

Consideraciones a las revisiones bibliográficas comentadas de JG y MPF

Sr. Director: Últimamente estamos leyendo con cierta perplejidad las revisiones bibliográficas comentadas de JG y MPF, especialmente las del área cardiovascular, en las que parece apreciarse un “especial cariño” a dos subgrupos terapéuticos clásicos de antihipertensivos (diuréticos y bloqueadores beta), una “especial manía” al bloqueo del sistema renina angiotensina (SRA) y un “especial interés” en transmitir a los lectores la idea de que la hipertensión arterial (HTA) no es una enfermedad. Sin poner en duda los importantes beneficios aportados por los fármacos clásicos en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y sus ventajas en términos de coste económico respecto a otros más modernos, que se sepa, calcioantagonistas (CA), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas selectivos de los receptores de la angiotensina II (ARA II), diuréticos y bloqueadores beta han demostrado de una forma similar su capacidad para reducir la presión arterial (PA) y prevenir los eventos cardiovasculares relacionados con la HTA. Los metaanálisis del *Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration*^{1,2} concluyeron que no había diferencias entre unos u otros subgrupos terapéuticos de antihipertensivos y que lo importante era el descenso de la PA (nivel de evidencia 1-A). Por otro lado, estudios como el HOPE³, PROGRESS⁴ y LIFE⁵, entre otros, han demostrado recientemente que los IECA y ARA II son capaces de reducir significativamente la morbimortalidad cardiovascular sin que este efecto pueda achacarse exclusivamente a la reducción de la PA, ya que las diferencias tensionales halladas entre los grupos de intervención y placebo fueron mínimas. Esta circunstancia invita a pensar que estos fármacos poseen determinadas propiedades, además de las meramente hipotensoras, que favorecen la prevención de eventos cardiovasculares. Estos aspectos son reconocidos por las principales Guías de práctica clínica, como el séptimo Informe del *Joint National Committee (JNC-7)*⁶ y las Guías Europeas 2003⁷, aunque reconocen que son necesarios estudios adicionales que corroboren las evidencias previas, con lo que estamos absolutamente de acuerdo.

La HTA es un reconocido factor de riesgo cardiovascular y un poderoso indicador para la supervivencia. De hecho, en España, una de cada tres muertes totales y una de cada dos muertes por enfermedades cardiovasculares están relacionadas con la PA, y la HTA como entidad propia lo está con una de cada 4 muertes totales y una de cada 2,5 muertes cardiovasculares⁸. En la HTA secundaria (enfermedad renovascular, aldosteronismo primario, feocromo-

citoma, etc.) es obvia la existencia de un sustrato patológico, el cual es menos evidente en el caso de la HTA esencial, pero no por ello menos conocido. Está suficientemente demostrado que en la HTA se producen una serie de alteraciones estructurales sobre la pared vascular y los órganos diana, mediados por un remodelado vascular con aceleración del proceso aterosclerótico, en el cual intervienen diversos mecanismos (alteración de la bomba de sodio del riñón, activación del sistema nervioso simpático, alteración del SRA, disfunción endotelial, función arterial disminuida, remodelado vascular, cambios en los mecanismos de coagulación, cambios en la función renal, aterosclerosis acelerada, etc.) que justifican la existencia de una verdadera enfermedad, hasta el punto de que en el año 1998 la comunidad científica internacional aconsejó denominarla “enfermedad vascular hipertensiva”. Sobre la base de las evidencias disponibles y en consonancia con lo anteriormente expuesto, parece claro que la activación del SRA desempeña un papel fundamental tanto en el desarrollo y aparición de la HTA, como en sus consecuencias cardiovasculares. ¿El remodelado vascular relacionado con elevación de la PA sistólica tampoco es patológico? ¿Acaso la diabetes, la hipercolesterolemia, la obesidad, etc., en las que también hay una asociación estadística con la enfermedad cardiovascular, tampoco son consideradas por JG una enfermedad?

