

### Nuevos datos sobre el tratamiento de la nefropatía con IECA y ARAII

Los IECAs, junto con los ARAII, representan la primera alternativa terapéutica en hipertensos diabéticos. Los resultados de estudios sobre protección renal han aportado suficiente evidencia para su empleo, aún en ausencia de hipertensión, en paciente diabéticos.

El estudio COOPERATE<sup>1</sup>, sugiere que en pacientes con insuficiencia renal de etiología no diabética, la combinación de un IECA con un ARAII (trandolapril + losartan) puede lograr mayores reducciones de la proteinuria que los pacientes que reciben los fármacos por separado, al menos en pacientes con altos niveles de proteinuria.

Ahora, se aportan nuevas evidencias que no obtienen los resultados esperados, con la publicación de dos nuevos trabajos sobre el tratamiento de la proteinuria con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

El primero es el estudio IMPROVE<sup>2</sup> (Irbesartan en el Manejo de pacientes con PROteinuria y alto riesgo de Eventos Vasculares) publicado en el número de octubre de la revista *Kidney International*, revista con menor repercusión (factor impacto 4,73) que las que han publicado anteriores resultados.

Se trata de un ensayo multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo en pacientes hipertensos con microalbuminuria y elevado riesgo cardiovascular. Los pacientes fueron asignados a recibir durante 20 semanas un tratamiento con ramipril más irbesartan ó ramipril con placebo. El 89,1% eran diabéticos, (86,9% de tipo II y 2,2% tipo I), con una edad media de 65,7 años.

El objetivo primario fue el cambio en la tasa excreción de albúmina desde el inicio a la semana 20<sup>a</sup>. En pacientes con alto riesgo cardiovascular, la presencia de pequeñas cantidades de albúmina en orina o microalbuminuria, es un predictor independiente de mal pronóstico cardiovascular. Después de 20 semanas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el objetivo primario. Se encontraron pequeñas diferencias en la presión arterial, que no afectaron a la microalbuminuria. La incidencia de efectos adversos fue similar en los dos grupos.

Los resultados sugieren que en pacientes con riesgo cardiovascular y tasa de excreción de albúmina relativamente baja en la nefropatía temprana, podría ser suficiente el tratamiento con monoterapia de un agente bloqueante del eje renina-angiotensina-aldosterona. En este caso añadir un ARA II (irbesartan) a un IECA (ramipril) no aportaría nada.

El segundo artículo es un meta-análisis<sup>3</sup> accesible en la Web de *Annals of Internal Medicine* y que se publicará en el número de

enero de la revista, que compara IECAs con ARAII sólo o en combinación en el tratamiento de la nefropatía en pacientes con proteinuria. Incluye 49 estudios con 6.181 pacientes. Las comparaciones ser agrupan según los meses de seguimiento (1-4 meses y 5-12 meses)

Los ARA II reducen la proteinuria comparados con placebo o antagonistas de calcio, en las comparaciones a corto y medio plazo (ver tabla). Los ARAII y los IECAs reducen la proteinuria en grado similar. La combinación de IECA y ARAII reduce más la proteinuria que cada uno de ellos en monoterapia. Sin embargo, los efectos adversos limitan la aplicabilidad de estos resultados a la práctica clínica. En el 86% de los estudios enumeran efectos adversos de los medicamentos como razones para interrumpir el tratamiento.

Para los autores las implicaciones clínicas de sus hallazgos son limitadas, especialmente por el incremento en el riesgo de efectos adversos y también por el coste. Sugieren que si la proteinuria no baja de 500 mg/día con un IECA o ARAII, se pruebe el tratamiento con ambos, siempre que se monitoricen estrechamente los niveles de potasio sérico y otros efectos adversos.

