

# LES DIFICULTATS DE LA INVESTIGACIÓ EN ATENCIÓ PRIMÀRIA: A PROPÒSIT D'UN ESTUDI

**Gabriel Coll de Tuero<sup>1</sup>, Mariano de la Figuera<sup>2</sup>  
von Wichman, Ernest Vinyoles Bargalló,<sup>3</sup>  
Carles Albaladejo Blanco,<sup>4</sup> Antoni Dalfó Baqué<sup>5</sup>**  
En representació del Grup de treball en HTA de la  
CAMFiC.

1 Metge de família. CAP Anglès.

2 i 3 Metge de família. CAP La Mina.

4 Metge de família. CAP Llefia.

5 Metge de família. CAP Gòtic.

## **CORRECTORS**

Sebastià Juncosa (Comitè editorial)

Montserrat Balagué (Vocalia de Recerca)

## Correspondència:

**Gabriel Coll de Tuero**

CAP Anglès

Adreça electrònica: gcoll@meditex.es

Publicat: 1 de juny de 2009

Aquest article està disponible a

<http://pub.bsalut.net/butlleti/vol27/iss2/4/>

Aquest es un article Open Access distribuït segons llicència de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)

## Introducció

La investigació en Atenció Primària ha experimentat un canvi positiu en les dues darreres dècades<sup>1,2</sup>, aprofitant les condicions favorables que s'han produït<sup>3</sup> (**Taula 1**), però malgrat aquest fet encara hi ha un ampli marge de millora<sup>4</sup>. Entre els factors que actuen com afavoridors de la recerca en aquest àmbit cal esmentar<sup>2</sup>: la creació de l'especialitat de Medicina Familiar i Comunitària així com l'aparició de la Revista *Atención Primaria* la incentivació per part d'alguns Serveis públics de Salut del currículum en recerca per la carrera professional, les Unitats Docents de Medicina Familiar i Comunitària amb la incorporació dels tècnics de salut a las mateixes.

### Taula 1. Condicions favorables a la investigació a l'àmbit d'Atenció Primària

- Continuitat assistencial (permet bons estudis de seguiment a llarg termini)
- Elevat volum de pacients
- Possibilitat d'intervenció a la comunitat (estudis comunitaris)
- Ampli ventall de malalties ateses (possibilitat d'investigar en molts camps)
- Multidisciplinarietat (metges de família, infermeria, pediatres, ginecòlegs, psiquiatres,...)
- Accessibilitat integral a la informació clínica dels pacients
- Possibilitat de treball col·laboratiu amb altres centres d'atenció primària
- Organització jeràrquica horitzontal

Entre els obstacles per a la recerca es poden destacar en el propi àmbit que dificulta disposar d'una franja horària per a les activitats relacionades amb la recerca, la manca de fons i un predomini dels aspectes més relacionats amb la gestió clínica i l'organització assistencial que no pas amb els estudis orientats a respondre aspectes importants de la pràctica clínica quotidiana.

La investigació en general, i en atenció primària específicament, té diferents efectes beneficiosos no només sobre els coneixements de l'investigador sinó també, sobre l'actitud professional davant el pacient i els seus problemes clínics o la pròpia organització dels dispositius assistencials.

En aquest article es descriu l'experiència del Grup de Treball en Hipertensió Arterial (HTA) de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC) per dur a terme un assaig clínic multicèntric, obert, aleatoritzat i independent, de dos grups paral·lels amb tractament actiu en ambdues branques i de 24 setmanes de durada. La CAMFiC en va ser la promotora. L'objectiu és doble: d'una part presentar l'assaig clínic i donar-ne a conèixer els resultats, i de l'altra, un cop realitzat l'anàlisi del procés, compartir unes recomanacions per a futures experiències.