Sin embargo, en esta sección de nuestra revista SEMERGEN se han publicado, entre otros, comentarios como estos:

– Referencia 4.111. Con respecto al estudio VALUE⁹ se dice: “¿Por qué comparar un fármaco con amlodipino?”. Las hipótesis de trabajo las establecen los investigadores para responder a alguna pregunta determinada, ¿no? Se comenta que los fármacos idóneos son diuréticos y bloqueadores beta, pero ¿para qué pacientes y qué patologías?

– Referencia 4.112. “Pobres hipertensos sin diuréticos”. ¿Es que todos los hipertensos deben de ser tratados con diuréticos?

– Referencia 4.113. En relación de nuevo con el VALUE⁹, en el que no se observaron diferencias significativas entre valsartán y amlodipino, se dice que “hay que seguir con diuréticos”. ¿En base a qué y para qué pacientes? Parece que no se da importancia a la prevención o retraso de la aparición de diabetes, lo cual parece lógico, si ésta tampoco es considerada una enfermedad por los revisores que comentan el artículo.

– Referencia 4.131. Se habla del JNC-7⁶ y se comenta que el autor del trabajo no dice nada de las desventajas de los CA, ¿dónde las nombra el JNC-7⁶?

– Referencia 4.152. Comentando los recientes resultados del estudio ACTION¹⁰, ¿qué es la cía del nifedipino? ¿No hay diferencias entre los CA de acción rápida y los de liberación sostenida? Se concluye que se deberían dejar los

CA como fármacos de tercera línea: ¿dicen eso las conclusiones del ACTION¹⁰?

– Referencia 4.223. Se dice que hay quien piensa que “la mejor tensión arterial es 0 mmHg”. ¿Dónde ha leído eso el revisor? ¿Están verdaderamente locos los expertos de la Sociedad Británica de HTA, o simplemente tienen criterios controvertidos?

En el momento presente, sin olvidar las valiosas aportaciones de diuréticos y bloqueadores beta en el tratamiento de la HTA, puede decirse que los resultados de estudios prospectivos de intervención con IECA, CA y ARA II legitiman su uso como antihipertensivos de primera elección con tanta o más eficacia que aquéllos, previa valoración, como con el empleo de cualquier otro fármaco, de sus contraindicaciones formales.

En definitiva, consideramos que los comentarios bibliográficos de estos revisores no transmiten a los lectores de la revista SEMERGEN una información objetiva y veraz, por la imposibilidad de revisar con el detenimiento necesario ese volumen de artículos en un tiempo limitado, por el empleo de apelativos que en determinadas ocasiones resultan incluso malsonantes, por el desconocimiento que muestran en algunos comentarios, y por la persecución sistemática de algunos grupos farmacológicos (no sólo cardiovasculares) y determinadas enfermedades. Por todo ello, pensamos que debería propiciarse en el seno de la Revista SEMERGEN una reflexión sobre el interés de sus comentarios y el grado de aceptación que tienen para sus lectores. En nuestra opinión los revisores de artículos científicos deberían ser auténticos expertos en cada área que se analiza, evitando especialmente en sus comentarios sesgos como los que resultan tan evidentes en el caso de JG y MPF, e incluir al menos un breve resumen del artículo, así como un análisis de las posibles limitaciones e implicaciones para la práctica clínica.

E.J. ALONSO MORENO, J.A. DIVISÓN GARROTE,
S. LOU ARNAL, J.L. LLISTERRI CARO Y G. RODRÍGUEZ ROCA,
EN REPRESENTACIÓN DE LA COMISIÓN PERMANENTE
GRUPO HTA-SEMERGEN.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonist, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews randomised trials. *Lancet*. 2000;355:1955-64.
2. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews randomised trials. *Lancet*. 2003;362:1527-35.
3. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study investigators. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on death from cardiovascular causes, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2000;342:145-53.
4. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001;358:1033-41.
5. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, De Faire U, et al. LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For

Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-10.

