando se asocia a nefropatía, en un mayor porcentaje se observan etiologías diferentes a la diabética.

La hipertensión asociada a la diabetes se caracteriza por un estado de hipervolemia y aumento de resistencias vasculares periféricas ambas consecuencia del hiperinsulinismo e hiperglucemia crónicos (Figura 3). Las concentraciones aumentadas de insulina plasmática inducen un aumento de la reabsorción renal de sodio en los túbulos proximal y distal renales, lo que explica el carácter sal-sensible de la HTA del diabético, también provoca estimulación del sistema nervioso simpático así como aumento del calcio libre citoplasmático y activación del intercambiador $\text{Na}^+ - \text{H}^+$. De forma paralela, la hiperglucemia provoca activación del cotransporte $\text{Na}^+ - \text{Glucosa}$ independiente de insulina en el túbulo renal proximal, además de tener efecto tóxico directo sobre el endotelio. El estado de insulinoresistencia explica igualmente el daño vascular aumentado en la diabetes mellitus (Figura 4) ya que la hiperinsulinemia provoca un estado de hipercoagulabilidad, lo que añadido a su capacidad para inducir proliferación celular y esterificación más captación de las moléculas de LDL configuran un ambiente plenamente aterogénico. A la consecución de este escenario contribuye la hiperglucemia a través de su efecto tóxico endotelial, directo y mediado por los productos de la glucosilación no enzimática, sobre el endotelio (11-19).

La existencia de un estado de insulinoresistencia en la DM e HTA son la justificación fisiopatológica de la asociación entre ambas entidades a la vez que explica el efecto deletéreo cardiovascular de las mismas y el sinergismo de su presencia simultánea (Figura 5), constituyendo así el paciente hipertenso con DM un paciente de alto riesgo, de los que se exigirá una terapéutica precoz y más intensiva (22) tal y como se refleja en las recomendaciones de las principales guías de manejo del paciente hipertenso (Tabla 1).

BENEFICIO DE LA INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA EN EL HIPERTENSO DIABÉTICO.

Hasta hace pocos años, la mayoría de la literatura sobre HTA y DM se focalizaba en el estudio de la nefropatía diabética y microalbuminuria, abundando los estudios que analizaban su reversión mediante fármacos antihipertensivos. Los escasos estudios sobre el impacto de variables de morbimortalidad cardiovascular eran de pequeño tamaño, transversales, no aleatorizados, con un escaso período de seguimiento y las más de las veces observacionales. Ha sido en la década de los noventa cuando se han publicado los resultados de grandes ensayos clínicos cuyas conclusiones, avaladas por su calidad metodológica, han ayudado a clarificar el papel del control tensional en la diabetes. De ellos, sólo el UKPDS fue específicamente dirigido a población hipertensa diabética, sin embargo el porcentaje de diabéticos incluidos en el HOT, SHEP, Syst-EUR, HOPE, STOP-2, INSIGHT y NORDIL, han permitido análisis posteriores de este subgrupo.

El UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) se inició en 1977 y finalizó en 1997 incluyendo un total de 5102 diabéticos tipo 2 de nuevo diagnóstico en 23 centros de Inglaterra, Escocia e Irlanda del Norte. El UKPDS se diseñó para responder a la pregunta de si el control glucémico estricto se acompañaba de una disminución de la morbimortalidad asociada a la DM2. En vista de la elevada prevalencia de HTA en la población reclutada (38%), en 1987 se añadió un subestudio denominado *Hypertension in Diabetes Study* para testar el efecto que sobre estas mismas variables ejercía el control tensional estricto (24). En el *Hypertension in Diabetes Study* 1148 pacientes con HTA esencial se adscribieron aleatoriamente a control tensional estricto (PAS/PAD <150/85 mmHg, n 758) o moderado (PAS/PAD <180/105 mmHg, n 390). Para alcanzar estos valores los pacientes del grupo de control estricto fueron tratados de forma aleatorizada con captopril 25-50mg/12h o atenolol 50-100mg/24h pudiendo añadirse otros fármacos, mientras que en el grupo de control moderado podía emplearse cualquier antihipertensivo intentando evitar el uso de IECA o betabloqueantes. Se obtuvo una mayor reducción tensional en el grupo de control estricto (10 y 5 mmHg para PAS y PAD respectivamente) tras un seguimiento medio de 8,4 años. En los informes UKPDS 38 (25) y UKPDS 39 (26) se mostraron los resultados del *Hypertension in Diabetes Study*. Al igual que el control glucémico estricto, el

control tensional estricto provocó una significativa disminución de las complicaciones crónicas de la diabetes, pero a diferencia de lo observado con el control glucémico, el beneficio se extendió tanto a las complicaciones microvasculares como macrovasculares. La reducción observada en la variable compuesta “morbilidad cardiovascular” (IAM, muerte súbita, AVC más vasculopatía periférica) fue del 34% (p 0,019), siendo prominente la reducción alcanzada en los AVC. También se obtuvo una significativa disminución de la mortalidad relacionada con la diabetes, si bien no se modificaba la mortalidad total. El efecto fue superior al obtenido con el control glucémico estricto en todas las variables analizadas (Tabla 2), estimándose que el tratamiento de 6,1 diabéticos hipertensos durante diez años conseguiría la evitación de un evento relacionado con la diabetes, mientras que la misma medida en 15 diabéticos hipertensos conduciría a la evitación de una muerte siendo los efectos independientes del grupo farmacológico empleado (26).

El estudio HOT (*Hypertension Optimal Treatment*) (27) planteó si una reducción tensional más allá de los valores habitualmente propugnados (<140/90 mmHg) tendrían algún tipo de beneficio en la población hipertensa. Se estudiaron 18790 hipertensos entre 50 y 80 años de edad reclutados entre Octubre de 1992 y Agosto de 1997 en 26 países de Europa, Asia, América del Norte y Sudamérica a los que se siguió durante un período medio de 3,8 años. Todos los pacientes eran hipertensos con PAD 100-115 mmHg (PAD media 105mmHg). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos en función del valor de PAD a alcanzar: ≤ 90 mmHg, ≤ 85 mmHg, ≤ 80 mmHg. Para alcanzar los valores tensionales predeterminados todos los pacientes iniciaron tratamiento con felodipino 5mg/día al que de forma escalonada se podía añadir IECA o beta bloqueante, doblar la dosis inicial de felodipino, doblar la dosis inicial del IECA o beta bloqueante añadido y en un paso final añadir diurético a la pauta previa. La muestra contó con un 8% de DM2 (n 1501), de los cuales fueron asignados 501 al grupo con PAD objetivo ≤ 90 mmHg, 501 al grupo con PAD objetivo ≤ 85 mmHg, y 499 al grupo con PAD objetivo ≤ 80 mmHg. Para el total de la muestra hubo una mayor reducción de eventos cardiovasculares en el grupo asignado a valores de PAD inferiores a 80mmHg respecto al asignado a valores inferiores a 90mmHg, si bien la diferencia sólo tuvo significación estadística para la variable IAM. Este mismo análisis aplicado al grupo de diabéticos demostró una significativa reducción en la incidencia de morbilidad

macrovascular a costa de un efecto beneficioso máximo en eventos coronarios, así como de la mortalidad de este origen y tendencia a la reducción de la mortalidad total. Destaca el mayor beneficio que se obtiene en todas las variables en la población diabética respecto a la totalidad de la muestra. El beneficio fue proporcional a la reducción tensional alcanzada (Figura 6), estimándose que el máximo beneficio sobre morbilidad y mortalidad cardiovasculares se alcanzaría con valores PAS/PAD de 138,8/86,5mmHg y 138,5/82,6 mmHg respectivamente, estimándose en 5-10/1000 hipertensos los eventos evitados tras un año de tratamiento.

El *Systolic Hypertension in the Elderly Program* (SHEP) (28) estudió el efecto que sobre la incidencia de accidentes cerebrales vasculares podía tener el control de la HTA sistólica aislada en ancianos. Se siguieron por un período medio de 4,5 años a 4736 individuos de más de 60 años de edad con PAS 160-220mmHg y PAD<90mmHg reclutados en 16 centros de Estados Unidos entre 1985 y 1988. Para cada paciente se establecieron unos valores de PAS a alcanzar en función de los valores basales: en los pacientes con valores PAS $\geq$ 180mmHg se debía llegar a valores <160mmHg, mientras que en aquellos con PAS 160-179mmHg debía alcanzarse una reducción de al menos 20mmHg. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a tratamiento farmacológico o con placebo. El tratamiento farmacológico contemplaba como primer paso el uso de clortalidona 12,5mg/día, que podía aumentarse al doble de dosis en caso de no alcanzarse la PAS objetivo, añadir atenolol 25mg/día o en caso de contraindicación reserpina 0,05mg/día, pudiendo doblar las dosis iniciales más adelante. Si a pesar de todo no se alcanzaba el objetivo terapéutico, tanto para el grupo de tratamiento activo como para el placebo se contemplaba la adición de cualquier otro fármaco antihipertensivo en régimen abierto. Hubo una significativa reducción (34%) en la tasa de eventos vasculares cerebrales, eventos cardiovasculares totales (32%) y mortalidad total (13%) si bien esta última no significativa. Estos efectos acontecieron en relación a una reducción de PAS de 26 mmHg y PAD de 9 mmHg comparando el grupo de tratamiento activo con el placebo. Un 12,5% de participantes fueron diabéticos tipo 2. Un segundo informe (29) comparó el grupo de pacientes diabéticos con los no diabéticos. A pesar de la menor reducción tensional obtenida entre los diabéticos, se objetivó una significativa reducción de los eventos cardiovasculares totales (34%) a partir de una reducción marcada en la incidencia de eventos coronarios así como una mayor reducción de la mortalidad total, si bien sin significación estadística esta última

(Tabla 3). Teniendo en cuenta la mayor incidencia de eventos cardiovasculares en la población diabética la reducción del riesgo absoluto respecto al grupo de no diabéticos sería el doble: tras cinco años de tratamiento se lograrían evitar 101 eventos por cada 1000 hipertensos diabéticos y 51 por cada 1000 hipertensos no diabéticos.

El Syst-EUR (*Systolic Hypertension in Europe Trial*) (30) abordó la misma cuestión del SHEP únicamente modificando el tratamiento basal. Se incluyeron pacientes mayores de 60 años con hipertensión arterial aislada reclutados en 198 centros de 23 países europeos entre los años 1989 y 1997. Se definió como hipertensión arterial sistólica aislada PAS en sedestación entre 160 y 219 mmHg o $PAS \geq 140$ mmHg en bipedestación además de PAD inferior a 95 mmHg, si bien en 1996 se decidió establecer el valor máximo de presión arterial sistólica en 200 mmHg. Para alcanzar el objetivo de disminución de al menos 20 mmHg de los valores basales de PAS o valores inferiores a 150 mmHg se asignó de forma aleatorizada al paciente a recibir tratamiento farmacológico o placebo. El tratamiento farmacológico incluyó la toma de nitrendipino 10-40 mg/día con la posibilidad de combinarlo o sustituirlo por enalapril 5-20 mg/día o hidroclorotiazida 12,5-25 mg/día. Se estudiaron 4695 sujetos durante un periodo medio de dos años, obteniéndose una reducción media al final del estudio de 10,1 y 4,5 mmHg en los valores de PAS y PAD respecto al grupo placebo. Hubo una reducción significativa en la incidencia de AVC (42%, 34% incluyendo los accidentes isquémicos transitorios) así como de los eventos cardíacos (26%) y patología cardiovascular global (31%). No hubo reducciones significativas en las tasas de mortalidad cardiovascular (27%, p 0,07) ni total (14%, p 0,22). El 10,5% (n 492) de participantes presentaba diabetes mellitus tipo 2. En Marzo de 1999 se publicó un comparativo entre diabéticos y no diabéticos (31). Las reducciones de PAS y PAD al comparar con el grupo placebo no presentaron diferencias significativas al final del estudio entre diabéticos y no diabéticos, si bien en el grupo de diabéticos se comprobó una reducción significativa en la tasa de eventos cardiovasculares totales (Reducción 69% p 0,002), accidentes vasculares cerebrales (Reducción 73% p 0,02), morbilidad cardíaca (Reducción 63% p 0,02) así como disminución significativa de la mortalidad cardiovascular (Reducción 76% p 0,01) y no significativa de la total al comparar con placebo. Para Todas las variables consideradas la reducción del riesgo fue mayor para pacientes diabéticos de forma significativa (Figura 7). De nuevo, la mayor incidencia de eventos en la población diabética justifica un mayor beneficio absoluto, calculándose que el

tratamiento antihipertensivo de 1000 diabéticos con hipertensión sistólica aislada se traduciría en la prevención de 178 eventos cardiovasculares comparado con los 39 evitables en la población no diabética tras cinco años de tratamiento antihipertensivo.