## L'assaig clínic estrataar

L'assaig clínic ESTRATAAR (Estratègies per al Tractament de la HiperTensió Arterial. Avaluació d'una teràpia combinada a dosi fixa vs. monoteràpia) és fruit d'una jornada del Grup d'HTA de la CAMFiC destinada a presentar i a valorar diversos projectes d'investigació independents. L'estudi va tenir el suport econòmic de laboratoris MSD mitjançant la Fundació d'Atenció Primària de la CAMFiC. Cal destacar, però, dos aspectes fonamentals: primer, l'elecció de la combinació utilitzada en l'estudi es va decidir pel propi grup de treball de forma prèvia al suport de MSD; segon, les dades de l'estudi i les seves conclusions són propietat del promotor, en aquest cas, la CAMFiC. En el moment del disseny, el 6è informe del Joint National Committee<sup>7</sup> (JNC-VI), va introduir la possibilitat d'utilitzar associacions fixes de fàrmacs a dosis baixes, en el tractament inicial de la HTA, davant l'evidència que el tractament de la HTA amb monoteràpia solament aconsegueix un bon control de la PA, en menys del 50% dels pacients<sup>5,9</sup>, i que, per tant, es pot afirmar que la majoria dels pacients hipertensos necessiten associar diversos fàrmacs antihipertensius per controlar la seva HTA. La recomanació efectuada pel JNC-VI estava bàsicament fonamentada en l'opinió dels experts. En realitat, hi havia pocs estudis que demostrassin, en població general d'hipertensos, la superioritat d'una estratègia basada en el tractament inicial amb una associació de fàrmacs sobre una estratègia basada en el tractament inicial amb monoteràpia. Un recent metanàlisi<sup>10</sup> mostrava que l'associació fixa de fàrmacs a dosis baixes, permet millors resultats en el control de la Pressió Arterial i en variables finals de morbimortalitat cardiovascular. Un estudi<sup>11</sup> indicava que una estratègia de tractament combinat similar a la proposada a l'estudi ESTRATAAR mostrava resultats favorables al tractament combinat; no obstant això, en aquell estudi sols es va permetre com tractament en monoteràpia la hidroclorotiazida a dosi de 12,5 a 25 mg. Un altre estudi realitzat a la Xina que comparava el tractament de losartan 50 mg en monoteràpia (titulat fins a 100 mg) front un tractament combinat de losartan 50 mg més hidroclorotiazida 12,5 mg, (titulable a 100 mg / 25 mg, respectivament) mostra resultats favorables a l'estratègia de combinació a dosis fixes<sup>12</sup>.

En tot cas, els estudis existents comparaven la combinació fixa a dosis baixes amb la monoteràpia amb un fàrmac determinat, i no una estratègia de tractament basat en la teràpia en combinació amb una estratègia basada en la monoteràpia, en la que es definien els diferents esglaons terapèutics. Tampoc s'havia demostrat si alguna de les dues estratègies anteriors, és a dir, inici amb monoteràpia versus inici amb combinació fixa a dosis baixes, es superior en algun dels subgrups d'hipertensos anteriorment assenyalats, amb l'excepció dels pacients amb diabetis mellitus tipus 2<sup>13</sup>.

Posteriorment, el Setè Informe del JNC<sup>7</sup>, recomana iniciar el tractament combinat de fàrmacs a dosis fixes en els hipertensos en estadi II (PA $\geq$ 160/100 mmHg) o quan la pressió arterial superi en 20/10 mmHg la PAS/PAD l'objectiu de control. No es tenia coneixement del desenvolupament de l'estudi STRATHE que tenia un objectiu similar i, per tant, no s'havien publicat els resultats que mostraren que l'estratègia de tractament basada en l'associació de fàrmacs a dosis fixes es superior a la monoteràpia seqüencial o el tractament esglaonat<sup>14</sup>. El present assaig clínic es va dissenyar per avaluar si l'inici del tractament antihipertensiu en aquest tipus de pacients amb una combinació de fàrmacs a dosis fixes es superior a l'inici en monoteràpia, seguint una estratègia el més semblant possible a la utilitzada en la pràctica clínica diària, en la que els fàrmacs emprats en monoteràpia corresponen a l'ampli arsenal de fàrmacs antihipertensius disponibles.

## Objectius

De forma concreta els objectius de l'ESTRATAAR van ser: a) determinar si l'inici i titulació del tractament dels hipertensos amb estadi II basat en una associació a dosi fixa de fàrmacs és superior a l'inici i titulació en monoteràpia respecte la disminució de les xifres de pressió arterial a las 24 setmanes, al percentatge de pacients controlats a les 24 setmanes i al temps transcorregut des de l'inici del tractament fins el control de la HTA; b) determinar si l'inici i titulació del tractament dels hipertensos en estadi II basat en una associació a dosis fixes de fàrmacs és superior a l'inici i titulació en monoteràpia pel que fa a la disminució de xifres de pressió arterial i al percentatge de pacients controlats a les 12 setmanes d'inici del tractament; i c) avaluar si l'inici i titulació del tractament dels hipertensos en estadi II amb una associació a dosis fixes de fàrmacs es superior a l'inici i titulació en monoteràpia pel que fa a qualitat de vida percebuda pel pacient; grau de compliment del tractament i aparició d'efectes secundaris.