6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003;289:2560-72.
7. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
8. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz JJ, de Andrés B, Rey J. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la presión arterial en España. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:489-94.
9. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363:2022-31.
10. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan BA, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N, et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:849-57.

Alerta bibliográfica, hipertensión y el papel de los expertos

Sr. Director: Es una sorpresa agradable recibir y leer la amable carta que nos dirigen nuestros compañeros por doble vínculo (médicos generales y socios de SEMERGEN), aunque superiores en conocimiento por cuanto representan a la Comisión Permanente del Grupo HTA-SEMERGEN, respecto a la sección Semergen biblio y a los comentarios que en ella publicamos sobre hipertensión¹. Consideramos amable la crítica, pues nada hay más español que el ninguneo, y del texto se deduce lo contrario, una lectura escrupulosa y fiel que lleva al contraste con las fuentes, y a dedicar más de una tarde al comentario de nuestros comentarios. Tan frecuente es el ninguneo que llevó a decir a Ramón y Cajal que “el silencio de los envidiosos es el mejor elogio al que puede aspirar un autor”. Gracias, pues, por no ignorar nuestra existencia.

En la carta se plantean cuestiones de muy diferente índole y calado. Intentaremos dar respuesta a las cuestiones fundamentales:

1. Sostienen nuestros críticos el uso indiscriminado de los diferentes antihipertensivos, pues todos disminuyen la tensión arterial. Tienen razón nuestros críticos: todos los medicamentos antihipertensivos disminuyen la tensión arterial. Pero sólo algunos disminuyen la morbilidad y mortalidad asociada a la hipertensión. De hecho, sólo las dosis bajas de diuréticos dan mejor resultado que el placebo en todos los resultados finales (en la revisión de 42 grandes ensayos clínicos con casi 200.000 pacientes)². Las dosis bajas de diuréticos disminuyeron los casos de ictus, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, eventos cardiovasculares en general, muerte por causa cardiovascular y mortalidad total. Si los diuréticos son medicamentos de toda la vida, buenos, bonitos y baratos, ¿por qué hay que pensar en otros más modernos?, ¿sólo por su brillo y pre-

cio? Habrá que reservarlos para cuando sean necesarios, como recomienda el sentido común: hay que preferir los diuréticos.

2. Sostienen nuestros críticos que lo importante es disminuir la tensión arterial. Tienen razón nuestros críticos: lo importante es disminuir la tensión arterial. Pero sólo para los efectos estadísticos, pues la disminución de la tensión arterial es sólo un resultado intermedio y lo importante es evitar sus efectos, el daño cardiovascular. Así como la cerivastatina controla el colesterol plasmático pero mata a los pacientes, así también, por ejemplo, el nifedipino controla las cifras tensionales en la crisis hipertensiva, pero aumenta las muertes durante la misma^{3,4}. Este último ejemplo demuestra que disminuir la tensión puede ser perjudicial para la salud del paciente. No es el único ejemplo, pues no se explica tampoco el 50% de disminución de insuficiencia cardíaca entre pacientes hipertensos tratados con clortalidona frente a doxazosina por la diferencia de 2/3 mmHg en presión sistólica entre ambos grupos (incidentalmente hubo que detener ese ensayo clínico, por la ventaja indudable de la clortalidona)^{2,5}. ¿Por qué trabajar sobre resultados intermedios que han demostrado de sobra su peligrosidad? Habrá que disminuir la tensión arterial buscando la mejor salud (el resultado final), como manda el sentido común: hay que preferir los diuréticos.