REDUCCIÓN PROTEINURIA	Razón de medias (1-4 meses)	Razón de medias (5-12 meses)
ARAII vs. Placebo	0.57 IC95% 0.47-0.68	0.66 IC95% 0.63-0.69
ARAII vs. Antag. Calcio	0.69 IC95% 0.62-0.77	0.62 IC95% 0.55-0.70
ARAII vs. IECA	0.99 IC95% 0.92-1.05	1.08 IC95% 0.96-1.22
IECA+ARAII vs. ARAII solo	0.76 IC95% 0.68-0.85	0.75 IC95% 0.61-0.92
IECA+ARAII vs. IECA solo	0.78 IC95% 0.72-0.84	0.67 IC95% 0.67-1.01

1.- [Nakao N, et al. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease \(COOPERATE\): A randomised controlled trial. \*Lancet\*. 2003; 361: 117-24.](#)

2.- [Bakris GL, et al. Treatment of micoalbuminuria in hypertensive subjects with elevates cardiovascular risk: results of the IMPROVE trial. \*Kidney International\* 2007, 72: 879-85](#)

3.- [Kunz R, et al. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease. \*Ann Intern Med\* 2007 Nov 5; \[Epub ahead of print\]](#)

### Efectividad de la vacuna antigripal en ancianos.

La inmunización de población adulta frente a la gripe es una medida recomendada en casi todos los países del mundo, debido a que la edad y la coexistencia de otras enfermedades subyacentes, incrementan las complicaciones relacionadas con la enfermedad. Así, el programa de vacunación del adulto en la Comunidad Valenciana, considera población diana a los pacientes con patología crónica diagnosticada y los mayores de

60 años, especialmente los institucionalizados ([Orden de 13 de abril de 2005 DOGV nº 5016 de 30/05/05](#))

Aunque, la eficacia de la vacuna no es la misma en población joven y sana que en la anciana, nadie duda de su conveniencia, considerándose, de hecho, una de las intervenciones sanitarias más coste-eficaces.

Según la Red Centinela Sanitaria de la CV, la tasa acumulada de gripe en la temporada 2006-2007 fue, globalmente, de 2.382 casos por 100.000 habitantes (1.262 en población de 65-74 años y 1.116 en  $\geq 75$  años). La mayoría de los casos (88%) se dieron en población no vacunada. El 46% de los 1.083 casos observados causó baja laboral y el 2,1% de los pacientes requirió derivación al segundo nivel asistencial. Otitis (2,1%) y neumonía (1,3%) fueron las complicaciones que se presentaron con mayor frecuencia<sup>1</sup>

Más allá de su eficacia para evitar la enfermedad, es precisamente esta capacidad para prevenir complicaciones relacionadas con la gripe lo que hace difícil determinar el beneficio real de la vacuna antigripal. Ni los ensayos clínicos realizados ofrecen resultados claros ni tampoco resultaría ético plantearlos actualmente.

Como consecuencia, las evidencias que manejamos derivan fundamentalmente de estudios observacionales, según los cuales, la vacunación reduce notablemente los ingresos hospitalarios por procesos respiratorios, neumonía o enfermedades cardiovasculares, llegando a referir en algunos casos, disminuciones de la mortalidad total próximas al 50% durante periodos epidémicos<sup>2</sup>.

En un estudio reciente de casos y controles en  $\geq 65$  años no institucionalizados realizado en nuestra Comunidad, se señala que "el riesgo de hospitalización tras el comienzo del período de gripe fue significativamente menor en pacientes vacunados que en no-vacunados (OR ajustado: 0,13 [P=0,013] para síndrome coronario agudo; 0,07 [P=0,007] para ACV; 0,31 [P=0,005] para neumonía" Sorprendentemente los autores encuentran que "durante el pico de circulación del virus, la vacunación se asoció a un 87% de reducción del riesgo relativo de hospitalización por síndrome coronario agudo y del 93% para el accidente cerebrovascular"; un dato sorprendente que triplicaría, por ejemplo, la efectividad de la simvastatina en el ensayo de prevención secundaria 4S.

También algunos estudios muestran resultados negativos<sup>4</sup> y para los más críticos, muchos estudios sobreestiman los beneficios de la vacuna al introducir sesgos de selección en las cohortes y no controlar algunos factores de confusión<sup>5</sup>.

Con todo y en plena campaña, un artículo publicado en Lancet Infectious Disease, con bastante resonancia mediática, ha reavivado el debate. Sus autores señalan estos sesgos al poner en evidencia que, la mortalidad en EEUU por enfermedades

relacionadas con la gripe en los periodos de epidemia no ha variado desde 1988, a pesar de que la cobertura vacunal se incrementó del 15% al 65% en el mismo periodo<sup>6</sup>. Las personas que se vacunan podrían también ser las más observadoras del tratamiento farmacológico, las que presentan hábitos más saludables o consultan al médico con mayor frecuencia cuando se encuentran enfermas. De hecho, la edad, no fumar o haber visitado recientemente al médico, son variables independientes que se asocian con la probabilidad de estar vacunado.