En el *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study* (HOPE) (32) se evaluó el efecto de ramipril en pacientes con alto riesgo cardiovascular sin hipertrofia ventricular izquierda ni insuficiencia cardíaca conocidas. Se incluyeron pacientes (hipertensos y normotensos) a partir de 55 años de edad con evidencia de daño cardiovascular o diabetes y un segundo factor de riesgo cardiovascular añadido a los que se asignaron de forma aleatorizada a tratamiento con ramipril 10 mg/día o placebo. El estudio fue realizado en 267 centros hospitalarios de Europa Occidental y América del Norte, Central y del Sur. Se inició en 1993 siendo interrumpido a principios de 1999 a raíz del segundo análisis interno que demostró diferencias significativas a favor del grupo tratado con ramipril. Fueron estudiados 9297 pacientes, entre ellos 4355 (46,8%) hipertensos y 3577 (38,5%) diabéticos. Para la totalidad de la muestra se registró una significativa reducción de la mortalidad cardiovascular (RR 0,75, $p < 0,001$), IAM (RR 0,80, $p < 0,001$), AVC (RR 0,69, $p < 0,001$) y mortalidad total (RR 0,78, $p < 0,001$) a favor de aquellos pacientes tratados con ramipril, además de una reducción significativa en la incidencia de complicaciones derivadas de la diabetes (Reducción 16%, $p = 0,03$) y de la tasa de aparición de nuevos casos de DM2 (Reducción 32%, $p = 0,002$). Estos efectos fueron más pronunciados al comparar el efecto sobre la variable compuesta primaria en pacientes diabéticos respecto no diabéticos (Reducciones 19,8% versus 16,5%) e hipertensos respecto normotensos (Reducciones 19,4% versus 16,3%). Hubo un análisis pormenorizado del subgrupo de 3577 diabéticos tipo 1 y 2 (38% del total) en el llamado Micro-HOPE (*Microalbuminuria and Cardiovascular Outcomes-HOPE*) (33) en el que se comprobaron efectos beneficiosos significativos para la totalidad de variables (Tabla 4) (reducciones del riesgo alrededor del 25%) sin diferencias entre DM tipo 1 y 2, presencia o ausencia de microalbuminuria o terapia hipoglucemiante concomitante.

En el STOP 2 (*Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2*) (34) se compararon la terapia convencional (atenolol, metoprolol, pindolol, hidroclorotiacida más amiloride) con los antihipertensivos modernos (enalapril, lisinopril, felodipino, isradipino) en una muestra de 6614 hipertensos ($PAS \geq 180$ mmHg y/o $PAD \geq 105$

mmHg) con edades entre 70 y 84 años seguidos por un período medio de cinco años. No se observaron diferencias en la reducción tensional obtenida ni en la reducción de la incidencia de mortalidad total y cardiovascular, morbilidad cardiovascular, IAM o AVC así como de nuevos casos de DM. El estudio sólo encontró diferencias significativas a favor de los IECA respecto de los calcio antagonistas en la incidencia de IAM (RR 0,77, $p=0,018$) e insuficiencia cardíaca (RR 0,78, $p=0,025$). Los resultados obtenidos entre los 719 (10,5% de la muestra total) sujetos con DM 2 ($n=719$) son coincidentes con los obtenidos para la muestra total. Similares conclusiones se obtuvieron con los estudios INSIGHT (35) y NORDIL (36). El INSIGHT comparó el tratamiento con nifedipino GITS respecto al tratamiento convencional con hidroclorotiazida más amiloride en 6321 hipertensos con un factor de riesgo cardiovascular añadido. El estudio incluyó 1302 diabéticos tipo 1 y 2. Se comprobó efectos sobre morbilidad similar para ambas terapéuticas, destacando la mayor incidencia de nuevos casos de DM en el grupo tratado con diuréticos (4,3% vs 5,6%, $p=0,02$), así como una mayor necesidad de fármacos antihipertensivos entre diabéticos. Finalmente, el NORDIL obtuvo iguales resultados al comparar tratamiento antihipertensivo basado en la administración de diltiazem en formulación retardada frente a terapia convencional con diuréticos y betabloqueantes en 10881 hipertensos, 13 % de ellos diabéticos tipo 2.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Queda fuera de duda el beneficio derivado del control tensional del hipertenso diabético consecuencia del mayor riesgo CV relativo y absoluto de este segmento poblacional. Pero ¿Con qué tratarlos?. Los estudios actuales no cuentan con la suficiente potencia estadística para responder a esta cuestión, no obstante, a la espera de resultados de grandes ensayos actualmente en marcha como el ALLHAT (37) (*Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*), podemos trazar algunas recomendaciones.

De entre los fármacos convencionales, el SHEP arroja información al respecto del tratamiento diurético (clortalidona), mientras que la información sobre el uso de betabloqueantes proviene fundamentalmente del UKPDS (atenolol). El SHEP (38) comparó el grupo de pacientes que en algún momento había recibido tratamiento con

atenolol (757/32% del total de la muestra) o reserpina (n 193/8% del total de la muestra) respecto de aquellos que no los recibieron comprobándose que no existía beneficio añadido a la toma en monoterapia de clortalidona para ninguna de las variables del estudio. En contra de lo apuntado por algunos estudios mayoritariamente observacionales, que atribuyen a los diuréticos efectos deletéreos en función de alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas a las que los diabéticos serían especialmente susceptibles, en el presente ensayo se registró para el total de la muestra una tasa similar de efectos secundarios en el grupo de tratamiento activo (21,6%) y placebo (20,1%). De los 758 pacientes asignados a control tensional estricto en el UKPDS, 400 siguieron tratamiento con captopril y 358 con atenolol (26). La reducción tensional alcanzada fue comparable así como la proporción de pacientes que requirieron terapia combinada, siendo nifedipino GITS el fármaco más frecuentemente asociado. Ambas pautas terapéuticas mostraron efectos comparables sobre las variables de morbimortalidad por diabetes y cardiovasculares. Hubo menor cumplimiento del tratamiento en el grupo de atenolol (35% vs 22% persona/año) siendo más frecuente la aparición de impotencia sexual (2% vs 0%), broncoespasmo (6% vs 0%) y claudicación de extremidades inferiores (4% vs 0%) en este grupo, y la tos (4% vs 0%) en el grupo tratado con captopril. Si bien los valores de hemoglobina glucosilada no variaron significativamente entre ambos grupos al final del estudio ($8,4 \pm 1,5\%$ para captopril y $8,3 \pm 1,7\%$ para atenolol), en el grupo de atenolol fue mayor el número de pacientes que necesitaron incrementar el tratamiento antidiabético (71% vs 81% p 0,029). También hubo mayor ganancia de peso ($1,6 \pm 9,1$ Kg vs $3,4 \pm 8,0$ p 0,020) en el grupo tratado con atenolol aunque sin diferencias en parámetros lipídicos entre fármacos.

De entre las nuevas familias de antihipertensivos sólo calcio antagonistas e IECA han sido valoradas en los grandes ensayos. Las evidencias acumuladas parecen confirmar los efectos beneficiosos de los IECA postulados en estudios preliminares, justificando su preponderancia en el tratamiento antihipertensivo en presencia de diabetes mellitus. Como ya se ha comentado, el UKPDS demostró la eficacia de captopril (25, 26). Los datos sobre ramipril aportados por el Micro-HOPE (33) confirman los hallazgos del UKPDS e informa de una menor incidencia de nuevos casos de diabetes mellitus en relación con la toma de ramipril. Estos y otros datos permiten afirmar que los IECA presentan frente a la terapia convencional con diuréticos y

betabloqueantes un efecto especialmente beneficioso en la población diabética merced a su impacto sobre variables metabólicas, lo que se traduce en un menor perfil de secundarismos.

Los datos más conflictivos son los informados al respecto de los calcio antagonistas. Algunos autores han planteado la posibilidad de que, a pesar de su efecto antihipertensivo, provoquen un aumento de la morbimortalidad cardiovascular, efecto negativo al que sería especialmente sensible la población diabética (39). El único estudio comparativo con placebo es el Syst-EUR (31), que no halló diferencias al comparar el empleo en monoterapia o en terapia combinada de nitrendipino. Ello unido a que el beneficio fuera evidente a los seis meses de seguimiento, cuando la mayoría de pacientes estaba en monoterapia, indica que nitrendipino es un fármaco eficaz en el tratamiento del hipertenso diabético. El HOT (27) empleó felodipino, otro calcioantagonista de vida media prolongada, como fármaco principal. Los autores llaman la atención sobre la baja tasa de eventos registrados para la totalidad de la muestra en comparación con lo registrado en la literatura, concluyendo que puesto que el 78% de pacientes tomaba felodipino al final del estudio, cabe atribuir estos resultados a la toma del calcio antagonista, aunque reconociendo las limitaciones de esta afirmación ante la ausencia de un grupo placebo. Los datos aportados por los estudios STOP-2 con felodipino e isradipino (34), INSIGHT con nifedipino GITS (35) y NORDIL con diltiazem en formulación retardada (36), llegan a las mismas conclusiones.

En todos los ensayos la mayoría de participantes requirió para alcanzar los objetivos tensionales prefijados el empleo de terapias antihipertensivas combinadas (Porcentajes alrededor del 60% en el UKPDS, 45-50% en el HOT y Syst-EUR, 54% en el SHEP, 46% en el STOP-2, 69 % en el INSIGHT, 50% en el NORDIL) (Figura 8). El empleo de politerapia plantea varias cuestiones, entre ellas el de si el empleo de varios fármacos simultáneos no podría acompañarse de un aumento de los efectos secundarios, pregunta a la cual con la información disponible podemos responder negativamente, aunque con reservas dado que no existen estudios comparativos específicos. Cabe plantearse también si el coste económico derivado del empleo de un mayor número de fármacos se justifica. El UKPDS 40 (40) aborda específicamente la

cuestión de la eficiencia del control tensional estricto en el paciente diabético concluyendo que la relación coste-beneficio es favorable al demostrar que, si bien el coste del tratamiento empleado para alcanzar un control tensional estricto es significativamente mayor, el ahorro en hospitalizaciones y tratamientos específicos por morbimortalidad macro y microvascular hace que el coste final sea menor.

Demostrado el beneficio sanitario y económico del empleo de politerapia farmacológica para alcanzar un control tensional estricto en la población diabética cabe plantearse cuál sería, de haberla, la terapia ideal. A grandes rasgos parece que todos los antihipertensivos son beneficiosos y que el beneficio es proporcional a la reducción tensional alcanzada e independiente del grupo farmacológico empleado, punto de vista avalado por los estudios UKPDS (25, 26) y HOT (27). No obstante, y a la espera de grandes ensayos comparativos con suficiente potencia estadística, podemos esbozar con la información actualmente disponible, algunas recomendaciones. En función de su efecto superior sobre variables cardíacas y sus efectos metabólicos positivos, los IECA serían los fármacos de elección en el tratamiento del hipertenso diabético. Por extensión, y a falta de ensayos parece lógico extender esta recomendación a los ARA II. El empleo de diuréticos a dosis bajas y betabloqueantes también es aceptable, si bien sus efectos metabólicos negativos obligarán a extremar la vigilancia en el diabético, extremo este último no detectado con el empleo de calcio antagonistas, cuyo uso, a la espera de más estudios debiera desaconsejarse en monoterapia. Como en la mitad de pacientes no será suficiente la monoterapia, necesitaremos la asociación de fármacos. Con las reservas que impone la ausencia de estudios especialmente diseñados para la comparación de diferentes regímenes terapéuticos, la información, escasa como hemos dicho, refrenda el empleo de la combinación entre IECA y calcio antagonistas de vida media larga. Sobre el resto de combinaciones carecemos de información, si bien desde un punto de vista fisiopatológico sería razonable la asociación de IECA más diurético ante el carácter sal sensible de la HTA del paciente diabético.

PERSPECTIVAS FUTURAS

Los grandes ensayos clínicos demuestran el beneficio derivado del estricto control tensional en la diabetes mellitus. El efecto del control de las cifras tensionales

sobre la patología microvascular es comparable al obtenido con el control glucémico estricto, y superior a este al considerar la morbilidad macrovascular. No contamos con estudios con suficiente potencia estadística para extraer conclusiones sobre mortalidad, si bien la información con que contamos sugiere reducciones tanto en la mortalidad relacionada con la diabetes y cardiovascular como en la total.

El beneficio derivado del control tensional estricto en la población hipertensa diabética es significativamente mayor al obtenido en la población hipertensa no diabética. En los diabéticos se comprueba una relación directa entre el beneficio y las cifras tensionales alcanzadas, lo que justifica la consecución de reducciones tensionales mayores que las recomendadas para la población hipertensa general, estimándose como valores de presión arterial óptima 130/85 mmHg. Para alcanzar este objetivo la mitad de diabéticos hipertensos necesitará el empleo de varios fármacos antihipertensivos. A pesar del coste económico derivado de la politerapia, dado el mayor riesgo absoluto de este grupo poblacional la medida se demuestra eficiente. Hasta disponer de nuevos ensayos parece recomendable el tratamiento antihipertensivo basado en el empleo de IECAs asociados o no a otros fármacos, fundamentalmente calcioantagonistas de vida media larga y probablemente diuréticos.