3. Sostienen nuestros críticos que los nuevos antihipertensivos han logrado efectos varios de difícil justificación científica, inesperados y asombrosos. Tienen razón nuestros críticos: los modernos antihipertensivos tienen efectos inesperados y asombrosos. Por ejemplo, los de un bloqueante del calcio de Hoffman-LaRoche (mibefradil) que hubo que retirar del mercado en 1998 al demostrarse rabiomiolisis y muerte por interacción con 25 medicamentos (incluye las estatinas), que no se había presentado ni en los estudios *in vitro*, ni en los ensayos clínicos⁶. Los nuevos antihipertensivos tienen muchas interacciones y efectos adversos poco conocidos por su novedad, o bien conocidos, pero poco difundidos (por ejemplo, el aumento de absorción de losartán que conlleva la inhibición de la secreción ácida del estómago por la cimetidina, o la insuficiencia renal aguda con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA] y antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II]). ¿Por qué utilizar fármacos que obtienen resultados carentes de plausibilidad científica por mecanismos ignorados? Seamos prudentes, como manda el sentido común: hay que preferir los diuréticos.

4. Sostienen nuestros críticos los resultados de estudios como HOPE, PROGRESS y LIFE, que confirman los efectos asombrosos de los modernos antihipertensivos. Tienen razón nuestros críticos: son asombrosas las conclusiones de los estudios HOPE, PROGRESS y LIFE (y otros, como ANBP2). Pero por cómo se han manipulado, y cómo se utilizan para justificar el abandono de los diuréticos y bloqueadores beta en los diabéticos, contra toda la investigación científica⁷⁻¹¹. Ejemplo de manipulación: en el estudio HOT no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni de morbilidad ni de mortalidad relacionadas

con el nivel de tensión arterial, pero, al eliminar la "intención de tratar", *voilà!*, se obtuvieron los resultados "esperados". No es casual, claro, que nuestros críticos no citen ensayos clínicos como el ALLHAT, ni que comenten el escándalo que suscita el uso en España de la doxazosina. En EE.UU. la publicación del ALLHAT, que demostraba las ventajas de los diuréticos y los peligros de la doxazosina¹², llevó al abandono de ésta, ¡y al aumento de la prescripción de ARA III!, para sorpresa y escarnio^{13,14}. En España es peor, pues llevó ¡al aumento de la prescripción de la doxazosina!¹⁵. Parece como si muchos médicos españoles se preguntaran: ¿por qué utilizar los diuréticos, si se puede aumentar la prescripción de doxazosina en contra de la Medicina Basada en Pruebas? Seamos prudentes y vayamos contracorriente: hay que preferir los diuréticos.

5. Sostienen nuestros críticos que la hipertensión es una verdadera enfermedad. Tienen razón nuestros críticos: la hipertensión es una enfermedad *sensu stricto*. Lo malo es que no sabemos bien cómo definir lo que sea una enfermedad¹⁶⁻¹⁸. En unos sitios es simplemente normalidad, en otros enfermedad y en otros pecado. Desde luego, la hipertensión es sólo un factor de riesgo. Es decir, una mera asociación estadística. Como todo factor de riesgo, ni es necesario ni es suficiente para producir ninguna enfermedad¹⁹. A los expertos les asombra que la mayor parte de los infartos de miocardio, por ejemplo, se den en pacientes con tensiones consideradas normales. Por ello, al objeto de incluirlos en el paraguas protector del factor de riesgo, cada vez disminuyen más el límite que define hipertensión, sin que haya causa científica que lo justifique^{10,20}. Desde luego, hay muchos médicos generales que consideran peor que locos a los expertos de la Sociedad Británica de HTA, que aceptan disminuir los niveles aceptables como se rebajan las prendas en enero: sin límites^{10,21}. Esas definiciones equivalen a disminuir el límite definido del nivel de ingresos conque se convierte uno en pobre para que nadie viva en la pobreza. ¿Por qué pasar la hipertensión del Limbo de los Factores de Riesgo al Reino de las Enfermedades? Quizá para justificar, por ejemplo, que entre las exploraciones complementarias casi de rutina, la guía ESH/ESC recomiende la realización de ecocardiograma, ultrasonografía carotídea y concentración sérica de proteína C reactiva (PCR) por técnica ultrasensible. ¿No es una locura? Por cierto, lo que digan ligas, sociedades y otros grupos estadounidenses, nórdicos y anglosajones tiene poca aplicación en nuestras poblaciones mediterráneas²², pero esa cuestión no la sacan nuestros críticos. En cualquier caso, seamos coherentes y dejemos las asociaciones matemáticas en las pizarras: la hipertensión es un factor de riesgo, ¡y ya le vale!