## Material i mètodes

Tal com s'ha assenyalat anteriorment, es un estudi aleatori, multicèntric, obert, que va comparar dues estratègies actives de tractament

antihipertensiu en pacients amb HTA estadi II: una estratègia basada en una combinació fixa de dos antihipertensius i una altra estratègia basada en monoteràpia.

Es van incloure hipertensos, estadi II segons el JNC-VII (PA $\geq$ 160/100 mmHg) de nou diagnòstic, o que no estiguessin controlats en monoteràpia després de quatre setmanes de tractament, o pacients diabètics amb HTA i PA $\geq$ 150/80 mmHg. L'àmbit de realització de l'estudi van ser consultes d'Atenció Primària en diverses Àrees Bàsiques de Catalunya. L'estudi va ser aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'IDIAP Jordi Gol. Es va obtenir el consentiment informat de cada pacient i es van seguir les Normes de Bona Pràctica Clínica.

**Pla de tractament.** Els pacients van ser assignats a dues branques de tractament:

a) Monoteràpia a criteri del metge investigador.

b) Associació de fàrmacs a dosis fixes: Losartan 50 mg + hidroclorotiazida a dosis baixes (12,5 mg)

Els pacients assignats a monoteràpia iniciaren el tractament antihipertensiu amb un fàrmac dels assenyalats en l'**annex 1** a criteri de l'investigador.

**Annex 1.** Fàrmacs Antihipertensius Orals que es poden utilitzar en monoteràpia i en associació (ordre alfabètic de grups farmacològics i principis actius).

Tipus de fàrmac	Dosi Mínima mg/dia	Dosi Màxima (en HTA) mg/dia
<b>ANTAGONISTES DELS RECEPTORS DE LA ANGIOTENSINA II (ARA II)</b>		
Losartan	25	100
Valsartan	80	160
Irbesartan	75	300
Candesartan	4	16
Telmisartan	20	80
Eprosartan	300	800
Olmesartan	10	40
<b>BLOQUEJANT ALFA I BETA</b>		
Carvedilol	12,5	50 # #
Labetalol #	200	1200
<b>BLOQUEJANTS BETA</b>		
<b>Cardioselectius</b>		
Atenolol	25	100
Acebutolol(ASI)	200	1200 # #
Metoprolol	50	200
Bisoprolol	5	20
Nebivolol	2,5	5
<b>No cardioselectius</b>		
Carteolol	2,5	10
Nadolol	20	240
Oxprenolol (ASI)	160	480
Propranolol retard	40	240
<b>BLOQUEJANTS CANALS DEL CALCÍ</b>		
<b>Dihidropiridínic</b>		
Amlodipí	5	10
Felodipí	5	10
Lacidipí	2	6
Lercanidipí	10	20
Manidipí	10	20
Nifedipí oros	30	60
Nitrendipí	10	20
Nicardipí #	60	120 # #
Nisoldipí	10	60
<b>No dihidropiridínic</b>		
Verapamil SR	120	360 # #
Diltiazem SR	120	240 # #
<b>DIURÈTICS</b>		
<b>Tiazídics i relacionats</b>		
Clortalidona	12,5	50
Hidroclorotiazida	12,5	50
Indapamida	2,5	5
Xipamida	10	40
<b>Diurètics de nansa</b>		
Furosemida	20	320 # #
Torasemida	2,5	10
<b>Diurètics estalviadors de potassi</b>		
Espironolactona	25	200 # #
<b>INHIBIDORS DE L'ENZIM CONVERSOR DE ANGIOTENSINA (IECA)</b>		
Benazepril	10	40 # #
Captopril	25 #	150 # #
Gilazapril	0,5	5
Enalapril	5	40 # #
Espirapril	3	6
Fosinopril	10	40 # #
Lisinopril	10	40 # #
Perindopril	2	8 # #
Quinapril	10	40 # #