La consecución de ensayos comparativos entre regímenes farmacológicos diferentes con la suficiente potencia estadística acabarán de perfilar algunas dudas existentes. Es esperable la pronta publicación de los resultados de un metaanálisis comparativo entre terapia antihipertensiva convencional y moderna auspiciado por la OMS-ISH (41), que contempla un apartado específico para el hipertenso diabético. Al igual que se está haciendo actualmente con ibesartán (42) son esperables estudios con otros ARAII que confirmen su potencial efecto beneficioso. Por último, la aparición de las tiazolidinedionas, nuevos fármacos insulinosensibilizadores recientemente aprobados para el tratamiento de la DM tipo 2 y la descripción de efectos beneficiosos sobre HTA, dislipidemia y otras variables cardiovasculares de forma independiente de su efecto hipoglucemiante (Tabla 5), abre nuevas perspectivas en el tratamiento del hipertenso diabético y de aquel hipertenso donde existan diversas alteraciones relacionadas con el síndrome X metabólico (43).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Redón J, Giner V. Protección cardiovascular en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. En: Redón J, Coca A. Avances en Hipertensión Arterial. Medicina Clínica Monografías. Medicina Clínica (Barc) 2000; 1 (1): 39-45.
- 2.- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229-34.3.
- 3.- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Diabetes Care 1993; 16:434-444.
- 4.- Garber AJ. Effective treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. Clin Cardiol 1992; 15 (10):715-719.
- 5.- Collado-Mesa F, Colhoun HM, Stevens LK, Boavida J, Ferriss JB, Karamanos B, Kempler P, Michel G, Roglic G, Fuller JH. Prevalence and management of hypertension in type 1 diabetes mellitus in Europe: the EURODIAB Complications Study. Diabet Med 1999; 16 (1):41-48.
- 6.- Hypertension in Diabetes Study Group. HDS 1: Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardio-vascular and diabetic complications. J Hypertens 1993; 11:309-317.
- 7.- Epstein M. Diabetes and hypertension: the bad companions. J Hypertens 1997;15(supl 2):S55-S62.
- 8.- Chatuverdi N, Sjolie AK, Stephenson JM, Abrahamian H, Keikes M, Castellarin A, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. Lancet 1998;351:28-31.
- 9.- The EUCLID Study Group. Randomised placebo-controlled trial of lisinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria. Lancet 1997;349:28-31.
- 10.- Forrest K Y-Z, Maser RE, Pambianco G, Becker DJ, Orchard TJ. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy. A Prospective study. Diabetes 1997; 46:665-670.
- 11.- Ritz E, Keller C, Bergis K, Strojek K. Pathogenesis and course of renal disease in IDDM/NIDDM. Differences and similarities. Am J Hypertens 1997; 10 (9) suppl 2: 202S-207S.

- 12.- Rocchini AP, Katch V, Kresilis D, et al. Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. *Hypertension* 1989; 14:367-374.
- 13.- Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317:350-357.
- 14.- Levy J, Zemel MB, Sowers JR. Role of cellular calcium metabolism in abnormalities in glucose metabolism and diabetic hypertension. *Am J Med* 1989; 87 (suppl 6A):7-16.
- 15.- Canessa M, Falkner B, Hulman S. Red blood cell Na^+/H^+ exchanger (EXC) activity is elevated in young hypertensive blacks. *Hypertension* 1991;18:378.
- 16.- Epstein M, Sowers JR. Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992;19:403-418.
- 17.- Lorenzi M, Cagliero E, Toledo S. Glucose toxicity for human endothelial cells in culture: Delayed replication, disturbed cell cycle and accelerated death. *Diabetes* 1985;34:621-627.
- 18.- Landin K, Tengborn L, Smith U. Elevated fibrinogen and plasminogen activator inhibitor (PAI-1) in hypertension is related to metabolic risk factors for cardiovascular disease. *J Intern Med* 1990;227:273-278.
- 19.- Oppenheimer MJ, Sundquist K, Bierman EL. Down-regulation of high density lipoprotein receptor in human fibroblasts by insulin and IGF-1. *Diabetes* 1989;38:117-122.
- 20.- King GL, Goodman AD, Buzney S, Moses A, Kahn CR. Receptors and growth-promoting effects of insulin and insulin-like growth factors on cells from bovine retinal capillaries and aorta. *J Clin Invest* 1985;75:1028-1036.
- 21.- The Hypertension in Diabetes Study Group (HDS). Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993a;11:309-317.
- 22.- Mogensen CE. Combined high blood pressure and glucose in type 2 diabetes: double jeopardy. *Lancet* 1998; 317:693-694.
- 23.- The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-246.
- 24.- Hypertension in diabetes Study IV. Therapeutic requirements to maintain tight blood pressure control. *Diabetologia* 1991;34:877-890.

- 25.- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-713.
- 26.- UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713-720.
- 27.- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Ménard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S, for the HOT Study Group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755-1762.
- 28.- Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-1892.
- 29.- Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1996;276:1886-1892.
- 30.- Staessen J, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997;350:757-764. (Erratas: *Lancet* 1997;350:1636).
- 31.- Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *N Engl J Med* 1999;340:677-684.
- 32.- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, Ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
- 33.- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and the Micro-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355:253-58.

- 34.- Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahölf B, Lanke J, Scherstén B, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354:1751-1756.
- 35.- Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, Ruilope LM. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Interventions as a goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000; 356(9227):366-72.
- 36.- Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000;356(9227):359-65.
- 37.- Davis BR, Cutler JA, Gordon DJ, Furberg CD, JT Wright, Cushman WC. Rationale and design for the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack trial (ALLHAT). *J Hypertens* 1996;9:342-360.
- 38.- Kostis JB, Berge KG, Davis BR, Hawkins M, Probstfield J. Effect of atenolol and reserpine on selected events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *Am J Hypertens* 1995;8:1147-1153.
- 39.- Abernethy DR, Schwartz JB. Calcium-antagonist drugs. *N Engl J Med* 1999; 341:1447-57.
- 40.- UK Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness analysis of improved blood pressure control in hypertensive patients with type 2 diabetes:UKPDS 40. *BMJ* 1998;317:720-726.
- 41.- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2000;355:1955-64.
- 42.- Rodby RA, Rohde RD, Clarke WR, Hunsicker LG, Anzalone DA, Atkins RC et al. The Irbesartan type II diabetic nephropathy trial: study design and baseline patient characteristics. For the Collaborative Study Group. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(4):487-97.

- 43.- Parulkar AA, Pendergrass ML, Granda-Ayala R, Lee TR, Fonseca V.
Nonhypoglycemic effects of thiazolidinediones. *Ann Intern Med* 2001;134:61-71.

Titulo: Presentación de “La obesidad como factor de riesgo en la hipertensión arterial”.

Autor:

Dr. Gregorio Mediavilla.

Centro

Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.

Correo electrónico: julenocharan@yahoo.es

***II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial.
Vitoria-Gasteiz, 9 de febrero de 2001.**

RESUMEN.

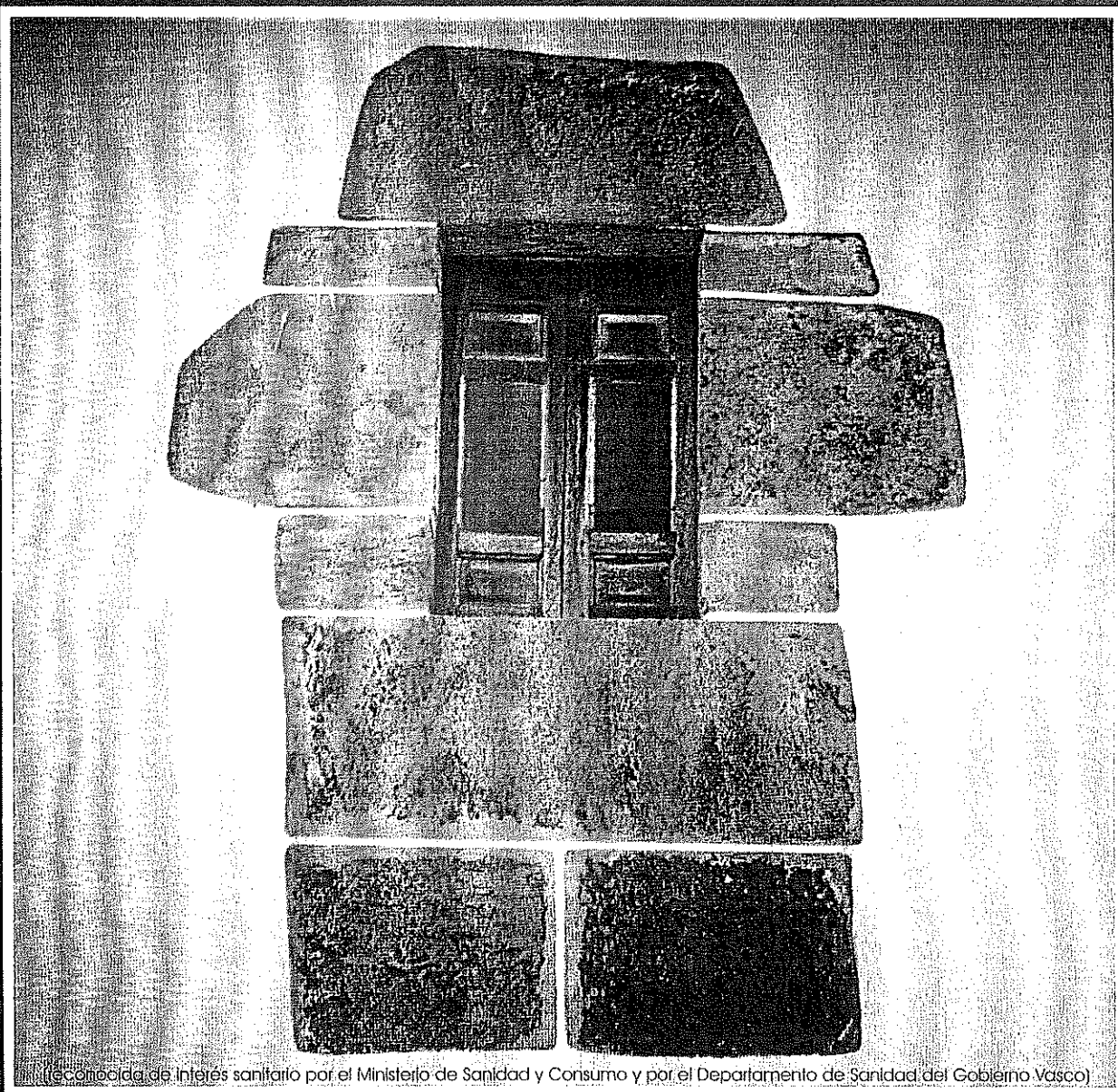
En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la obesidad como factor de riesgo en la hipertensión arterial (HTA). Teniendo en cuenta los últimos estudios epidemiológicos y en el Congreso celebrado en Milán, se dictó la declaración de Milán, donde insta a las autoridades sanitarias a que reconozcan que el sobrepeso y la obesidad se encuentran entre las principales causas de muerte por enfermedad, por lo que representan una enorme carga económica y social.

Palabras claves:

Obesidad. Hipertensión arterial. Factor de riesgo. Presentación. Visual.



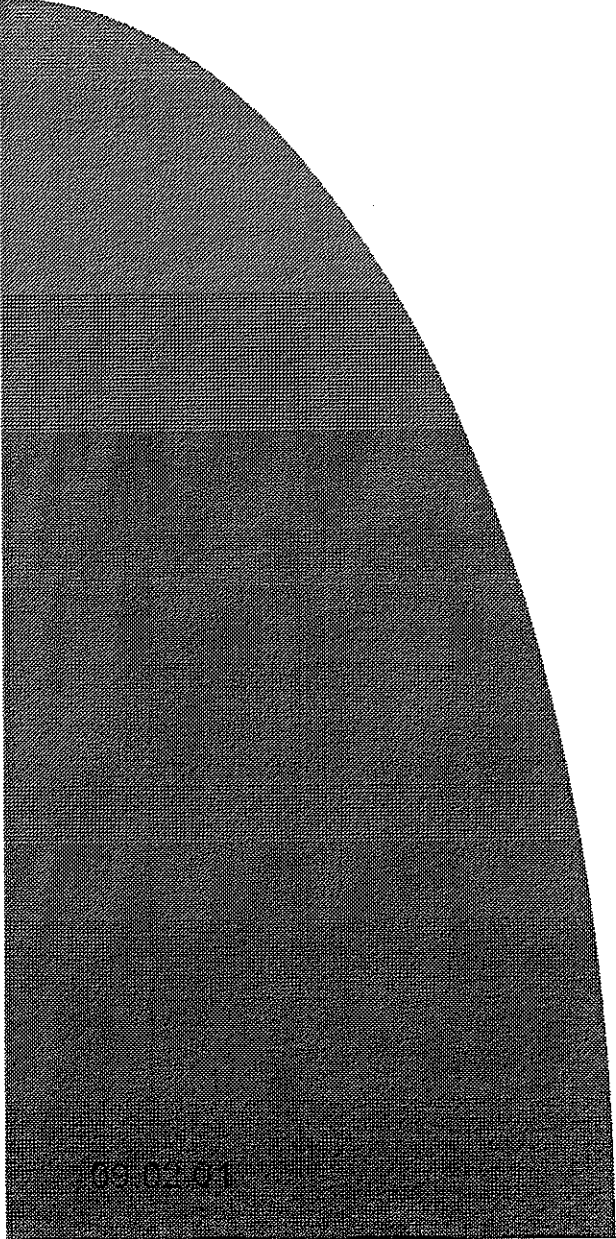
II REUNIÓN SOCIEDAD VASCA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL



VITORIA-GASTEIZ

HOSPITAL TXAGORRITXU
salón de actos

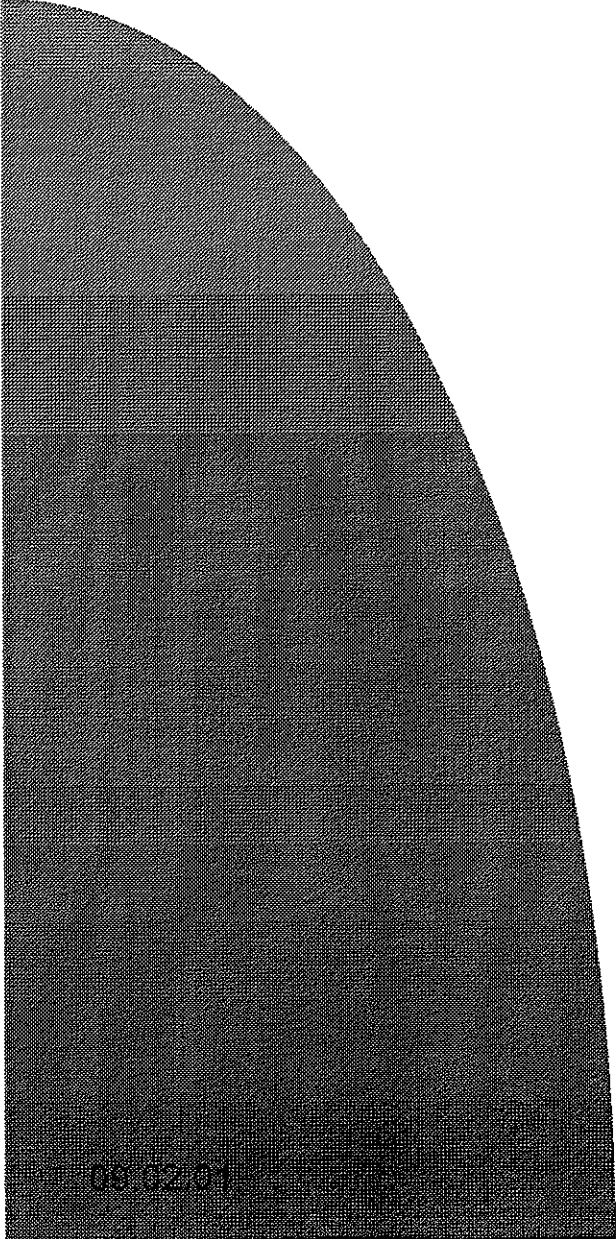
9 de febrero de 2.001



II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

- La **OBESIDAD** es un exceso de acumulación de grasa en el organismo a partir de una cierta proporción y suele asociarse a un aumento de la morbimortalidad.
- No es, por lo tanto un exceso de peso, sino de grasa, aunque en la práctica lo que medimos es el aumento de peso.

H. Txagorritxu Vitoria - Gasteiz



II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

Jaap Seidel (Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad):

La obesidad es una **epidemia silenciosa** que puede barrer los grandes avances conseguidos en la reducción de los niveles de enfermedades coronarias.

Estamos observando un crecimiento del número de personas con sobrepeso y obesidad en todos los países europeos y hay signos de que una proporción aun mayor de la próxima generación padecerá obesidad y sobrepeso a una edad más temprana.

H. Txagorritxu Vitoria - Gasteiz

II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

- Casi un tercio de la población de la Unión Europea tiene sobrepeso y uno de cada diez es obeso.

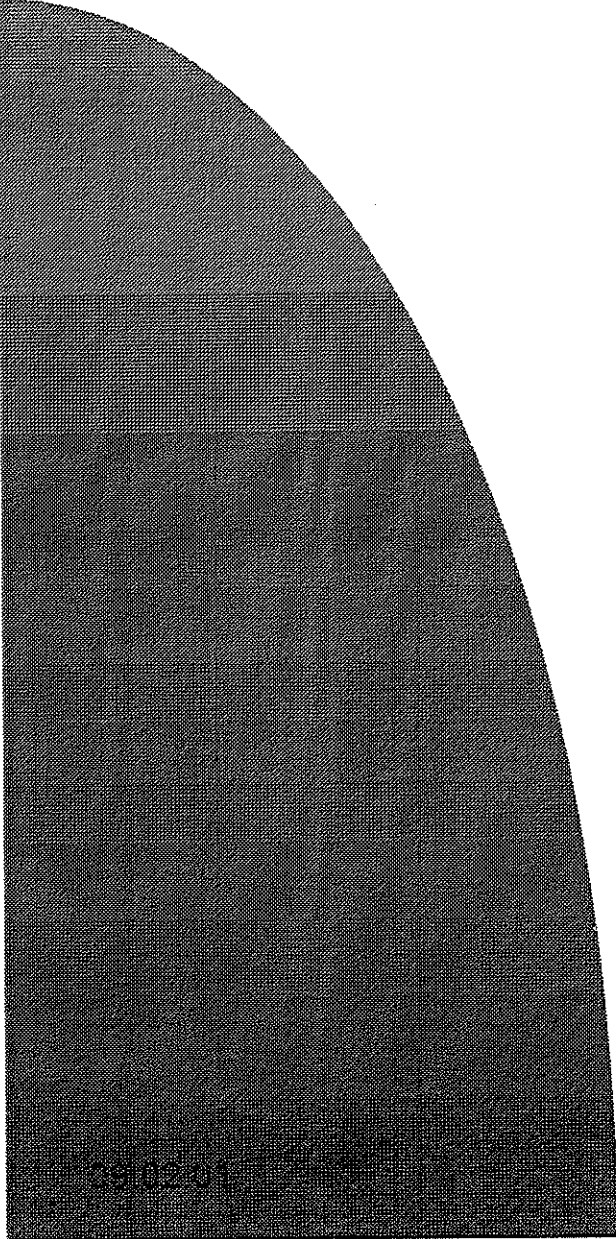
- $IMC > 30$

Italia ✕ 6.5 👍 6.3

España ✕ 11.5 👍 15.2 SEEDO

Inglaterra ✕ 17 👍 20

Determinadas áreas entre 40 y 50%



II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

Según la última encuesta de salud del Gobierno Vasco el 42.8% de la población tiene sobrepeso y el 9.6 es obeso.

Es un problema que aumenta con la edad, aumenta en mujeres a partir de los 40 años.

Es más frecuente en personas con un poder económico menor y con una cultura más baja.

Dr. Luis Irigoyen
H. Santiago Apóstol

H. Txagorritxu Vitoria - Gasteiz

II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

PREVALENCIA (%) DE OBESIDAD EN
ESPAÑA SEGÚN EDAD Y SEXO

Grupos Edad	Varones	Mujeres	Total
25-34	6.04	4.49	5.27
35-44	10.91	10.56	10.74
45-54	16.62	25.9	21.32
55-60	18.45	33.76	26.35
Total	11.51	15.28	13.4

H. Txagorritxu Vitoria - Gasteiz

Modificado de Aranceta et al

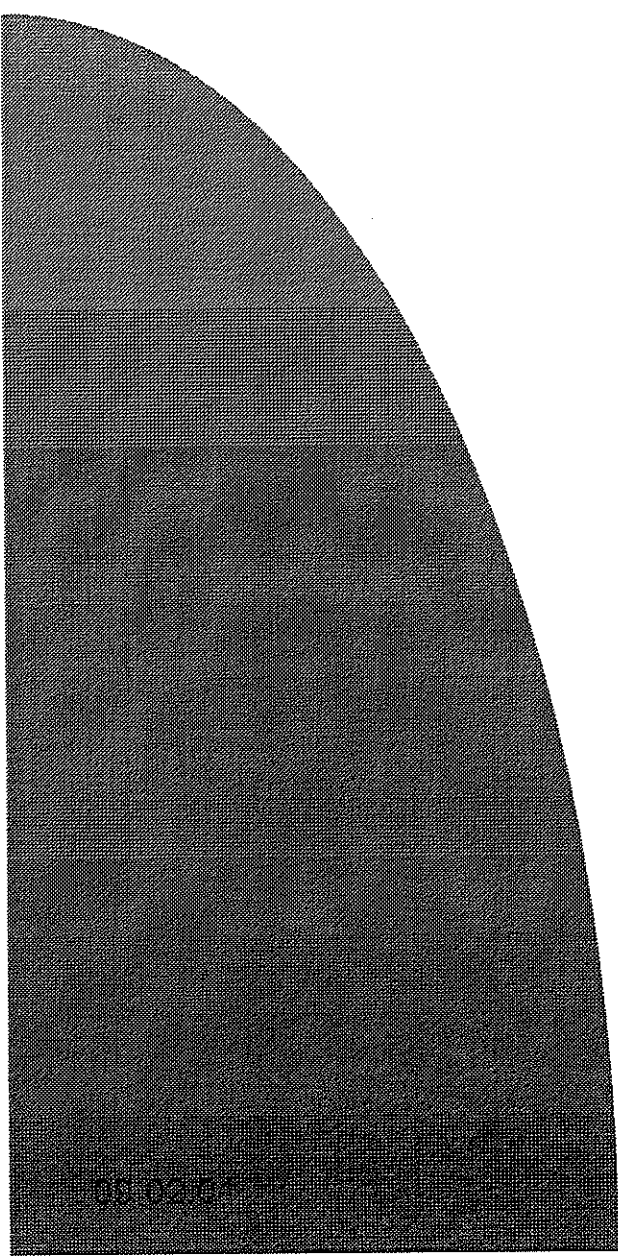
II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

PREVALENCIA DE LA OBESIDAD AJUSTADA SEGÚN NIVEL CULTURAL Y SEXO

Nivel Instrucción	Varones	Mujeres	Total
Baja	16.6	23.82	20.7
Media	13.04	14.63	13.8
Alta	9.01	5.52	7.9

Modificado de Aranceta et al.

H. Txagorritxu Vitoria - Gasteiz

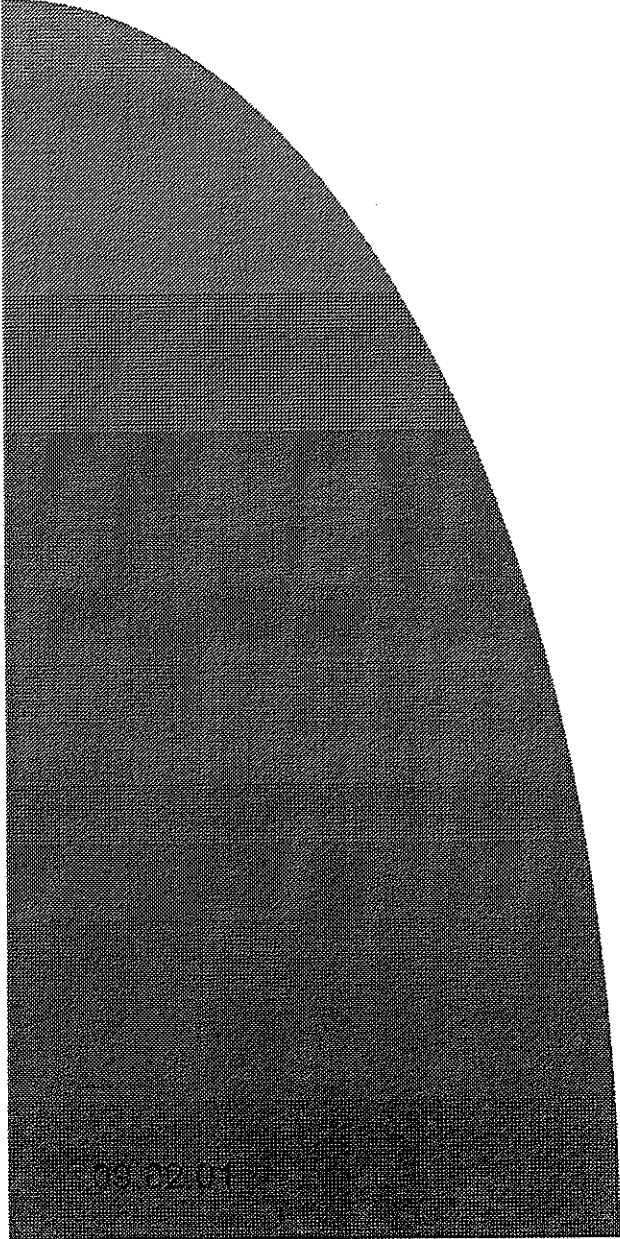


II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

Las Asociaciones para el estudio de la obesidad de 24 países instan a los gobiernos europeos a tomar medidas urgentes contra esta enfermedad.