Como ocurre con el empleo de otros recursos sanitarios, no siempre más significa mejor, y así, algunos estudios realizados en España muestran que a pesar de haber mejorado, la cobertura en los grupos de riesgo (diabetes, asma, bronquitis, cardiopatía) todavía es baja, especialmente en la población más joven<sup>7</sup>. Por ello, más allá del interés -que lo tiene- de medir la efectividad de esta medida preventiva en población general o en determinados grupos, los esfuerzos deberían centrarse en buscar nuevas estrategias para mejorar la cobertura en aquellos pacientes con patologías subyacentes donde la vacuna ya ha demostrado claramente su utilidad.

1. [Análisis de resultados del sistema de vigilancia de la gripe en la Comunidad Valenciana mediante la red centinela sanitaria. Temporada 2006-2007.](#)
2. Jefferson T, Rivetti D, Rivetti A, Rudin M, Di Pietrantonj C, Demicheli V. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review. Lancet 2005;366:1165-74. [Medline](#)
3. Puig-Barbera J, Díez-Domingo J, Belenguer A y cols. Effectiveness of MF59-adjuvanted subunit influenza vaccine in preventing hospitalisations for cardiovascular disease, cerebrovascular disease and pneumonia in the elderly. Vaccine 2007;25(42):7313-21 [Medline](#)
4. Jordan RE, Hawker JI, Ayres JG. y cols. A case-control study of elderly patients with acute respiratory illness: Effect of influenza vaccination on admission to hospital in winter 2003-2004. Vaccine 2007;25:7909-13. [Medline](#)
5. Jackson LA, Jackson ML, Nelson JC, Neuzil KM, Weiss NS. Evidence of bias in estimates of influenza vaccine effectiveness in seniors. Int J Epidemiol. 2006;35:337-44.
6. Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, Miller MA, Jackson LA. Mortality benefits of influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. Lancet Infect Dis. 2007 Oct;7(10):658-66. [Medline](#)
7. Vázquez S, Hernández V, Carrasco P, I Gil de Miguel A. Cambios en las coberturas vacunales antigripales en España entre los años 2001 y 2003. Análisis por comunidades autónomas. Gac Sanit. 2007;21(1):10-7

## Vacuna contra el virus del papiloma humano.

Desde que la Comisión Interterritorial aprobara el pasado día 11 de octubre la incorporación de la vacuna contra el virus del papiloma humano en el calendario vacunal, se viene observando una especial actividad en los medios de comunicación, para sensibilizar a la población sobre este problema de salud pública.

El anuncio que se adjunta, publicado en alguna revista del corazón, forma parte de la campaña internacional de concienciación ciudadana sobre el cáncer de cuello de útero, que viene desplegando la empresa que comercializa la vacuna ([www.cuentaselo.org](http://www.cuentaselo.org)). En la sección términos y condiciones de dicha Web podemos leer que la empresa no se hace responsable de la información contenida en la misma -dado que suponen la opinión de los expertos de los que emanan- ni garantiza su exactitud o exhaustividad. Así pues,



en honor a la imparcialidad, nos parece importante señalar también otras opiniones, tan expertas como a las que aluden, que sin duda ayudan a tener una visión más completa sobre la vacuna, que en definitiva, es el tema de fondo de dicha campaña<sup>1,2</sup>. Ya en septiembre, la SEMFYC publicó un comentario breve pero acertado en su revista digital, que creemos viene al pelo<sup>3</sup>.

1. [Vacunas Profilácticas frente al VPH. Documento de Consenso de las Sociedades Científicas](#)
2. [PAPPS. Grupo de Enfermedades infecciosas y grupo de la Mujer Vacuna contra el Virus del Papiloma humano.](#)
3. [Lo que se cuece: Vacuna: ciencia, política y comunicación. Noticias SEMFYC nº30 sept 2007](#)