Perindopril	2	8 # #
Quinapril	10	40 # #
Ramipril	2,5	10 # #
Trandolapril	0,5	4

ASI: Activitat simpaticomimètica intrínseca

# Fàrmacs administrats en diverses dosis des de la fase inicial

# # Fàrmacs que habitualment necessiten dos o més dosis quan s'arriba a la dosi màxima

La dosi inicial dels fàrmacs en monoteràpia va ser la mínima indicada en l'annex 1, adaptat de la guia ICS (Direcció clínica en l'Atenció Primària. Guies de pràctica clínica: Hipertensió Arterial. Institut Català de la Salut, 2003) excepte en aquells casos en els a judici del metge investigador s'assenyalés la indicació inicial d'una dosi superior. Donat que l'objectiu principal era comparar estratègies de tractament, tot mantenint un esquema el més semblant possible a la pràctica habitual, es permetia com a tractament inicial en monoteràpia l'ús dels fàrmacs que formen part de la combinació de comparació escollida (en aquest cas losartan o hidroclorotiazida). La titulació de dosi es va realitzar segons l'annex 2, per aconseguir com a objectiu de control una PA < 140/90 mmHg (< 130/80 en diabètics). El seguiment va ser de 6 mesos durant els quals es van efectuar les actuacions detallades en el cronograma de l'annex 3.

#### Annex 2. Esgrons de tractament en monoteràpia i en teràpia de combinació

Nivell dosi	Grup 1	Grup 2
nivell 1	Losartan 50 Hidroclorotiazida 12,5	Monoteràpia dosi mitja
nivell 2	Losartan 100 Hidroclorotiazida 25	Monoteràpia dosi alta
nivell 3	Losartan 100 Hidroclorotiazida 25 3r fàrmac dosi mitja	Monoteràpia dosi alta fàrmac complementari a dosi mitja
nivell 4	Losartan 100 Hidroclorotiazida 25 3r fàrmac dosi alta	Monoteràpia dosi alta fàrmac complementari a dosi alta
nivell 5	Losartan 100 Hidroclorotiazida 25 3r fàrmac dosi alta	Monoteràpia dosi alta fàrmac complementari a dosi alta 3r fàrmac dosi mitja
nivell 6	Losartan 100 Hidroclorotiazida 25 3r fàrmac dosi alta	Monoteràpia dosi alta fàrmac complementari a dosi alta 3r fàrmac dosi alta

FÀRMAC: Fàrmac

MESOS ESTUDI								
	V -1	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Metge/Infermera	X	X	X	X	X	X	X	X
Consentiment Informat	X							
Anamnesi/Exploració Física	X							X
Pressió Arterial	X	X	X	X	X	X	X	X
ECG	X*							
Analítica elemental	X*							X
AMPA/MAPA	X							
mini CHAL		X						X
Esdeveniments adversos		X	X	X	X	X	X	X
Compliment			X	X	X	X	X	X
Fàrmacs**		X	X	X	X	X	X	X

(\*) Serviran l'analítica i l'ECG realitzats els darrers sis mesos.

(\*\*) L'apartat fàrmacs inclou la modificació del tractament segons el protocol adjunt si es necessària, i la modificació d'altres tractaments.

#### Mesures.

La mesura de la pressió arterial es va realitzar en condicions estàndard amb un monitor validat OMRON 705 IT <sup>15</sup> per part del personal d'infermeria. A cada visita, es van fer dues mesures separades per almenys dos minuts, de les que se'n va fer la mitjana. En cas d'una diferència superior a 5 mmHg entre les dues mesures es va determinar una tercera mesura per al càlcul de la mitjana. En el quadern de recollida de dades s'anotava la mitjana de les mesures exacta, tot arrodonint a l'alça el primer decimal (ex. 135,5 mmHg s'arrodonia a 136 mmHg).

L'anamnesi, l'exploració física i l'analítica foren les que es recomanaven en la Guia pràctica del Grup de Treball de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària <sup>16</sup>. L'ECG valorava l'existència de arítmies, signes de cardiopatia isquèmica o hipertrofia del ventricle esquerre (criteris de voltatge).

El qüestionari validat de percepció de qualitat de vida (miniCHAL) <sup>17</sup> era administrat pel metge, la infermera o una persona aliena a l'estudi. Es va utilitzar la versió en castellana del test en tots els casos.

Per valorar el compliment es va emprar el test del compliment autocomunicat de Haynes-Sackett i el recompte de comprimits en els casos de dubte per part del professional sanitari (judici clínic o història de falta de assistència a les consultes programades).