6. Sostienen nuestros críticos que los comentarios bibliográficos de los revisores JG y MPF (abajo firmantes) no transmiten una información objetiva y veraz, por causas varias. Tienen razón nuestros críticos: estamos llenos de sesgos y somos incapaces de leer detenidamente todo lo que se publica, de entenderlo, y de conocerlo, por lo que perseguimos cual sátiros a grupos terapéuticos y enfermedades. Como hizo famoso en España la traducción de Or-

tega y Gasset: "Yo no soy un libro hecho de reflexión, yo soy un hombre con mi contradicción". Salvando las distancias, la ciencia tiene una imagen aburrida, falsa y rígida en España, que impediría que hoy, cien años después de haber sido realidad, un vulgar oficinista de patentes de 26 años (Einstein) publicara tres artículos científicos que han cambiado nuestras vidas (sin ser un experto, ni un especialista, ni un profesor, ni haber realizado experimento ni ensayo clínico alguno). La sección de SEMERGEN biblio está en su noveno año y en su decimoquinto si se cuentan los de su antecesor, el Boletín Bibliográfico CESCA (BBC). Son más de 100 meses entregando 48 comentarios mensuales, con organización y rigor germánico, cumpliendo el doble compromiso escrito establecido con los lectores en su presentación: *a*) de alerta bibliográfica (saber lo que se está publicando de interés), y *b*) de formación continuada (ayudar al mantenimiento de los conocimientos)²³. Hacemos comentarios, no resúmenes, para señalar lo nuevo y conservar lo bueno de lo viejo; son resúmenes firmados y sesgados, como toda actividad científica, pero ciertos y sólidos. Somos honrados; lo hemos dicho y advertido: "La realidad no existe, sino que se interpreta, y la interpretación no es neutral pues depende de las expectativas"²⁴. Intentamos enseñar deleitando, como recomendaba Gracián, y los comentarios alcanzan el nivel malsonante necesario para que el médico general pueda leerlos en la cama, antes de dormir (o de pasar a la acción). ¿Por qué hemos de confundir ciencia y aburrimiento, como todos los pseudocientíficos y cochranianos? Seamos científicos: conviene leer y pensar con sentido común, riéndonos de la mucha basura que llena el Universo de la Información, perfectamente abarcable si uno elimina el "ruido" de la "señal".

7. Sostienen nuestros críticos que las revisiones deberían hacerlas auténticos expertos en cada área, con un breve resumen del artículo, así como un análisis de las posibles limitaciones e implicaciones para la práctica clínica. Tienen razón nuestros críticos: podemos dejar a los expertos el trabajo de expertos. Publiquen en buena hora revisiones bibliográficas extensas en boletines *ad hoc* que les ayuden a progresar. Sirva de buen ejemplo el boletín bibliográfico trimestral *Gestión Clínica y Sanitaria*, con comentarios bibliográficos de más de 800 palabras contra poco más de las 130 de SEMERGEN biblio (incidentalmente, dicho boletín tiene su origen último en el BBC). Pero el médico general es el especialista en lo frecuente, y no debería dejar en manos de ningún experto el conocimiento e interpretación, por ejemplo, de los poco más de 50 ensayos clínicos de calidad relevante sobre hipertensión. La tentación de especializarse en algo concreto puede ofuscar al médico general agobiado por la incertidumbre, pero entre todos hemos de arrimar el hombro para sostener una Medicina General fuerte, capaz de afrontar el reto diario de responder a las demandas de los pacientes. Seamos sensatos y unamos esfuerzos, los abajo firmantes y nuestros críticos. Los abajo firmantes con SEMERGEN Biblio, y nuestros críticos con un nuevo boletín bibliográfico de expertos (uno por enfermedad o factor de riesgo, su-

ponemos) al que auguramos fácil financiación, y deseamos larga vida.

