

ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE HIPERTENSIÓN: RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO

Sumario


- Introducción
- Hipertensos y riesgo cardiovascular
- Tratamiento no farmacológico en pacientes con HTA
- Tratamiento antihipertensivo inicial en pacientes sin patología asociada
- Tratamiento antihipertensivo en pacientes con patología asociada
 - Diabetes mellitus tipo 2
 - Nefropatía no diabética
 - Insuficiencia cardiaca congestiva
 - Cardiopatía isquémica
 - Hipertrofia ventricular izquierda
 - Enfermedad cerebrovascular
 - Arteriopatía periférica
 - Asma y EPOC
- Terapia combinada farmacológica
- Seguimiento del tratamiento farmacológico y cumplimiento
- Aliskiren: ¿nos aporta algo?

«El boletín INFAC es una publicación mensual que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

INTRODUCCIÓN

En el año 2002 se publicó la Guía de Práctica Clínica (GPC) de hipertensión arterial (HTA) de Osakidetza. Recientemente se ha publicado una actualización completa de la guía (2007)¹, en la que ha trabajado un grupo multidisciplinar de profesionales (de medicina de familia, enfermería, farmacia, especialistas en cardiología y nefrología, etc.). Incluye también un amplio panel de revisores externos.

La metodología empleada se basa en una búsqueda y evaluación rigurosa de la información biomédica y en la formulación explícita de recomendaciones². Cuenta con una versión completa, una versión resumen y una guía rápida (algoritmos de tratamiento y seguimiento del paciente hipertenso). La actualización de la guía de HTA coincide además con la publicación de otras dos guías relacionadas con el área cardiovascular realizadas por profesionales de Osakidetza: la «GPC sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular» y la «GPC sobre diabetes tipo 2», esta segunda elaborada dentro del convenio de colaboración entre el Ministerio de Sanidad y Consumo con el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, a través de OSTEBA.

En este INFAC se resumen las recomendaciones acerca del tratamiento no farmacológico y farmacológico de la HTA. Las recomendaciones nuevas y las modificadas sustancialmente respecto a la edición de 2002 se señalan con una flecha (). Las novedades más relevantes se acompañan de un «Comentario a la actualización» en su apartado correspondiente. Las preguntas no abordadas en la versión anterior se señalan como «Pregunta nueva».

La guía (en sus diferentes versiones) puede descargarse desde la página web de Osakidetza (www.osakidetza.net) o desde GuíaSalud (www.guiasalud.com).

HIPERTENSOS y RIESGO CARDIOVASCULAR

¿Cómo se seleccionan los hipertensos de mayor riesgo cardiovascular?

Los pacientes que más se benefician del tratamiento farmacológico antihipertensivo son los que mayor riesgo tienen de padecer un evento cardiovascular. En los pacientes de bajo riesgo este beneficio puede ser tan pequeño que no compense los perjuicios ocasionados por los fármacos antihipertensivos (efectos adversos, medicalización, etc.).

- En pacientes con hipertensión de grado 2 y 3 y en pacientes con HTA de grado 1 con afectación de órganos diana (microalbuminuria, hipertrofia del ventrículo izquierdo -HVI-, arteriopatía periférica, retinopatía grados III-IV), enfermedad cardiovascular (ECV) o diabetes, se debe instaurar tratamiento farmacológico (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la HTA

Categoría	PAS (mmHg)	y/o PAD (mmHg)
Estadio 1 o grado 1	140 a 159	90 a 99
Estadio 2 o grado 2	160 a 179	100 a 109
Estadio 3 o grado 3	≥180	≥110
Hipertensión sistólica aislada	140	y <90

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica.

Comentario a la actualización

Las **tablas de riesgo coronario** REGICOR son útiles para valorar el riesgo y tomar decisiones acerca del tratamiento en hipertensos de grado 1 sin afectación de órganos diana, enfermedad cardiovascular o diabetes. Además constituyen una herramienta educativa útil en todos los pacientes para incidir sobre los distintos factores de riesgo. Están adaptadas a las características epidemiológicas de nuestro medio y validadas en la población española.