#### Anàlisi estadística

La mida de la mostra es va calcular per trobar canvis en la pressió arterial sistòlica majors o iguals a 5 mmHg, amb una DE de 10 mmHg. Es va assumir un error alfa de 5% i un error beta del 20% en un contrast bilateral, i una taxa de pèrdues màxima del 20%. Es precisaven 70 pacients en cada grup de tractament per detectar una diferència igual o superior a 5 mmHg (xifra de rellevància en la pràctica clínica). Es va elegir la mida de la mostra en base al criteri de pressió arterial sistòlica per exigir una mostra amb un nombre de pacients major.

L'anàlisi estadística es realitzà pel mètode d'intenció de tractar i per protocol. Es va utilitzar la versió 8 del sistema SAS. En el període basal es realitzà una anàlisi estadística descriptiva (freqüències absolutes i relatives per a les variables categòriques, i estadístics descriptius per a les variables quantitatives). Es van estudiar les diferències en les variables demogràfiques i clíniques entre la població objectiu i l'aleatoritzada per poder avaluar un possible biaix de selecció en la mostra final. Per als objectius primaris s'aplicà la prova de la t de Student o la prova de la U de Mann Whitney, després de la prova de Levene per avaluar la homogeneïtat de variàncies. En el cas d'asimetria de la variable temps es compararen les medianes de temps amb el test de la mediana. La proporció de pacients amb control en cada branca es va comparar amb el test de la ji quadrat de Pearson o la prova exacta de Fisher i es va calcular la reducció absoluta i relativa del risc. Es van presentar els resultats en diferències absolutes i relatives i el seu interval de confiança al 95%. També es va aplicar la prova de la ji quadrat de Pearson o la prova exacta de Fisher per avaluar el percentatge d'esdeveniments adversos.

#### Resultats

En total es van incloure 31 pacients, de 15 centres diferents de Catalunya, van ser vàlids per a l'avaluació 23 (3 foren no avaluables per incomplir algun criteri i 5 no van acabar l'estudi o les dades no es van poder recuperar) dels 140 pacients previstos. Les dades basals dels dos grups no mostraren cap diferència (Taula 2).

	<b>Inici amb Combinació (n= 13)</b>	<b>Inici amb Monoteràpia (n= 10)</b>	<b>p</b>
Edat en anys	59,0 (11,8)	54,8 (24,2)	ns
Sexe (Home / Dona) (Percentatge)	61,5 / 38,5	90,0 / 10,0	ns
Índex Massa Corporal en kg/m <sup>2</sup>	30,2 (3,3)	29,3 (4,4)	ns
Diabetis mellitus (Percentatge)	15,4	10,0	ns
Temps d'evolució HTA en mesos	15,0 (30,0)	8,5 (12,9)	ns
PA sistòlica basal en mmHg	168 (13)	172 (16)	ns
PA diastòlica basal en mmHg	99 (7)	101 (9)	ns
Frequència cardíaca en batecs per minut	76 (11)	74 (13)	ns

La disminució de la pressió arterial sistòlica entre la visita basal i als 6 mesos va ser de 30,5 mmHg pel grup assignat a una estratègia de combinació (n=13) i de 33,5 mmHg pel grup a una estratègia de monoteràpia (n= 10) i de 16,8 mmHg i 23,1 mmHg respectivament per a la pressió arterial diastòlica (diferències no significatives en ambdós casos). El percentatge de control tensional als 6 mesos, segons els criteris de l'estudi va ser del 58,3% en el grup de combinació i del 55,6% en el grup de monoteràpia (diferències no significatives) (Taula 3) El 17% dels pacients del grup de combinació van precisar d'algun fàrmac addicional al de la combinació mentre que el 83% dels del grup de monoteràpia van finalitzar amb alguna combinació. Tampoc no es va trobar diferències en el nombre d'efectes adversos entre ambdós grups.

Atès el baix nombre de pacients reclutats no es va realitzar l'anàlisi estadística de la resta d'objectius de l'estudi. Sí que es valoraren els canvis de pressió arterial i el seu grau de control, considerant tots els subjectes com a una mostra única. El grau de control en aquest cas va ser del 70% als 5 mesos i del 57% als 6 mesos. No es van trobar diferències en els nivells de glucosa, colesterol total, HDL i LDL, triglicèrids, creatinina i àcid úric.