DECLARACIÓN DE MILÁN

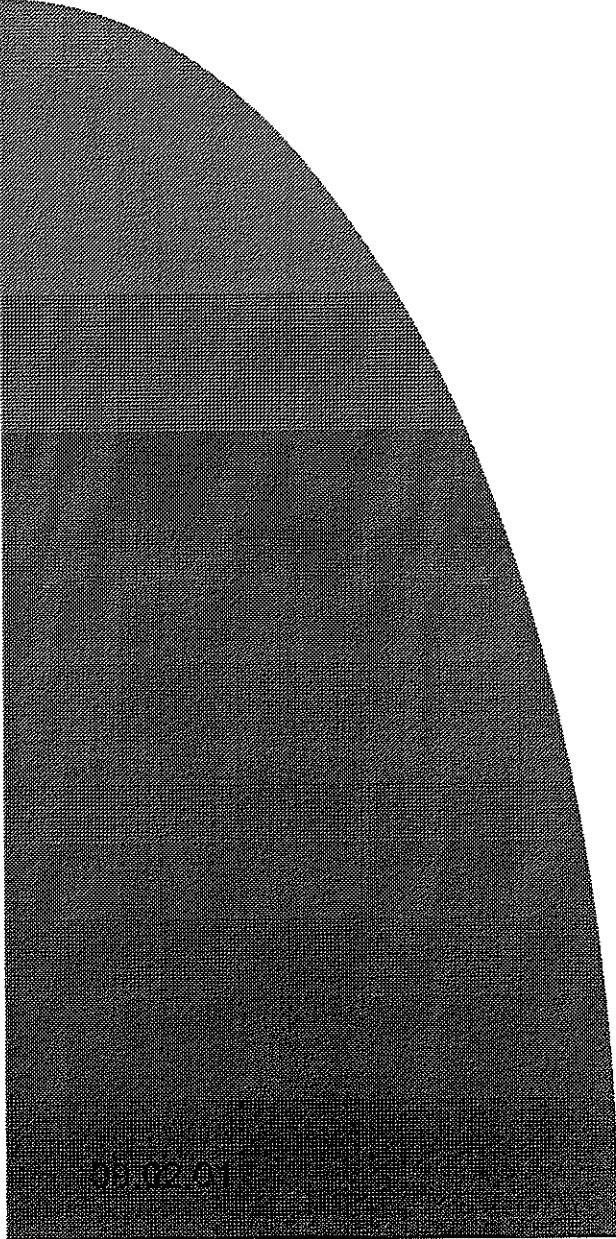
H. Txagorritxu Vitoria - Gasteiz



II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

Declaración de Milán.-

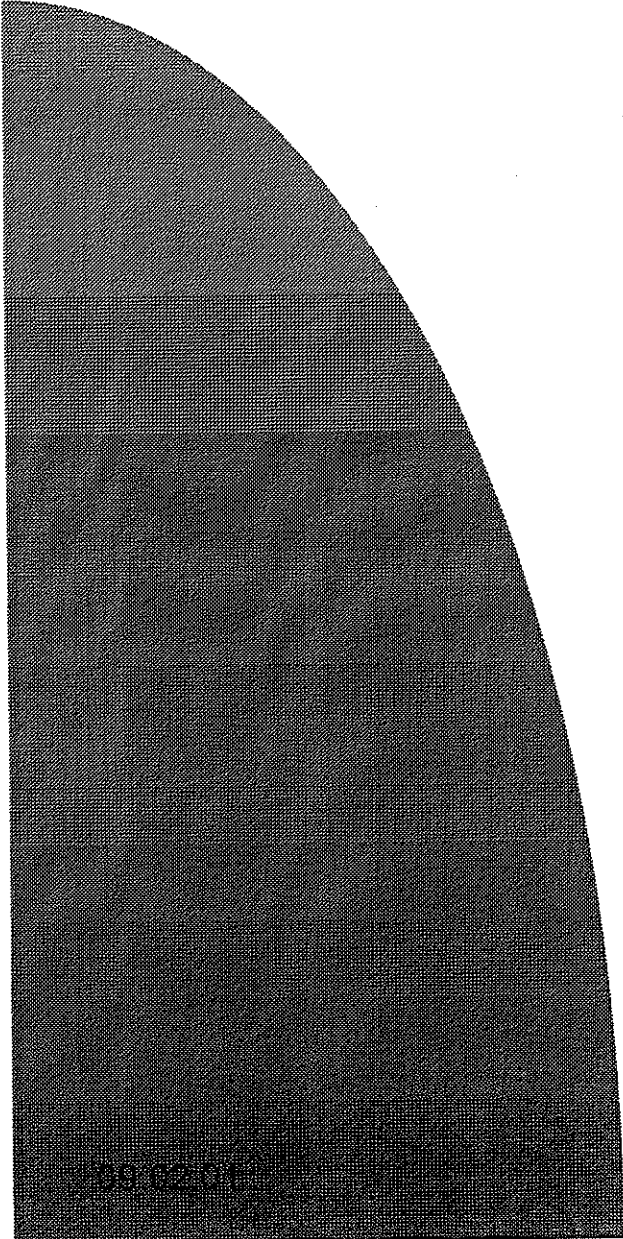
- 1.- Insta a las autoridades sanitarias a que reconozcan que el sobrepeso y la obesidad se encuentran entre las principales causas de muerte por enfermedad, por lo que representan una enorme carga económica y social.



II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

Declaración de Milán.-

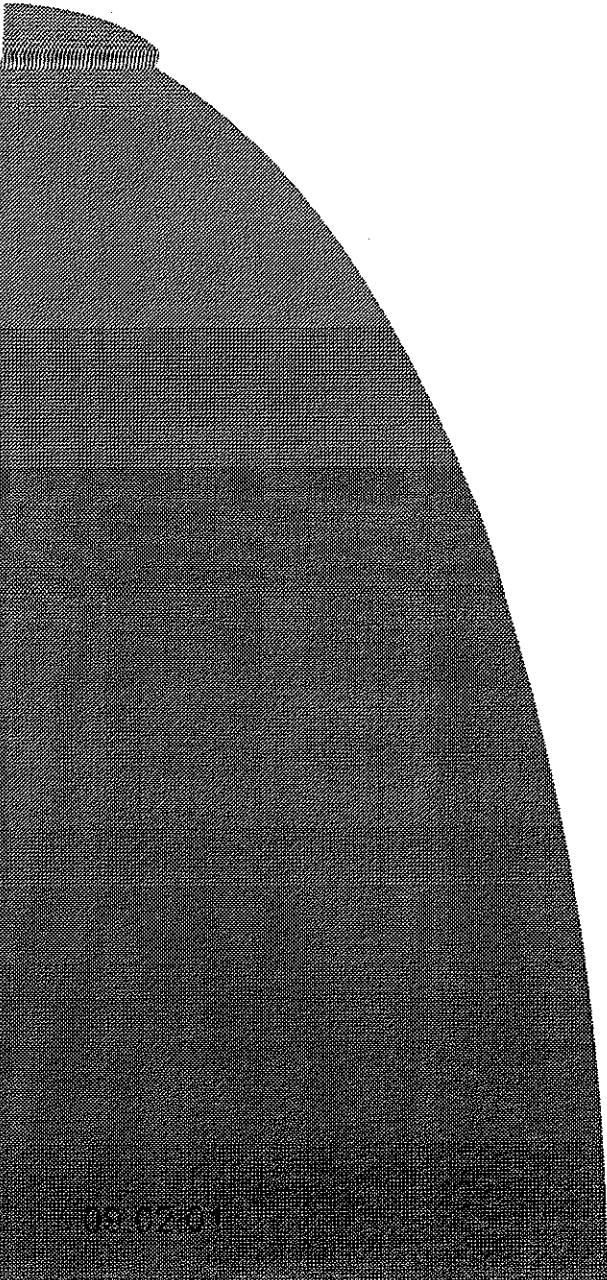
**2.- Inicio inmediato de estrategias
para combatir esta enfermedad y
el desarrollo de medidas para el
fomento de la investigación en
este ámbito.**



II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

Declaración de Milán.-

**3.- Se solicita la creación de más
servicios de salud que puedan
tratar este problema.**



II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión

Declaración de Milán.-

4.- Compromiso de los países para proporcionar el apoyo necesario para llevar a cabo las medidas de prevención y tratamiento que sean precisas en cada país y, de forma global, en todo el continente europeo.

Titulo: Presentación de “Diabetes mellitus y la hipertensión arterial”.

Autor:

Dr. Vicente Giner.

Correo electrónico: julenocharan@yahoo.es

***II Reunión Sociedad Vasca de Hipertensión Arterial.
Vitoria-Gasteiz, 9 de febrero de 2001.**

RESUMEN.

En esta II reunión de la Sociedad Vasca de Hipertensión (SOVASHTA), vamos a abordar el tema de la obesidad como factor de riesgo en la hipertensión arterial (HTA). Teniendo en cuenta los últimos estudios epidemiológicos y en el Congreso celebrado en Milán, se dictó la declaración de Milán, donde insta a las autoridades sanitarias a que reconozcan que el sobrepeso y la obesidad se encuentran entre las principales causas de muerte por enfermedad, por lo que representan una enorme carga económica y social. En esta reunión de SOVASHTA, vamos a abordar el tema de la diabetes y la HTA. Su coexistencia es altamente prevalente. Los últimos años han sido el de los grandes ensayos terapéuticos en el campo de la hipertensión, y de ellos derivan evidencias que han ayudado a delimitar las premisas del tratamiento del paciente diabético como mayor novedad terapéutica, si bien queda por establecer la evidencia de beneficio obtenido con los antihipertensivos de más reciente introducción.

Palabras claves:

Diabetes. Hipertensión arterial. Presentación. Visual.

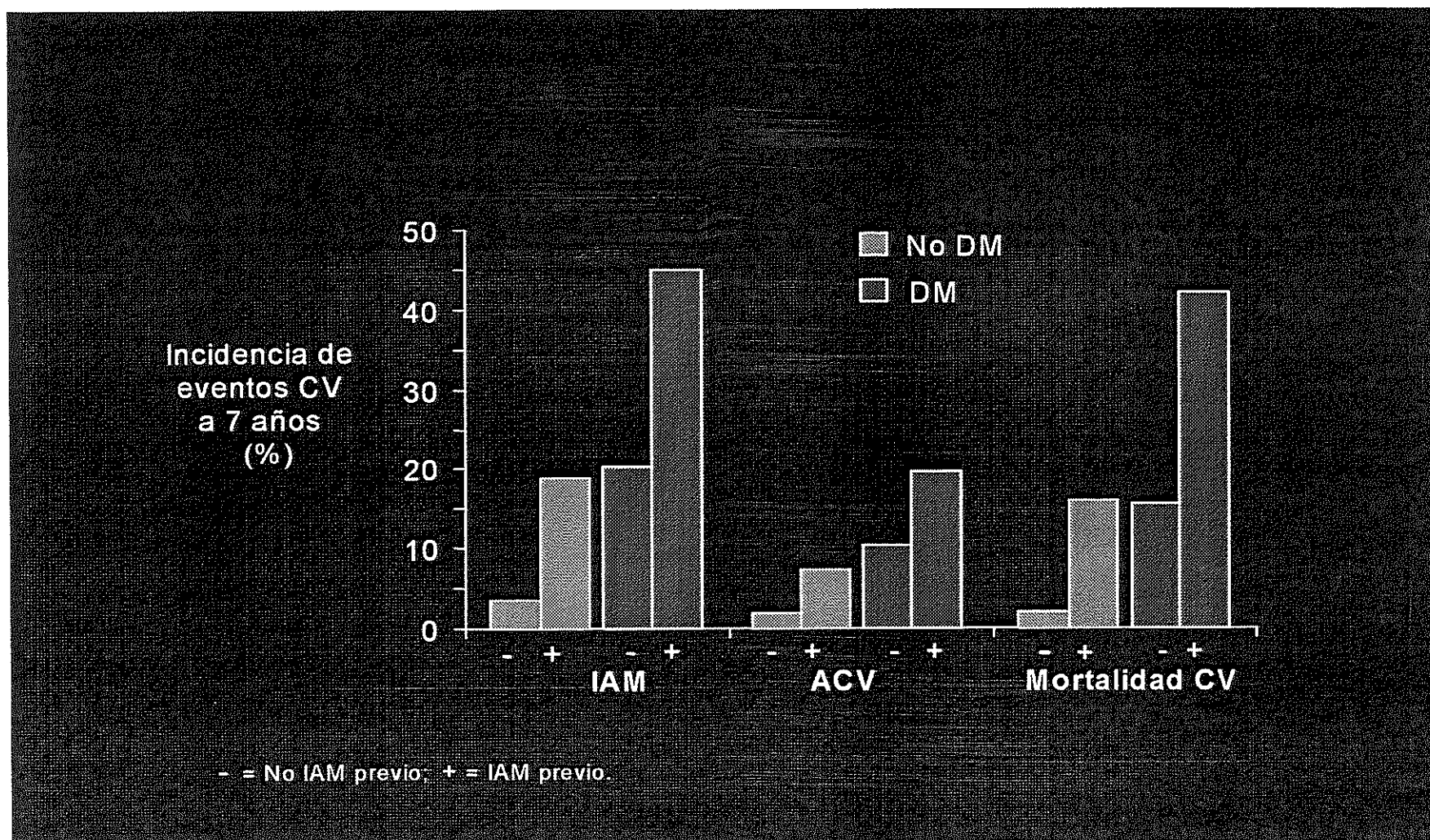


Figura 1.- Efecto cardiovascular de la Diabetes Mellitus. IAM: Infarto Agudo de miocardio. ACV: Accidente cerebral vascular (2).