Por consenso del equipo redactor de la GPC, se ha considerado el nivel del 10% de riesgo como **punto de corte** a partir del cual el beneficio del tratamiento antihipertensivo supera a sus inconvenientes en pacientes con HTA de grado 1 sin afectación de órganos diana.

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON HTA

En este apartado, se abordan como **Pregunta nueva** algunas medidas no farmacológicas que no se valoraron en la versión anterior (fibra, ácidos grasos omega 3, café). Las recomendaciones son:

- 2007 • Disminuir el contenido de sal en la dieta.
- 2007 • Moderar el consumo de alcohol. En hombres que consuman menos de 17 unidades/semana y mujeres que consuman menos de 11 unidades/semana no es necesario cambiar estos hábitos*.

* 1 unidad de alcohol = 1 vaso de vino (100 ml) = 1 caña de cerveza (200 ml) = medio whisky (25 ml) = 8 a 10 g de alcohol. Cálculo exacto de g de alcohol = graduación x volumen en ml x 0,79 / 100.

- Dieta rica en frutas, verduras y fibra, al igual que en población general.
- Fomentar la actividad física adaptada a cada persona.
- Disminución de peso.
- 2007 • Se pueden recomendar los alimentos ricos en ácidos grasos omega 3, como el pescado azul.
- 2007 • No es necesario eliminar el café de la dieta.
- Es prioritario el abandono del tabaco.

TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO INICIAL EN PACIENTES SIN PATOLOGÍA ASOCIADA

¿Cuáles son los antihipertensivos de elección en hipertensos sin patología asociada?

En este apartado se incluye como **Pregunta nueva** la siguiente: ¿Cuál es el tratamiento de la HTA en pacientes de entre 60-80 años y en mayores de 80 años?

- Los diuréticos tiazídicos a dosis bajas siguen siendo fármacos de primera elección en la HTA no complicada en jóvenes y ancianos y en la hipertensión sistólica aislada.
- 2007 • Los IECA y los antagonistas del calcio pueden utilizarse como fármacos alternativos.
- Los ARA II pueden utilizarse como alternativa a los IECA en caso de intolerancia a éstos.
- 2007 • No se recomienda utilizar betabloqueantes como fármacos de primera elección.
- No se recomienda el uso de alfabloqueantes como fármacos de primera elección.

- 2007 • En los pacientes entre 60-80 años, se recomienda seguir las pautas generales del tratamiento antihipertensivo.
- 2007 • En los hipertensos mayores de 80 años se recomienda continuar con los tratamientos instaurados si son bien tolerados. Si se inician nuevos tratamientos, una opción adecuada es un diurético a dosis baja, añadiendo un IECA si es necesario.
- Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos son una alternativa eficaz a los diuréticos tiazídicos en la HTA sistólica aislada en mayores de 60 años.

Comentario a la actualización

Actualmente hay evidencia sólida para recomendar el uso de diuréticos, IECA y antagonistas del calcio para hipertensos sin enfermedad asociada. Así mismo, el lugar en terapéutica de los ARA II queda definido, recomendando su uso sólo en caso de intolerancia a los IECA.

Los betabloqueantes ya no se recomiendan como tratamiento inicial en pacientes de cualquier edad con HTA no complicada, ya que su eficacia en la prevención de accidentes cerebrovasculares es menos favorable en comparación a otros fármacos.

Se ha modificado el lugar en terapéutica de los antagonistas del calcio: en la versión anterior se cuestionaba el papel de estos fármacos debido a un posible perfil menos favorable que otros fármacos en la reducción de cardiopatía isquémica. Este efecto no se ha confirmado en estudios posteriores, por lo que se consideran fármacos adecuados, al mismo nivel que los IECA.

De acuerdo a las nuevas evidencias, la elección del tratamiento farmacológico es similar en pacientes jóvenes y ancianos.

TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN PACIENTES CON PATOLOGÍA ASOCIADA

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

- 2007 → En los pacientes con HTA y DM2 se recomiendan unas cifras objetivo de tratamiento de PAS < 140 mmHg y PAD < 80 mmHg.
- 2007 → En pacientes diabéticos sin nefropatía los diuréticos tiazídicos y los IECA son el tratamiento de elección. Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos y los ARA II son fármacos alternativos.
- 2007 → Los pacientes diabéticos con nefropatía deben ser tratados con un IECA; los ARA II son el tratamiento alternativo.
- 2007 → No se recomiendan los betabloqueantes, a no ser que haya otra indicación firme para su uso, como cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca.
- 2007 → No se recomienda la combinación de IECA con ARA II.