**Taula 3.** Canvis en la PAS, PAD i grau de control final. Les diferències no van resultar significatives.

	<b>Inici amb Combinació (n= 13)</b>	<b>Inici amb Monoteràpia (n= 10)</b>
Canvi en la PA sistòlica, mmHg	-30,5 (12,2)	-33,5 (22,9)
Canvi en la PA diastòlica, mmHg	-16,8 (6,8)	-23,1 (11,2)
Control de PA (<140/90, ó <130/80 mmHg en diabètics), percentatge	58,3%	55,6%

## Comentari

Es tracta d'un dels primers assaigs clínics aleatoritzats amb fàrmacs realitzat al nostre país en atenció primària i en el que el promotor és una societat científica (CAMFiC). En aquest sentit, la iniciativa ha servit per obrir el camí i facilitar experiències semblants d'investigació independent. En el moment en què es va dissenyar l'estudi les qüestions que proposava eren, i segueixen essent, rellevants. Malgrat els estudis que posteriorment han mostrat una millor resposta amb una estratègia combinada <sup>13</sup>, aspectes com el compliment i la qualitat de vida encara no estan suficientment estudiades. Un estudi mostra que en pacients polimedcats, la pressa única del fàrmac antihipertensiu en forma de combinació repercuteix en un millor compliment <sup>18</sup> però es tracta de dades procedents d'estudis observacionals amb les seves inherents limitacions.

Sembla obvi que les dades de l'estudi ESTRATAAR són poc valorables en no haver obtingut el nombre de pacients necessari per assegurar uns resultats sòlids. Malgrat aquest fet, el grau de control aconseguit en ambdós grups (58,3% en el grup de combinació i 55,6% en el grup de monoteràpia) i en el total de la mostra (57%) ens posa de manifest que l'aplicació d'un protocol més estricte en el tractament dels hipertensos incloent la combinació de fàrmacs i l'augment de dosi permet un millor control de la HTA amb seguretat. Cal no oblidar que els hipertensos participants en l'estudi eren hipertensos en estadi II "de novo" o que no estiguessin controlats amb monoteràpia, en els quals calia una reducció important de les xifres de pressió arterial per obtenir els valors de normalitat. Els percentatges de control van ser molt superiors als que es registren en la pràctica diària que oscil·len des de 32,4 % de l'estudi DISEHTAC II <sup>19</sup> al 41,9 % de l'estudi PRESCAP <sup>20</sup> o del 49,4% d'estudis internacionals <sup>21</sup>, mostrant que totes les estratègies orientades a reduir la anomenada inèrcia clínica són fonamentals <sup>22</sup>. Posteriorment a la finalització de l'estudi i en base al baix nombre de pacients reclutats es va efectuar una reflexió respecte els factors que ens podrien explicar aquest fet. Creiem que van existir diferents motius: a) escàs nombre de pacients amb els criteris de inclusió entre la població de referència dels metges investigadors. Probablement la majoria de pacients amb HTA estadi II ja estaven controlats o en els no controlats, el tractament antihipertensiu no era la monoteràpia, sinó que preniem més d'un fàrmac; b) els metges participants en l'estudi són professionals especialment interessats en la HTA i per aquest motiu, els hipertensos en estadi II de la seva població assignada o bé ja estaven diagnosticats o bé ja estaven controlats o en tractament amb més d'un fàrmac antihipertensiu; c) els incentius pels metges investigadors van ser inferiors als habituals en aquest tipus d'estudis; d) l'activitat del monitor de l'estudi va estar per sota d'allò que hagués estat desitjable pel que fa a les visites de monitoratge i a més a més es va produir un canvi de monitor a la meitat de l'estudi; i, e) excés d'optimisme per part dels investigadors principals en pensar que el nombre de 140 pacients era fàcilment assumible i probablement aquesta actitud va condicionar l'estratègia de selecció dels metges investigadors.

## Conclusions

Malgrat no haver reclutat el nombre de pacients necessari i, per tant, en haver fracassat en els objectius, creiem que pot resultar d'útilitat posar en coneixement de la comunitat científica l'estudi ESTRATAAR. És important remarcar el caràcter pioner i independent de l'assaig clínic promogut per una societat científica. Aquest aspecte va suposar la resolució d'alguns aspectes administratius i legals, i l'adquisició d'una experiència que servirà per d'altres projectes que es basin en esquemes semblants.

El grau de control obtingut per les dues estratègies de tractament va ser molt elevat, tot posant de manifest que és possible millorar el control de la HTA amb una actuació protocol·litzada que disminueixi la inèrcia clínica per part del metge i millori el compliment del pacient en fer que ambdós se sentin formant part d'un projecte amb un objectiu comú.