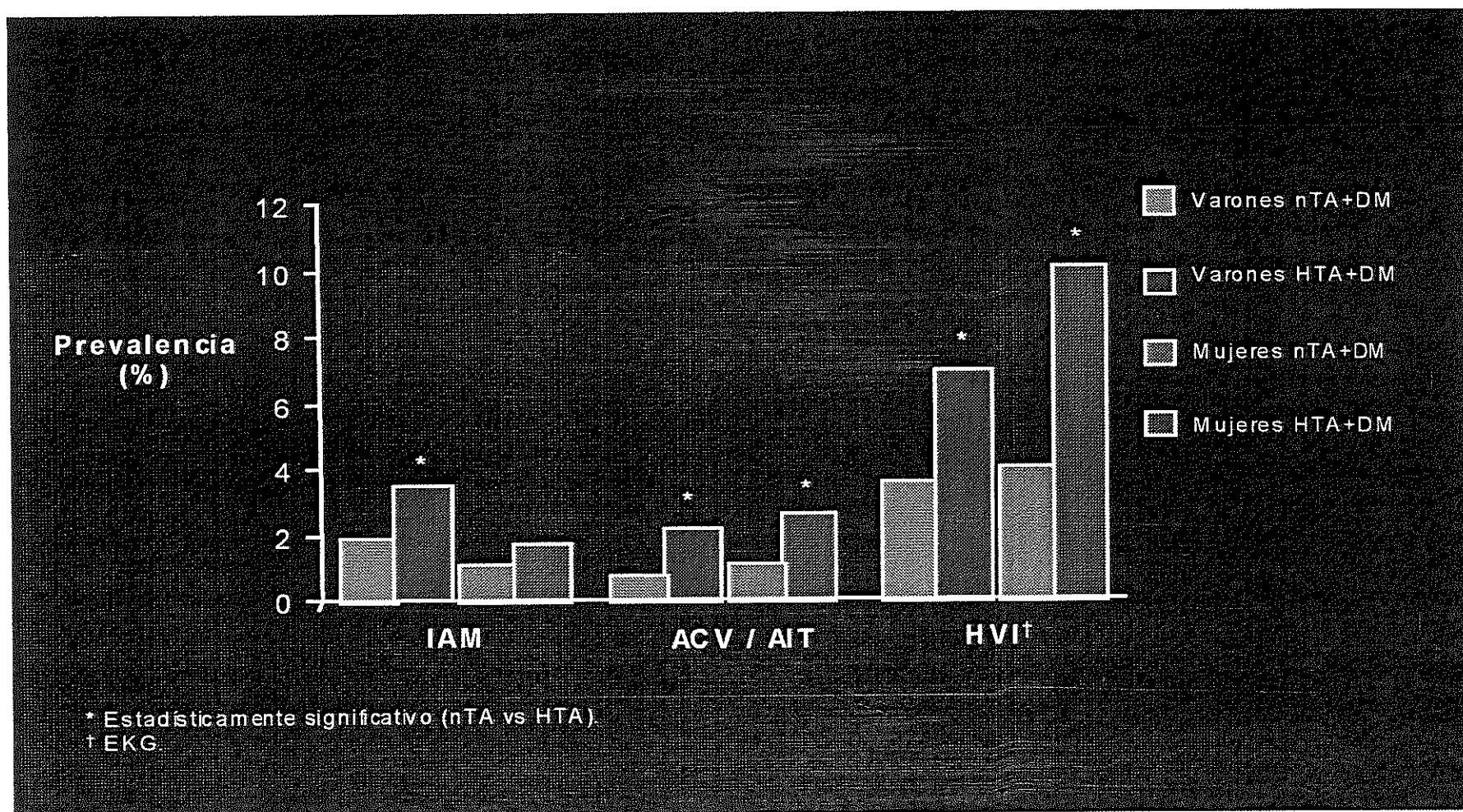


Figura 5.- Efecto cardiovascular sinérgico entre HTA y DM (21). nTA: Normotensos. HTA: Hipertensos. DM: Diabéticos tipo 2. IAM: Infarto agudo de miocardio. ACV/AIT: Accidente cerebral vascular / Accidente isquémico transitorio. HVI: Hipertrofia ventricular izquierda.

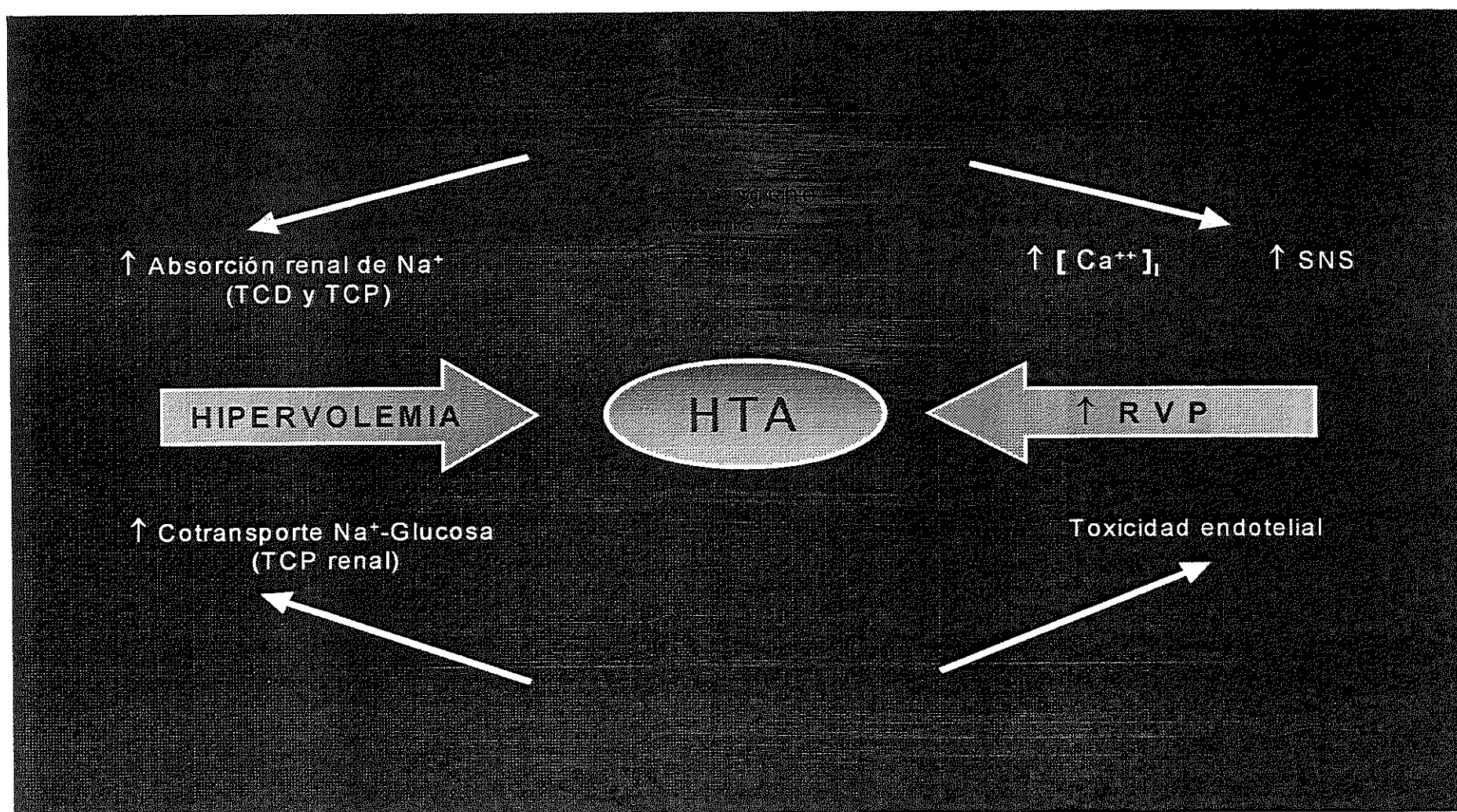


Figura 3.- Fisiopatología de la asociación entre diabetes mellitus e HTA.

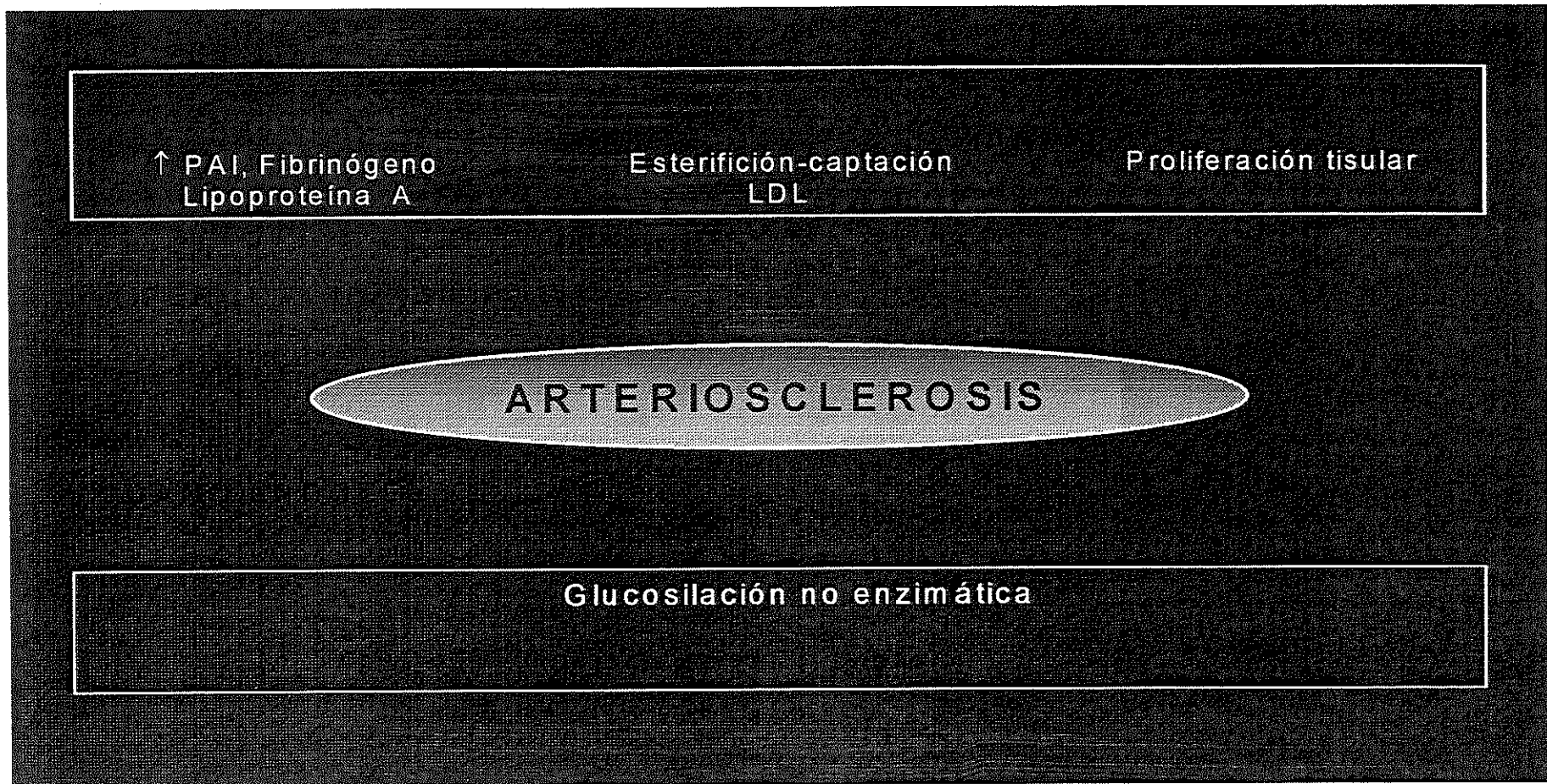


Figura 4.- Riesgo cardiovascular aumentado en la población diabética. Base fisiopatológica.

: Reducir morbi-mortalidad CV y total mediante control individualizado de los valores de PA.

La existencia de DM o nefropatía sitúa al paciente en el grupo de muy alto riesgo CV.

Valores tensionales a alcanzar:

Población general:	<140/90 mm Hg
Diabetes Mellitus:	<130/85 mm Hg
Insuficiencia renal	
+ proteinuria ≤ 1 g/día:	<130/85 mm Hg
+ proteinuria >1 g/día:	<125/75 mm Hg

Tabla 1.- Recomendaciones para el tratamiento del hipertenso diabético (23).