Comentario a la actualización

Para los pacientes diabéticos se proponen unas cifras objetivo < 140/80 mmHg en lugar de 130/80 mmHg. En ausencia de evidencia concluyente, el equipo redactor de la guía ha considerado unas cifras objetivo más realistas para la PAS en estos pacientes.

No se recomienda el uso de betabloqueantes, por las mismas razones comentadas para la población general.

En el estudio ONTARGET, que incluyó pacientes con cardiopatía isquémica y diabéticos con lesión en órganos diana, telmisartán no fue superior a ramipril en eficacia. Presentó una menor frecuencia de abandono del tratamiento debido a la tos y angioedema, pero mayor debido a la hipotensión. La asociación de ramipril y telmisartán no produjo beneficios adicionales pero sí más efectos adversos.

Nefropatía no diabética

- 2007 → En pacientes con nefropatía no diabética y proteinuria franca (>1 g/día) se recomienda mantener una PA por debajo de 130/80 mmHg siempre que se tolere el tratamiento. En caso de proteinuria <1 g/día las cifras propuestas son 130/85 mmHg.
- Se recomienda la utilización de un IECA como tratamiento inicial. En caso de intolerancia la alternativa es un ARA II.
- La combinación de un IECA con un ARA II puede ser útil en determinados pacientes cuya selección debe de realizarse en el ámbito de la atención especializada.

Comentario a la actualización

Los estudios sobre las cifras objetivo en pacientes con nefropatía no diabética son inconsistentes; en base a los objetivos propuestos y los realmente alcanzados en los estudios, se considera razonable el objetivo de 130/80 mmHg.

No hay cambios importantes en las recomendaciones sobre tratamiento.

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

- Se debe tratar con IECA a todos los pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca independientemente de su etiología o clase funcional, siempre que no presenten contraindicaciones y toleren su uso. En pacientes que no toleren un IECA se recomienda un ARA II.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca en clase funcional II-IV, en fase estable y que reciben tratamiento previo estándar (IECA, diuréticos y/o digoxina), se recomienda añadir betabloqueantes. La titulación de la dosis debe hacerse de forma lenta y semanalmente para mejorar la tolerancia. Los betabloqueantes recomendados son: bisoprolol, carvedilol, metoprolol retard y nebivolol.

- 2007 → Si los betabloqueantes no se toleran o están contraindicados se recomienda la combinación IECA+ARA II (valsartán o candesartán), con un seguimiento estrecho de los efectos adversos (hipotensión, hiperpotasemia, deterioro de la función renal).
- 2007 → En caso de mal control de la HTA a pesar de optimizar las dosis de IECA, betabloqueante y diurético, puede añadirse candesartán.

- En pacientes hipertensos con insuficiencia cardíaca no se deben utilizar antagonistas del calcio dihidropiridínicos como parte del tratamiento estándar. Sólo se deben utilizar dihidropiridinas de acción prolongada (amlodipino, felodipino) si se necesitan fármacos adicionales para controlar la presión arterial o como antianginosos.

Comentario a la actualización

Se establece claramente cuál es el papel de IECA y ARA II. Los ARA II no son más eficaces que los IECA en pacientes con insuficiencia cardíaca. Tras la publicación del estudio CHARM-alternative, hay también evidencia sólida para recomendar un ARA II en caso de intolerancia al IECA, ya que el estudio está diseñado específicamente en estos pacientes.

Se matizan las recomendaciones sobre las terapias combinadas. Hay inconsistencias entre los estudios respecto al papel de la combinación de IECA y ARA II en pacientes con insuficiencia cardíaca. En pacientes que no están tratados con betabloqueantes, parecen reducir la frecuencia de hospitalización por insuficiencia cardíaca. En los pacientes que toman betabloqueantes, los resultados son contradictorios: valsartán aumentó la mortalidad en un estudio, mientras que candesartán presentó resultados favorables en otro estudio. En cualquier caso, la indicación de esta asociación queda fuera del ámbito de la atención primaria.