La tasca del monitor dels assaigs clínics apareix com a fonamental per explicar-ne l'èxit o el fracàs. Així, fins i tot en aquells estudis amb poca dificultat aparent, la supervisió del seu desenvolupament i el contacte freqüent amb els investigadors ha de ser un aspecte molt acurat.

La selecció dels investigadors, unida a una adequada retribució pel treball realitzat, han de ser tanmateix tinguts en compte com un altre aspecte fonamental. En aquest cas, la utilització de registres clínics per part de cada investigador per conèixer el nombre de pacients assignats que podrien complir els criteris d'inclusió, hagués permès la incorporació dels investigadors en funció del potencial d'inclusió de pacients i, en tot cas, conèixer aquells pacients amb xifres molt elevades de pressió arterial amb un grau de control insuficient. Lamentablement aquesta possibilitat, que avui ja és una realitat amb la història clínica informatitzada de la majoria d'organitzacions sanitàries, no estava disponible en el moment del disseny de l'estudi.

Creiem que en l'àmbit de l'atenció primària és possible, de forma independent, plantejar estudis ben dissenyats que permetin respondre a qüestions pràctiques relacionades amb l'assistència. Per aconseguir-ho cal disposar dels fons adequats, del suport de les organitzacions sanitàries per valorar les possibilitats de reclutament dels pacients mitjançant els respectius aplicatius informàtics, d'un major reconeixement retributiu i dels mèrits als investigadors que participen en aquestes activitats científiques i d'una organització logística adequada als objectius.

**2Grup de treball en HTA de la CAMFiC.** Raúl Miguel Capillas Pérez (ABS Sant Josep); Gabriel Coll de Tuero (ABS Angles); Antoni Dalfó I Baqué (ABS Gòtic); Mariano de la Figuera von Wichmann (ABS La Mina); Elvira Gibert Llorach (ABS Gòtic); Teresa Gros García (ABS Ronda Cerdanya); Valentín Martínez Alonso (CAP Mollerussa); Lucas Mengual Martínez (ABS Ciutat Badia); Josep M. Pepió I Vilaubí (DAP Tortosa); Narcís Salleras Marco (CAP Montilivi); Anna Salvadó Torregrossa (SAP Sant Martí); M. Antònia Vila Coll (ABS Gòtic); Ernest Vinyoles Bargalló (ABS La Mina); Xavier Tovillas Morán (ABS Martí I Julià (CAP Almeda); Carles Albaladejo (CAP Llefià)

**Investigadors de l'ESTRATAAR.** C. Albaladejo Blanco, A. Bonillo Gómez, X. Tovillas Morán, MR. Senán Sanz, L. Mengual Martínez, MA. Vila Coll, MC Yuste, A. Carrera Muyo, A. Abilla Lumbarres, N. Salleras Marcó, E. Vinyoles Bargalló, R. Caballero de la Torre, C. Martín Cantera, A. Qeral Fonollosa, M. Rodríguez-Morató, MC. Igualada Delgado, M. Fuentes, A. Llambés, P. Borrás, J. Clotet

## Agraïments

Agrair la col·laboració en aquest estudi de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFiC), l'Institut d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol) i Merck, Sharp & Dome (MSD). Una menció especial al Dr. Luis Cea del Departament mèdic de MSD per l'ajut a l'hora de la tramitació de l'estudi com a assaig clínic.

## Bibliografia

1. Sanchez-Celaya del Pozo M. El compromiso de investigar en atención primaria. AMF, actualización en Medicina de Familia, 2008;4:294-295
2. Olga Fernández Rodríguez, G. Alejandro Lázaro, E. Rubio Hidalgo, M.E. Medina Chozas, F. López de Castro. Investigación en atención primaria: 1994-2003. Aten Primaria 2005 , 36: 415-421
3. E Vinyoles. Ensayos clínicos en atención primaria. JANO 2008 ;1700:43-44.

