

MEDICAMENTOS: EFICACIA COMPARADA



El descubrimiento y desarrollo de nuevos (no siempre innovadores) medicamentos es un negocio multibillonario. Sin embargo, hay una cuestión irresuelta: ¿Se llevan a cabo comparaciones entre los nuevos tratamientos y otros similares ya consolidados?; y, ¿los resultados de extensos ensayos clínicos, generalmente frente a [placebo](#), ¿se pueden aplicar sin más a los tratamientos individuales?

Con frecuencia en la promoción de los nuevos medicamentos se suele argüir la «efectividad comparada», pero, ¿es realmente así?

Los Organismos Reguladores, tales como la [European Medicine Agency](#) (Unión Europea), o la [Food and Drug Administration](#), (Estados Unidos), exigen que los nuevos fármacos sean eficaces y seguros antes de autorizar su comercialización. Demostrar ambos aspectos (eficacia y seguridad) tiene unos costes impresionantes, solo asumibles por una industria farmacéutica poderosa.

Hay muchos aspectos de los tratamientos farmacológicos que, aunque básicos, siguen sin tener fáciles respuestas. Un ejemplo: cuando se prescriben antibióticos para infecciones banales, ¿cuál es el más adecuado?, ¿qué dosis es la óptima?, y ¿durante cuánto tiempo hay que administrarlo? Se aplican posologías estándar, adaptándolas solo excepcionalmente a situaciones individuales. Este proceder da lugar a no pocos fracasos terapéuticos. Las respuestas a estas cuestiones exigirían estudios de «efectividad comparada», que no se suelen realizar.

Gracias a un [estudio publicado](#) en la revista [*The American Journal of Preventive Medicine*](#) se tiene la certidumbre que una sencilla intervención sobre el estilo de vida logra mayores beneficios que el tratamiento con [*Metformina*](#) para lograr una reducción ponderal (pérdida de peso).

Otro estudio clínico comparativo publicado en la revista [*JAMA Pediatrics*](#) (2017) mostró que distintas estrategias en el ámbito de la Atención Primaria no tienen su trasunto en la reducción de la obesidad infantil.

Un [tercer estudio](#), publicado en [*The New England Journal of Medicine*](#) evidenció que un aumento de la cobertura de los seguros médicos condujo a mayor «adherencia terapéutica» (cumplimiento) de los tratamientos por los pacientes, menor gasto sanitario y una reducción de los accidentes cardiovasculares.

ESTUDIO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

Es conocida la elevada prevalencia de hipertensión; y el riesgo asociado de enfermedad cardiovascular. Existe una pléyade de fármacos antihipertensivos. Todos han sido aprobados en razón de que logran reducir la presión arterial de modo estadísticamente significativo

cuando se contrastan con placebo. Pero la cuestión fundamental es: ¿qué fármaco es el más adecuado para un determinado paciente?

La cuestión no es novedosa. En el año 2002, se publicó en la revista JAMA (*Journal of the American Medical Association*) los resultados de un ensayo clínico denominado [*Anti-hypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevention Heart Attacck Trial \(ALLHAT\)*](#). Todos los participantes tenían una edad igual o superior a 55 años, diagnóstico de hipertensión y, al menos, un factor de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria. Los participantes se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos, cada uno tratado con un fármaco antihipertensivo diferente, con la particularidad de que cada medicamento tenía un mecanismo de acción distinto.

[*Clortalidona*](#) es un diurético *tiazídico*; [*Amlodipino*](#) es un «bloqueante de los canales lentos de Ca^{2+} »(abreviadamente «antagonista del calcio») – relaja la musculatura lisa que recubre los vasos arteriales -; [*Doxazosina*](#) también relaja la musculatura lisa vascular, si bien por un mecanismo distinto a la *Amlodipina*, en este caso a través de un bloqueo de las acciones de la *adrenalina*.; y [*Lisinopriilo*](#) bloquea una enzima (*angiotensina-convertasa*) que impide la síntesis de angiotensina, un péptido con potente acción vasoconstrictora.

Todos los participantes del estudio fueron valorados durante varios años, de cuatro a ocho.

Los cuatro medicamentos valorados son seguros y eficaces. Sin embargo, existe discrepancia (sería mejor escribir, no hay consenso) acerca de cuál se debería usar como *primera línea de tratamiento*.

Cuando se usó como criterio de eficacia la muerte por enfermedad coronaria o un ataque cardíaco no-mortal, no se observaron diferencias entre los cuatro grupos. Sin embargo, la *Clortalidona* superó a otros dos grupos en la reducción de la presión arterial. Además, previno la

insuficiencia cardíaca y el ictus (accidente cerebrovascular) mejor que los otros tres medicamentos. Además, la *Clortalidona* es la opción más económica. ¿Por qué, pues, este medicamento no se halla entre los más prescritos para el tratamiento de la hipertensión?

El [estudio](#) se realizó en 623 centros médicos (ambulatorios) de Canadá y Estados Unidos entre 1994 y 1998 (en algunos se prolongó hasta el año 2002). Participaron más de 33.000 personas con los criterios de valoración antes señalados. El coste del ensayo clínico fue de más de \$100 millones de dólares, ¡de hace dos décadas!

Se podría pensar que un trabajo tan exhaustivo y costoso aclararía cuestiones básicas. Nada más erróneo. Desde su publicación han aparecido multitud de trabajos poniendo en cuestión la metodología del estudio clínico.

Una de las críticas es que se hizo hincapié en la reducción de la presión arterial y los accidentes cerebrovasculares, en detrimento de otros, tales como mortalidad y morbilidad cardiovascular.

Por otra parte, muchos participantes no eran *naïve*, esto es, habían tomado otros fármacos antes de su inclusión en el estudio. Este sesgo podría haber modificado los resultados. No se consideró el riesgo de diabetes (un efecto adverso asociado a algunos diuréticos). Además, durante estos años muchos de los medicamentos empleados han perdido su protección de patente, a la vez que se comercializaban nuevas moléculas, pretendidamente mejores que las más antiguas. Resulta difícil nadar en un mar tan revuelto.

Una [publicación reciente de la revista JAMA](#) ha extraído interesantes conclusiones derivadas del trabajo antes comentado (*ALLHAT*). Una de ellas es que el uso de más de un medicamento en el tratamiento inicial de la hipertensión es una opción más adecuada que la

monoterapia inicial, añadiendo otros fármacos cuando no se logran los resultados esperados.

En Estados Unidos, los ensayos clínicos comparativos están auspiciados casi exclusivamente por los [*National Institutes of Health*](#) y el [*Patient Centered Outcomes Research Institute*](#).

La investigación básica es fundamental para desarrollar tratamientos novedosos. Los estudios controlados y aleatorizados permiten valorar la eficacia y seguridad de los fármacos en escenarios clínicos predeterminados. Los que podríamos denominar «ensayos pragmáticos» nos indican si los medicamentos son efectivos en entornos reales ([*medicina basada en la evidencia*](#)). Sin embargo, todos estos estudios precisan de valoraciones de «efectividad comparada» para responder a la pregunta fundamental: ¿qué medicamento debo tomar para una patología determinada?

Zaragoza, 23 de agosto de 2018

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Florentino Ballesteros, 11-13
50002 Zaragoza