En la guía no se analiza el papel de espirolactona y eplerenona, puesto que no se ha considerado su papel como antihipertensivos.

Cardiopatía isquémica

- 2007 → Los betabloqueantes son los fármacos de elección en el tratamiento de pacientes hipertensos con historia de IAM previo o angina estable.
- 2007 → Los IECA se deben utilizar en todos los pacientes hipertensos con historia de IAM previo y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, siempre que no exista contraindicación o intolerancia a los mismos. En estos casos, se recomienda utilizar un ARA II.
- 2007 → Se recomienda el tratamiento con IECA en los pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica sin

- 2007 → disfunción ventricular izquierda.
- No se recomienda utilizar la asociación de un IECA con un ARA II.
- Los antagonistas del calcio (verapamilo, amlodipino, nifedipino GITS) se pueden utilizar como alternativa a los betabloqueantes en pacientes hipertensos con cardiopatía isquémica. No obstante, en pacientes con historia de IAM previo sólo se deben utilizar si son necesarios para conseguir cifras objetivo de presión arterial.

Comentario a la actualización

La mayoría de ensayos clínicos publicados recientemente se realizan en pacientes bajo el epígrafe de cardiopatía coronaria, incluyendo tanto a pacientes con IAM previo, como a aquellos con cardiopatía coronaria documentada angiográficamente (sin IAM previo) sometidos o no a procedimientos de revascularización y a pacientes con cardiopatía coronaria sin angiografía. Por este motivo se dan algunas matizaciones según el tipo de paciente coronario.

Sin modificaciones relevantes en cuanto al tratamiento. En el estudio ONTARGET, con mayoría de pacientes con cardiopatía isquémica, telmisartán no fue superior a ramipril, mientras que la asociación de IECA con ARA II no produjo beneficios adicionales, pero sí más efectos adversos. Tras el cierre bibliográfico de la guía se ha publicado el estudio TRANSCEND, con el mismo tipo de pacientes que ONTARGET pero que eran intolerantes a los IECA. El telmisartán no fue mejor que placebo en el resultado principal del estudio.

Hipertrofia ventricular izquierda (HVI)

En este apartado se incluye como *Pregunta nueva* la siguiente: ¿Cuál es el tratamiento de elección de la HTA con HVI?

- El tratamiento de la HTA si existe hipertrofia ventricular izquierda debe seguir las recomendaciones generales.

Comentario a la actualización

Uno de los aspectos que se ha debatido ampliamente es si los pacientes con HVI se beneficiarían de algún grupo de fármacos en particular. En la versión previa de la GPC se consideraba preferible la utilización de losartán (frente a atenolol) en el tratamiento de los hipertensos con HVI, debido a los resultados del estudio LIFE, en el que losartán se mostró superior a atenolol en la prevención de ictus. Sin embargo, los datos posteriores en relación con los betabloqueantes sugieren una interpretación alternativa de este estudio: en vez de una superioridad de losartán se trataría, más bien, de una inferioridad de atenolol como antihipertensivo de primera elección.

En el momento actual, aunque existen controversias al respecto, no hay datos suficientes como para hacer recomendaciones específicas de tratamiento en función de si los pacientes presentan o no HVI.

Enfermedad cerebrovascular: *sin cambios*

- La combinación de indapamida con perindopril es adecuada para el tratamiento del hipertenso con ACV previo.

Arteriopatía periférica: *sin cambios*

- El tratamiento de la HTA en pacientes con arteriopatía periférica debe seguir las recomendaciones generales. Los betabloqueantes cardioselectivos se pueden usar en arteriopatía periférica de grado leve o moderado siempre que exista indicación firme de uso.

Asma y EPOC: *sin cambios*

- En pacientes con asma o EPOC se recomienda seguir las recomendaciones generales para el tratamiento antihipertensivo. En asma o EPOC en grados leve o moderado pueden utilizarse con precaución los betabloqueantes cardioselectivos, siempre que exista indicación firme de uso (cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca congestiva).
- En caso de EPOC o asma severa asociada a cardiopatía isquémica el uso de betabloqueantes debe individualizarse, valorando los beneficios y riesgos.