4. I.Fernandez Fernandez. ¿Investigación en atención primaria?. *Aten Primaria* 2003;31:281-284
5. S M Jowet, J MacLeod, S Wilson, FDR Hobbs. Research in primary care: extent of involvement and perceived determinants among practitioners from one English region. *British Journal of General Practice*, 2000, 50, 387-389..
6. MJ Fernández de Sanmamed, JA de la Fuente J Mercader, C Borrell , C Martín, M Birulés, L Marcos. Factores relacionados con la actividad investigadora de los médicos de atención primaria. *Aten Primaria* 1997 ; 19: 283 - 289
7. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention ,Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997;157:2413-2446
8. Aram V. Chobanian, George L. Bakris, Henry R. Black, William C. Cushman, Lee A. Green, Joseph L. Izzo, Jr, Daniel W. Jones, Barry J. Materson, Suzanne Oparil, Jackson T. Wright, Jr, Edward J. Rocella, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. *Hypertension* 2003;42:1206-1252
9. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension\_ Guidelines Committee. *Journal of Hypertension* 2003; 21:1011-1053
10. M R Law, N J Wald, J K Morris, R E Jordan.Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003;326: 1427-1435
11. Lacourciere Y, Poirier L.Antihypertensive effects of two fixed-dose combinations of losartan and hydrochlorothiazide versus hydrochlorothiazide monotherapy in subjects with ambulatory systolic hypertension. *Am J Hypertens.* 2003;12:1036-42.
12. Li Y, Liu G, Jiang B, Gao R, Chen L, Su L, Li J. A comparison of initial treatment with losartan/HCTZ versus losartan monotherapy in chinese patients with mild to moderate essential hypertension. *Int J Clin Pract.* 2003 8:673-7.
13. Luis Miguel Ruilope, Alejandro de la Sierra, Emilio Moreno, Raúl Fernández, Jesús Garrido, Mariano de la Figuera, Agustín Gómez de la Cámara, Antonio Coca and Manuel Luque-Otero, on behalf of the EDICTA Study Group, Spain. Prospective comparison of therapeutical attitudes in hypertensive type 2 diabetic patients uncontrolled on monotherapy. A randomized trial: the EDICTA study. *J Hypertens* 1999; 17: 1917-192
14. Jean-Jacques Mourad, Bernard Waeber, Fa•ez Zannad, Maurice Laville, Gerard Duru and Michel Andrejak . Comparison of different therapeutic strategies in hypertension: a low-dose combination of perindopril/ indapamide versus a sequential monotherapy or a stepped care approach. *J Hypertens.* 2004, 22:2379-2386
15. Coleman A, Freeman P, Steel S, Shennan A. Validation of the Omron 705 IT (HEM-759-E) oscillometric blood pressure monitoring device according to the British Hypertension Society Protocol. *Blood Pressure Monitoring* 2006;11: 27-33
16. Grup de Treball en HTA. GUIA PRÀCTICA D'HIPERTENSIÓ ARTERIAL PER A L'ATENCIÓ PRIMÀRIA. 3ª edició. Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària, Barcelona, Edide, 2005.
17. Roca-Cusachs A, Badia X, Dalfó A, Gascón G, Abellán J, Lahoz R et al. en nombre del grupo MINICHAL. Relación entre variables clínicas y terapéuticas y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con hipertensión arterial. Estudio MINICHAL *Med Clin (Barc)* 2003;121:12-7.
18. William J. Elliott. What Factors Contribute to the Inadequate Control of Elevated Blood Pressure? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10(1 suppl 1):20-26
19. Benítez Camps M, Pérez Zamora S, Dalfó Baqué A, Piqueras Garre MM, Losada Doval G, Vila Coll MA. The DISEHTAC II study: diagnosis and follow-up of hypertension in Catalonia. comparison with 1996 data. *Aten Primaria.* 2005 ;35:7-12.
20. José L. Llisterri Caro, Gustavo C. Rodríguez Roca, Francisco J. Alonso Moreno, José R. Banegas Banegas, Diego González-Segura Alsina, Salvador Lou Arnal, Juan A. Divisón Garrote, Tomás Sánchez Ruiz, José A. Santos Rodríguez y Vivencio Barrios Alonso. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc).* 2008;130 (18):681-7
21. Katharina Wolf-Maier, Richard S. Cooper, Holly Kramer, José R. Banegas, Simona Giampaoli, Michel R. Joffres, Neil Poulter, Paola Primatesa, Birgitta Stegmayr, Michael Thamm Hypertension Treatment and Control in Five European Countries, Canada, and the United States. *Hypertension.* 2004;43:10-17.
22. Lawrence S. Phillips; William T. Branch Jr.; Curtiss B. Cook; Joyce P. Doyle; Imad M. El- Daniel L. Gallina; Christopher D. Miller; David C. Ziemer; and Catherine S. Barnes. Clinical Inertia. *Ann Intern Med.* 2001;135:825-834.