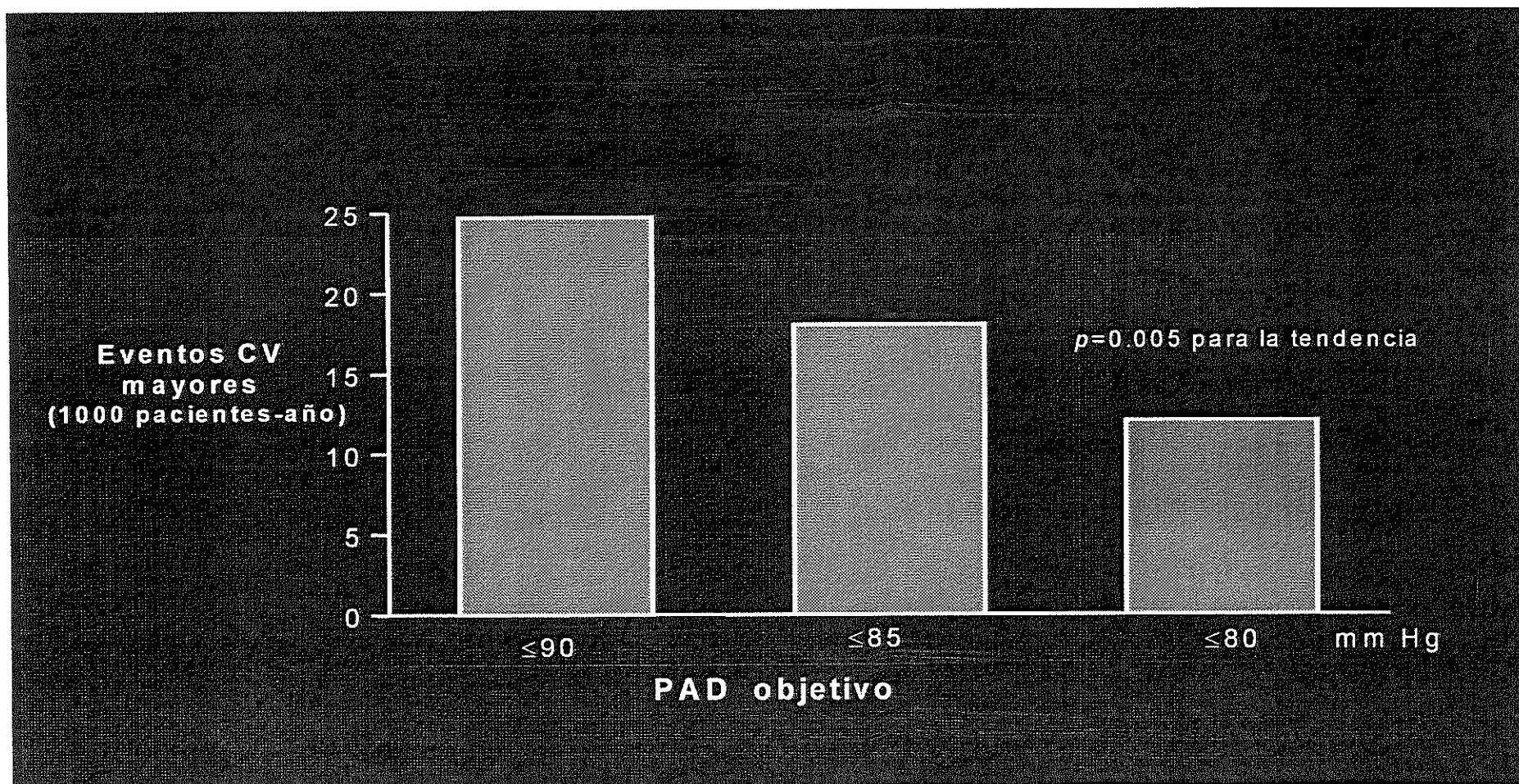


Figura 6.- Efecto de la reducción tensional en la población de hipertensos diabéticos del estudio HOT (27).

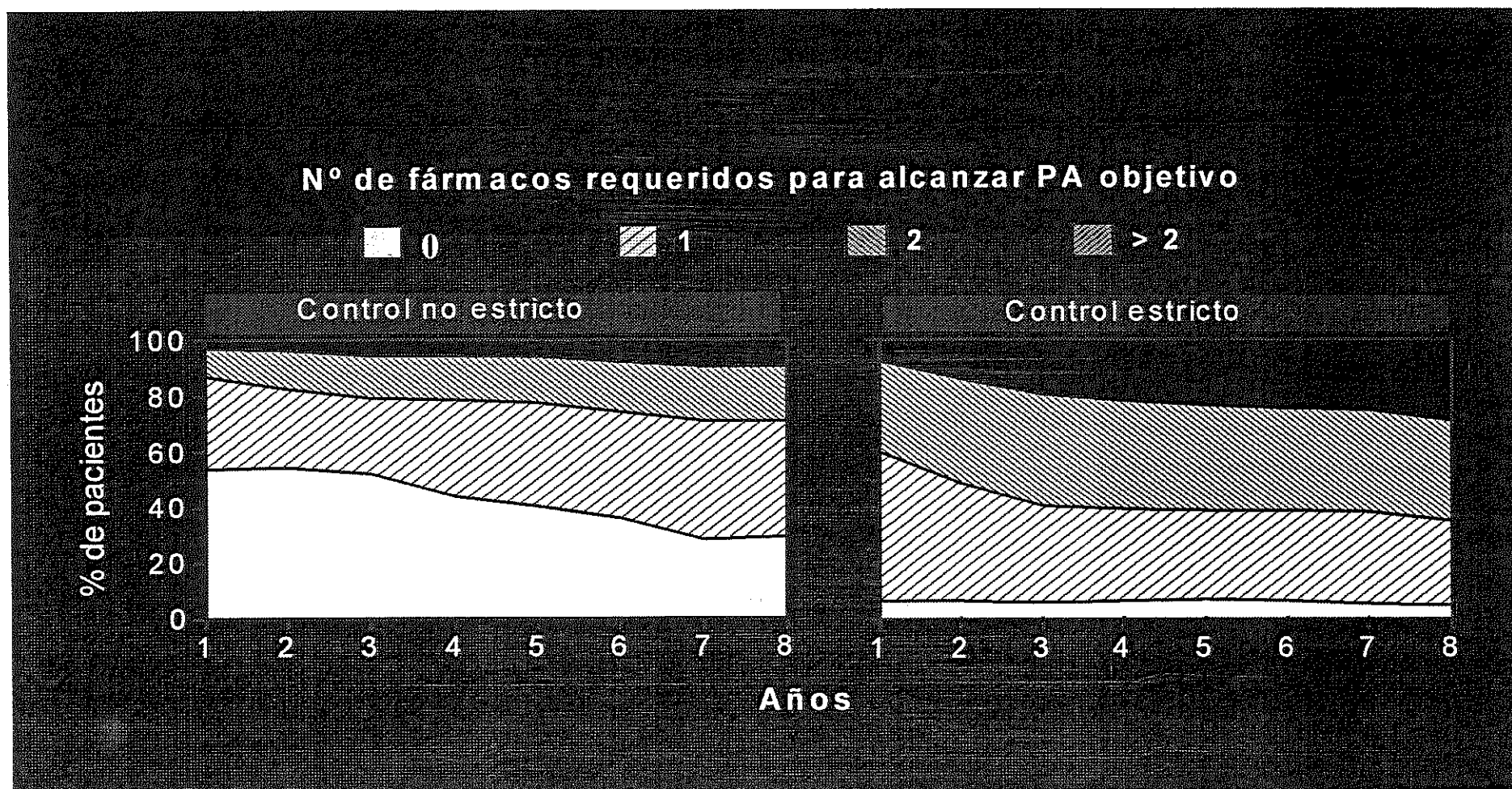


Figura 8.- Requerimientos farmacológicos para la cohorte de participantes en el *UKPDS-Blood Pressure Control Study* (26).

Control glucémico estricto (HbA1c 7.0 % vs 7.9 %) **Riesgo** **p**

Eventos relacionados con DM	- 12 %	0.029
Muertes por DM	- 10 %	0.340
Eventos microvasculares	- 25 %	0.010

Control tensional estricto (Captopril vs Atenolol: 144/82 vs 154/87 mmHg)

Eventos relacionados con DM	- 24 %	0.005
Mortalidad por DM	- 32 %	0.019
ACV	- 44 %	0.013
Eventos microvasculares	- 37 %	0.009

Tabla 2.- Estudio UKPDS. Efectos comparativos del control glucémico y tensional estrictos.

Reducción Riesgo (%)	No DM	DM
Mortalidad total	-15	-26
Morbilidad macrovascular†	-34*	-34*
Morbilidad coronaria‡	-19*	-56*
IAM	-23	-54*
ACV	-38*	-22

* : Efecto estadísticamente significativo.

† : IAM fatales y no fatales, muerte súbita cardíaca, muerte cardíaca precoz, by-pass coronario, angioplastia coronaria, ACV fatales y no fatales, AIT, aneurisma de Ao, endarterectomía.

‡ : IAM fatales y no fatales, muerte súbita cardíaca, muerte cardíaca precoz, by-pass coronario, angioplastia coronaria.

Tabla 3.- Efectos del control de la HTA sistólica aislada sobre eventos cardiovasculares en el estudio SHEP (29). Comparativo entre hipertensos diabéticos y no diabéticos.

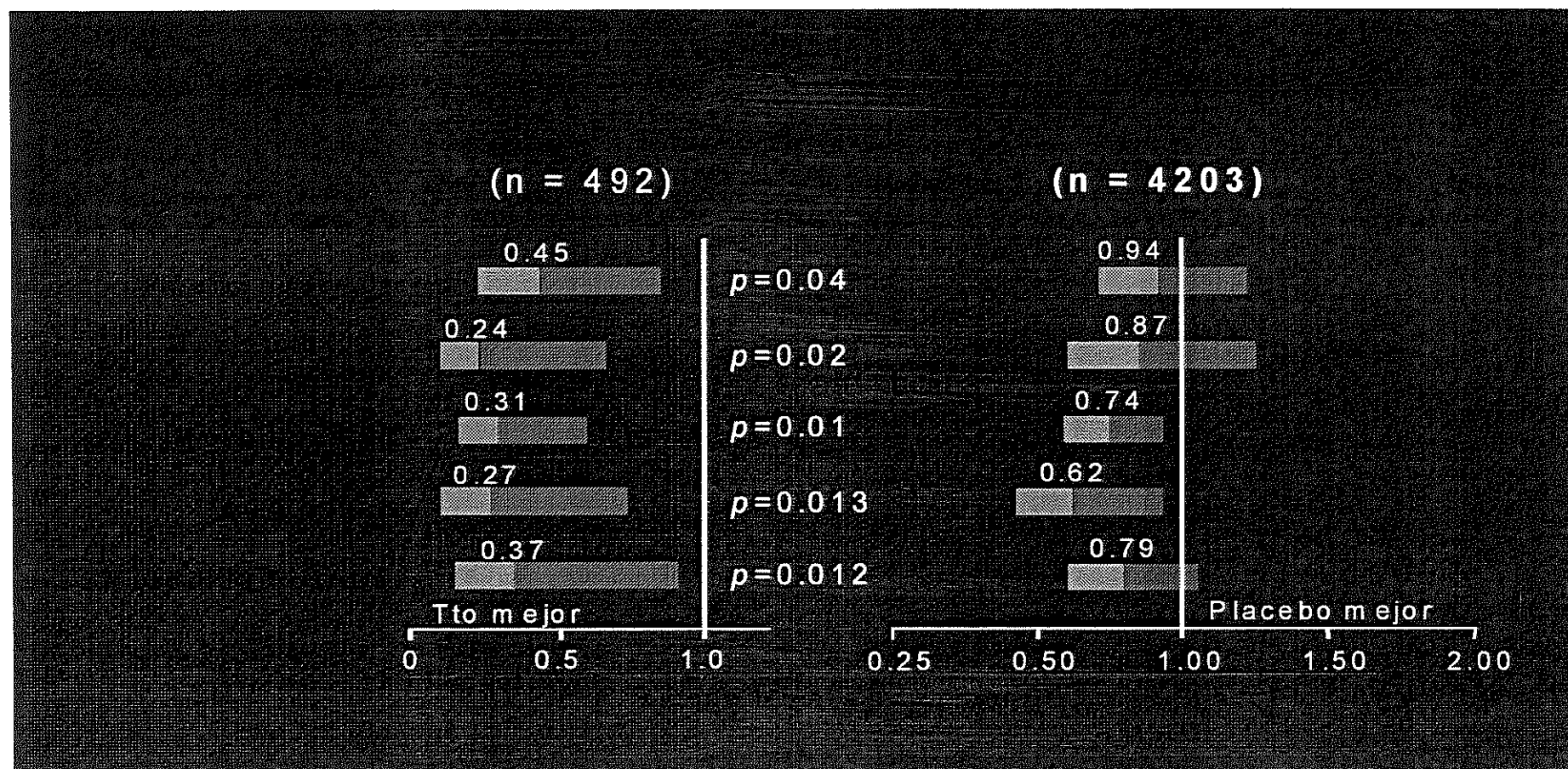


Figura 7.- Efecto del control tensional obtenido en el estudio Syst-EUR (31). Comparativo entre hipertensos diabéticos no diabéticos.

Efectos sobre Riesgo		
Mortalidad total	-25 %	*
Mortalidad CV	-37 %	*
Morbilidad macrovascular ‡	-25 %	*
IAM	-22 %	*
ACV	-33 %	*

* : Estadísticamente significativo.

‡ : IAM, AVC, mortalidad cardiovascular.

Tabla 4.- Efectos del tratamiento antihipertensivo en diabéticos tipo 1 y 2 incluidos en el estudio Micro-HOPE (33).

↓ Triglicéridos (*Tro*, *Ros*), ↑ HDL (*Tro*, *Ros*, *Pio*), LDL menos aterogénica (*Tro*, *Pio*).

↓ PA (*Tro*, *Ros*).

↑ VD dependiente de endotelio (*Tro*).

↓ Engrosamiento íntima vasculat (*Tro*).

↓ PAI 1 (*Tro*).

Tro: Troglitazona. *Ros*: Rosiglitazona. *Pio*: pioglitazona.

Tabla 5.- Efectos cardiovasculares beneficiosos descritos para las tiazolidinedinoas en humanos (43).