TERAPIA COMBINADA FARMACOLÓGICA

Pregunta nueva: En caso de no conseguir las cifras objetivo de PA, ¿es preferible aumentar la dosis del antihipertensivo en monoterapia o combinarlo con otro fármaco?

Se estima que alrededor de la mitad de los pacientes requieren dos o más fármacos para controlar adecuadamente su PA. El tipo de combinación se establece en función de los fármacos recomendados, las características farmacológicas y el perfil de efectos adversos.

- 2007 →
- Cuando la monoterapia sea insuficiente, es mejor combinar antihipertensivos (a la mitad de la dosis en el caso de los diuréticos, betabloqueantes y antagonistas del calcio, o con dosis habituales de IECA o ARA II) que doblar las dosis en monoterapia.

- Para la mayor parte de los pacientes que requieren una asociación, la más indicada es la de un diurético con un IECA.

- 2007 →
- Algunos estudios indican que la asociación de diuréticos con betabloqueantes puede aumentar el riesgo de aparición de nuevos casos de diabetes.

El uso de alfabloqueantes en asociación debe reservarse para los casos en que hayan fracasado las demás combinaciones de fármacos.

- El uso de alfabloqueantes en asociación debe reservarse para los casos en que hayan fracasado las demás combinaciones de fármacos.

- 2007 →
- En general no se recomienda el uso de la combinación de un IECA con un ARA II.

- No se deben asociar betabloqueantes con verapamilo o diltiazem.

Comentario a la actualización

En el caso de los diuréticos, betabloqueantes y antagonistas del calcio, duplicar la dosis de los fármacos no mejora de forma proporcional el control de la PA y, sin embargo, aumentan considerablemente los efectos adversos. Por ello, cuando sea necesario añadir un nuevo fármaco para controlar la presión arterial, es preferible que, en estas combinaciones, se utilice la mitad de la dosis habitual en el caso de los diuréticos, betabloqueantes o antagonistas del calcio. Por el contrario, se pueden utilizar dosis habituales cuando se trata de IECA y ARA II.

SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y CUMPLIMIENTO

- Se recomienda la atención organizada de los pacientes hipertensos que incluya intervenciones educativas y de promoción del autocuidado.
- Para mejorar el cumplimiento, se recomienda la combinación de distintas estrategias, más allá del consejo breve.

- 2007 →
- Se recomienda simplificar las pautas de dosificación (reducción de dosis, asociación de fármacos en un solo comprimido, etc.) para favorecer el cumplimiento del tratamiento farmacológico.

Comentario a la actualización

La atención organizada (con seguimiento, control del cumplimiento, etc.) se ha mostrado eficaz en la disminución de la presión arterial.

Aunque se desconoce qué métodos son los más efectivos para mejorar el cumplimiento, se recomienda utilizar diferentes técnicas (entrevista motivacional en consulta programada, educación individual o grupal, etc.).

Las pautas simples (una única toma y en un único comprimido) mejoran el cumplimiento del tratamiento antihipertensivo. En nuestro medio, las asociaciones de antihipertensivos no tienen aportación reducida, lo que constituye una barrera a su utilización en hipertensos que no son pensionistas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rotaetche del Campo R, Aguirrezabala Jaca J, Balagué Gea L, Gorroñoigoitia Iturbe A, Idarreta Mendiola I, Mariñelarena Mañeru E, Mozo Avellaneda C, Ruiz de Velasco Artaza E, Torcal Laguna J. *Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial (actualización 2007)*. Osakidetza. GPC. Vitoria-Gasteiz. 2008.
2. Grupo de trabajo sobre GPC. *Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2007. *Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2006/01*.

Aliskiren: ¿nos aporta algo?

El aliskiren (Δ Rasilez®)* es el primer fármaco comercializado de una nueva clase de antihipertensivos, los inhibidores selectivos de la renina. Está aprobado para su uso en la hipertensión a dosis de 150-300 mg/día, en monoterapia o en combinación con otros antihipertensivos. Presenta baja biodisponibilidad, en especial si se administra tras una comida rica en grasas; por ello el aliskiren debe tomarse con una comida ligera y preferiblemente a la misma hora del día.