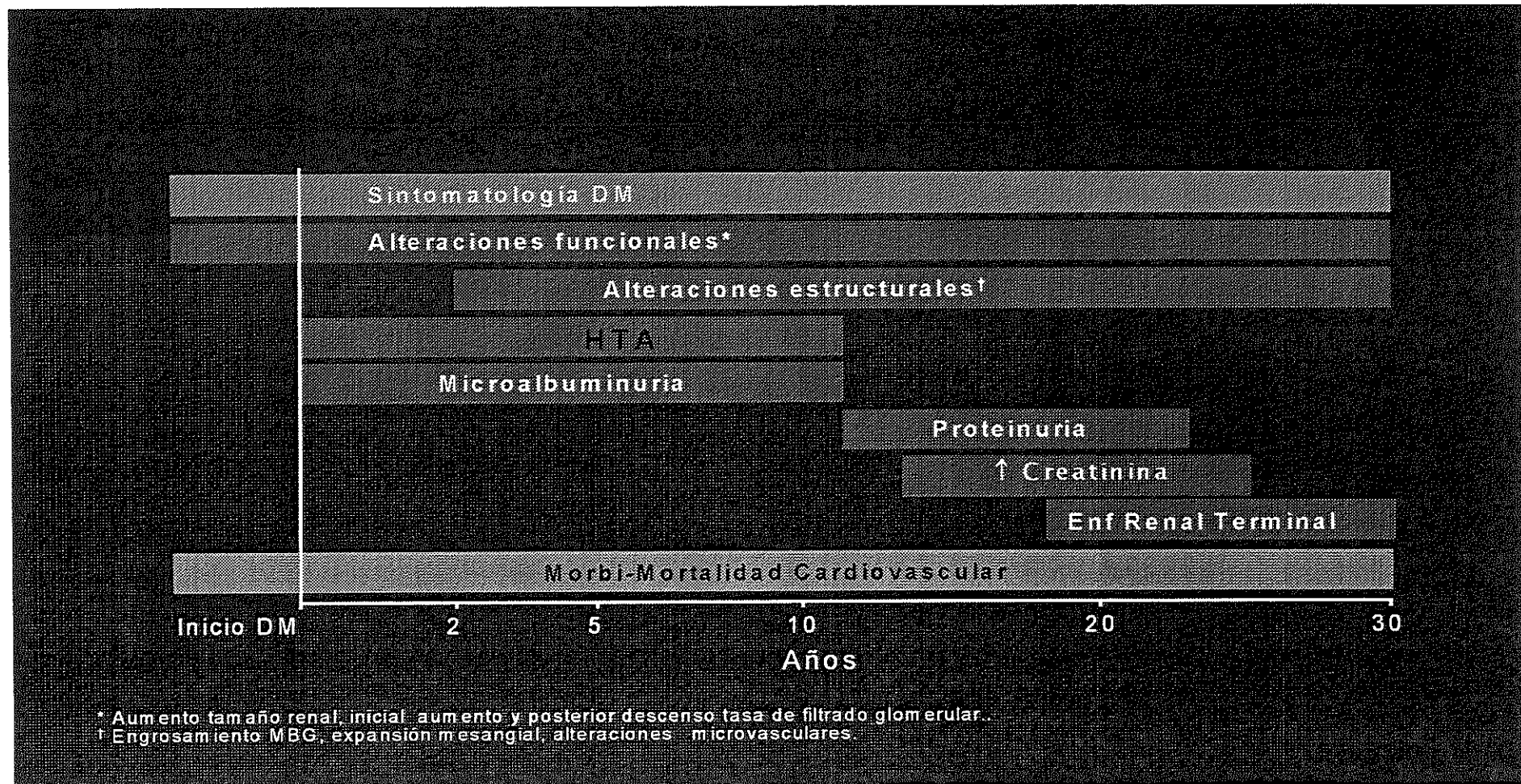


Figura 2.- Diabetes Mellitus, enfermedad renal y morbimortalidad cardiovascular asociadas. Curso evolutivo.

TÍTULO

LA EUTANASIA EN EL DERECHO MEXICANO.
¿ALGO NUEVO QUE VIENE?

TITLE

EUTHANASIA IN MEXICAN LAW:
ANYTHING NEW ON THE HORIZON?

Autor / Author:

Julen Ocharan-Corcuera

Centro:

ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO. BILBAO. ESPAÑA.

Correspondencia: julenocharan@yahoo.es



Resumen:

La eutanasia quiere decir “muerte dulce”, esto es, causación de muerte sin dolor del enfermo incurable y con el fin de poner término a sus padecimientos. El Código Federal no regula la eutanasia, se refiere únicamente a la ayuda e inducción al suicidio, y al homicidio-suicidio (homicidio consentido o auxilio ejecutivo al suicidio). En esos momentos, se discute en los medios públicos, sus posibles modificaciones al respecto.

Palabras clave:

MUERTE. EUTANASIA. CÓDIGO PENAL. SANCIONES. FEDERAL.

Abstract:

Euthanasia means "gentle death," that is, causing the painless death of a terminally ill patient in order to end their suffering. The Federal Penal Code does not regulate euthanasia; it only addresses assisted suicide and homicide-suicide (consensual homicide or assisted suicide). Currently, its possible modifications are being discussed in the public sphere.

Keywords:

DEATH. EUTHANASIA. PENAL CODE. SANCTIONS. FEDERAL.



¿Qué es la eutanasia?

La eutanasia quiere decir “muerte dulce”, esto es, causación de muerte sin dolor del enfermo incurable y con el fin de poner término a sus padecimientos.

El art. 143, 4 CP atenúa la pena que corresponde a los tipos de cooperación necesaria al suicidio y de homicidio a petición por la petición seria, inequívoca y expresa de la víctima, siempre que ésta sufriera una enfermedad grave de determinadas características. No cabe la omisión, ni tampoco los comportamientos indirectos como la desconexión de aparatos mecánicos de mantenimiento artificial de la vida o el uso de lenitivos.

Clases de eutanasia

1- Activa, si se causa la muerte por acciones, y pasiva si la muerte se produce por la omisión de actuaciones o tratamientos necesarios para mantener la vida.

2- Directa cuando produce la muerte del paciente además de aliviar su dolor; e indirecta si alivia el dolor acortando paulatinamente la vida.

¿Dime los presupuestos legales de la eutanasia?

Presupuestos legales de la situación eutanásica:

a) **petición del enfermo**: es algo más que un mero consentir o aceptar la sugerencia ajena. Es una solicitud.

1- Expresa: manifestada de alguna manera. Con lo que quedan fuera los casos en que no puede emitirse voluntad alguna, sin que quepa en esta materia representación alguna (nadie puede dar el consentimiento en su nombre).



2- Seria: decisión debe ser reflexiva y firme, esto es, que no se modifique con el transcurso del tiempo

3- Inequívoca: que no dé lugar a dudas o que no dé lugar a varias interpretaciones.

4- Capacidad del sujeto: bastará con el entendimiento natural: capacidad de comprender la naturaleza de la situación y el alcance de su petición.

b) Enfermedad **grave que provoque una de estas dos situaciones:**

1. que conduzca necesariamente a la muerte. Lo que implica que no cabe curación –grave- y que la muerte puede establecerse en un plazo relativamente determinable y próximo al fallecimiento, sin necesidad de que se encuentre en la fase terminal. En el Derecho comparado este plazo se estima en una producción probable de la muerte en seis meses.

2. que produzca graves padecimientos permanentes y difíciles de soportar.

El carácter de permanencia alude a que sean duraderos en el tiempo, lo que no significa que se puedan atenuar de forma cíclica o circunstancial o con la administración de fuertes analgésicos. Se fija conforme al estado de la ciencia en el momento en el que se produce la conducta típica, sin tener



LA EUTANASIA EN EL DERECHO MEXICANO

Generalidades

El Código Federal no regula la eutanasia, se refiere únicamente a la ayuda e inducción al suicidio, y al homicidio-suicidio (homicidio consentido o auxilio ejecutivo al suicidio).

En la actualidad ocho estados de la República la regulan, pero con menos requisitos (Coahuila, Durango, Hidalgo, Estado de México, Morelos, Querétaro, Quintana Roo y Tabasco).

La eutanasia se encuentra prevista en el NCPDF, en el Título Primero del Libro Segundo, dedicado a los “Delitos contra la vida y la integridad corporal”, específicamente, en el artículo 127, que a la letra dice: “Al que prive de la vida a otro, por la petición expresa, libre, reiterada, seria e inequívoca de éste, siempre que medien razones humanitarias y la víctima padeciere una enfermedad incurable en fase terminal, se le impondrá prisión de dos a cinco años”.

La legislación penal no exonera de pena a la eutanasia, pero la sanciona en forma muy atenuada: “de dos a cinco años de prisión”, punibilidad que contrasta con las dispuestas para el homicidio simple fundamental (artículo 123): de ocho a veinte años de prisión; el homicidio calificado (artículo 128): de veinte a cincuenta años de prisión, y aun para algunos homicidios atenuados como el infanticidio (artículo 126), cuya punibilidad es de tres a diez años, y el homicidio cometido en estado de emoción violenta (artículo 136), que merece “la tercera parte de las penas que correspondan” al homicidio.

De acuerdo con el texto legal, la eutanasia sólo puede ser dolosa en virtud de: a) la petición expresa, libre, reiterada, seria e inequívoca que recibe el activo y que lo concientiza de toda la situación, y b) las razones humanitarias que mueven al agente a causar la muerte.



Pero hay otro fundamento fuerte: el artículo 76, que determina los delitos que pueden cometerse culposamente, no recoge en su listado el artículo 127 que regula la eutanasia. Por tanto, las únicas formas posibles de comisión son: a) por acción dolosa consumada y en tentativa. La comisión por omisión se explicará más adelante.

ANEXO. NUEVO CÓDIGO PENAL PARA DISTRITO FEDERAL.

CONGRESO DE LA CIUDAD DE MÉXICO, I LEGISLATURA

LIBRO SEGUNDO PARTE ESPECIAL

TÍTULO PRIMERO

DELITOS CONTRA LA VIDA, LA INTEGRIDAD CORPORAL, LA DIGNIDAD Y EL ACCESO A UNA VIDA LIBRE DE VIOLENCIA

CAPÍTULO I HOMICIDIO

ARTÍCULO 123. Al que prive de la vida a otro, se le impondrá de ocho a veinte años de prisión.

ARTÍCULO 124. Se tendrá como mortal una lesión, cuando la muerte se deba a las alteraciones causadas por la lesión en el órgano u órganos interesados, alguna de sus consecuencias inmediatas o alguna complicación determinada inevitablemente por la misma lesión.

ARTÍCULO 125. Al que prive de la vida a su ascendiente o descendiente consanguíneo en línea recta, hermano, adoptante o adoptado, cónyuge, concubina o concubinario u otra relación de pareja permanente, con conocimiento de esa relación, se le impondrán prisión de diez a treinta años y pérdida de los derechos que tenga con



respecto a la víctima, incluidos los de carácter sucesorio. Si faltare el conocimiento de la relación, se estará a la punibilidad prevista para el homicidio simple.

Si en la comisión de este delito concurre alguna circunstancia agravante de las previstas en el artículo 138 de este Código, se impondrán las penas del homicidio calificado. Si concurre alguna atenuante se impondrán las penas que correspondan según la modalidad.

ARTÍCULO 126. Cuando la madre prive de la vida a su hijo dentro de las veinticuatro horas siguientes a su nacimiento, se le impondrá de tres a diez años de prisión, el juez tomará en cuenta las circunstancias del embarazo, las condiciones personales de la madre y los móviles de su conducta.

ARTÍCULO 127. Al que prive de la vida a otro, por la petición expresa, libre, reiterada, seria e inequívoca de éste, siempre que medien razones humanitarias y la víctima padeciere una enfermedad incurable en fase terminal, se le impondrá prisión de dos a cinco años.

Los supuestos previstos en el párrafo anterior no integran los elementos del cuerpo del delito de homicidio, así como tampoco las conductas realizadas por el personal de salud correspondiente, para los efectos del cumplimiento de las disposiciones establecidas en la Ley de Voluntad Anticipada para el Distrito Federal.

Tampoco integran los elementos del cuerpo del delito previsto en el párrafo primero del presente artículo, las conductas realizadas conforme a las disposiciones establecidas en la Ley de Voluntad Anticipada para el Distrito Federal suscritas y realizadas por el solicitante o representante, en el Documento de Voluntad Anticipada o el Formato expedido por la Secretaría de Salud para los efectos legales a que haya lugar.



ARTÍCULO 128. A quien cometa homicidio calificado se le impondrá de veinte a cincuenta años de prisión.

ARTÍCULO 129. Al que prive de la vida a otro en riña se le impondrá de cuatro a doce años de prisión, si se tratare del provocador y de tres a siete años, si se tratare del provocado.

Referencias

1.- Azzolini Bíncaz, Alicia: *“Intervención en la eutanasia: ¿Participación criminal o colaboración humanitaria?”*, Eutanasia. Aspectos jurídicos, filosóficos, médicos y religiosos, México, UNAM, Instituto de Investigaciones Jurídicas, 2001, p. 7.

2.- Artículo 312. *“El que prestare auxilio o indujere a otro para que se suicide, será castigado con la pena de uno a cinco años de prisión; si se lo prestare hasta el punto de ejecutar él mismo la muerte, la prisión será de cuatro a doce años”*.