Eficacia

Su eficacia antihipertensiva se ha evaluado en pacientes con hipertensión leve a moderada en estudios de corta duración (la mayoría son de 8 semanas). En general, ha mostrado una eficacia similar a otros fármacos (losartán, irbesartán, valsartán, lisinopril) en la reducción de la presión arterial, con una seguridad similar¹. El ensayo más largo es de 6 meses de duración; aliskiren mostró un efecto estadísticamente superior a ramipril en la disminución de la presión arterial diastólica (PAD), si bien la diferencia fue de escasa importancia clínica (aliskiren redujo la PAD 13,2 mmHg frente a 12,0 mmHg con ramipril, $p=0,025$)².

Se ha evaluado también su eficacia en terapia combinada con hidroclorotiazida, valsartán y amlodipino. En la mayoría de los casos la terapia combinada fue más eficaz que la monoterapia.

Un ensayo reciente (AVOID)³ en pacientes con hipertensión, diabetes y proteinuria, ha evaluado los efectos sobre el cociente albúmina/creatinina a los seis meses de tratamiento con la combinación aliskiren+losartán frente a losartán en monoterapia. Los resultados muestran una reducción del 20% del cociente albúmina/creatinina en los pacientes del grupo aliskiren+losartán, sin diferencias significativas en las cifras de tensión arterial. Se observó un mayor número de pacientes con hiperpotasemia en el grupo del tratamiento combinado. Los autores y la editorial que acompaña al estudio⁴ señalan la necesidad de realizar estudios a largo plazo (> 2 años de duración), para comprobar si se mantienen o no los beneficios observados a corto plazo.

Seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes detectadas en los ensayos clínicos fueron la diarrea (2,4%) seguida de la tos (1,0%) y del edema periférico (0,9%)⁵. Entre otros efectos menos frecuentes se incluye el rash (0,1-1%) y se han notificado también casos de angioedema^{5,6}.

Debido a la escasez de datos sobre seguridad, no se recomienda su uso en insuficiencia cardiaca o en pacientes con insuficiencia renal severa.

Conclusión

Aliskiren es eficaz en disminuir las cifras de presión arterial en pacientes con HTA leve a moderada. No se tienen datos sobre su eficacia y seguridad a largo plazo, ni sobre variables de morbimortalidad cardiovascular. Por ello, actualmente no puede recomendarse su uso como fármaco de primera línea^{5,6}.

* Se señalan con el triángulo Δ los nombres de los medicamentos comercializados en los últimos 5 años, con el fin de alertar a los profesionales sanitarios sobre la necesidad de vigilar la seguridad postcomercialización de los nuevos medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité Mixto de Evaluación de Nuevos Medicamentos. Aliskiren. Nuevo Medicamento a Examen. Pendiente de publicación.
2. Andersen K, Weinberger MH, Egan B, Constante CM, Ali MA, Jin J, and Keefe DL. Comparative efficacy and safety of aliskiren, an oral direct renin inhibitor, and ramipril in hypertension: a 6-month, randomized, double-blind trial. *J Hypertens*. 2008;26:589-99.
3. Parving HH; Persson F, Lewis JB, Lewis EJ and Hollenberg NK, for the AVOID study investigators. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2008;358(33):2433-46.
4. Ingelfinger JR. Aliskiren in dual therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2008;358(33):2503-5.
5. Rasilez®. Ficha técnica. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
6. Aliskiren for hypertension in adults. *DTB*. 2008;46(10):73-6.

Se recuerda la importancia de notificar los efectos adversos a la Unidad de Farmacovigilancia
Teléfono 94 400 7070 · Fax 94 400 7103 · correo-e: farmacovigilancia@osakidetza.net

Se han recibido últimamente numerosas peticiones de personas que prefieren dejar de recibir en formato papel tanto el INFAC, como la ficha Nuevo Medicamento a Examen, por tenerlas disponibles en la web. Si alguien prefiere no recibir estas publicaciones en papel puede mandar un correo electrónico a la siguiente dirección: cevime4-san@ej-gv.es

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Arrate Bengoa, Aritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Ana Isabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, Garbiñe López, M^ª José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritza Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

ISSN: 1575054-X · D.L.: BI-587-99