J. GÉRVAS Y M. PÉREZ FERNÁNDEZ,
Médicos generales. Equipo CESCA. Madrid.
Correo electrónico: jgervasc@meditex.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso J, División JA, Lou S, Llisterri JL, Rodríguez G. Consideraciones a las revisiones bibliográficas comentadas por JG y MPF. SEMERGEN 2005;31:
2. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. JAMA. 2003;37:2534-44.
3. Gérvas J, Pérez Fernández M. El resultado intermedio como problema clínico y de salud pública. A propósito de la mortalidad por cerivastatina. Med Clin (Barc). 2002;119:254-9.
4. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. ¿Debería declararse una moratoria contra la administración sublingual de cápsulas de nifedipino en las urgencias y seudourgencias por crisis hipertensivas? JAMA [ed esp]. 1997;6:154-8.
5. ALLAHT Officers and Coordinators. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomised to doxazosin vs chlorthalidone. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). JAMA. 2000;283:1967-75.
6. Flockhart DA, Tanus-Santus JE. Implications of cytochrome P450 interactions when prescribing medication for hypertension. Arch Intern Med 2002;162:405-12.
7. Anónimo. Avances en el tratamiento de la hipertensión arterial. SACYLITE 2003;1:1-8.
8. Anónimo. Tratamiento de la hipertensión arterial en la diabetes mellitus y en situaciones especiales. SACYLITE. 2003;2:1-8.
9. Miguel F, García A, Montero MJ. Objetivos del tratamiento antihipertensivo en la población diabética. Una revisión crítica. Med Clin. 2004;122:584-91.
10. Campbell NC, Murchie P. Treating hypertension with guidelines in general practice. BMJ. 2004;329:523-4.
11. Lindholm LH. Valsartan treatment of hypertension. Does VALUE add value? Lancet. 2004;363:2010-11.
12. ALLAHT Officers and Coordinators. Major outcomes in high risk hypertensive patients randomized to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLAHT). JAMA. 2002;288:2981-97.
13. Stafford RS, Furberg CD, Finkelstein SN, Cockburn IM, Alehegn T, Ma T. Impact of clinical trial results on national trends in a-blocker prescribing, 1996-2002. JAMA. 2004;291:54-62.
14. Naylor CD. The complex world of prescribing behavior. JAMA 2004;291:104-6.
15. Cervera P. Difusión de los nuevos medicamentos y su incorporación a la práctica clínica. En: Meneu R, Peiró S, editores. Elementos para la gestión de la prescripción y la prestación farmacéutica. Barcelona: Masson; 2004. p. 77-106.
16. Smith R. In search of "non-disease". BMJ. 2002;324:883-5.
17. Skrabanek P, McCormick J. Sofismas y desatinos en medicina. Barcelona: Doyma; 1992.
18. Skrabanek P. La muerte de la medicina con rostro humano. Madrid: Díaz de Santos; 1999.
19. Miguel F. Factores de riesgo: una nada inocente ambigüedad en el corazón de la medicina actual. Aten Primaria 1998;22:585-595.
20. Martínez SR. ¿A partir de qué valores somos hipertensos? Bol SEFAC. 2004;3:11-12.
21. Burns GE, Green PN, Duerden MG, Sackin PA, Davies P. Guidelines from the British Hypertension Society. BMJ. 2004;329:569-570.
22. Seven Countries Study Research Group. The relation between blood pressure and mortality due to coronary heart disease among men in different parts of the world. N Engl J Med. 2000;342:1-8.
23. Anónimo. Servicio de documentación bibliográfico (SEMERGEN-BIBLIO). SEMERGEN. 1997;23:46-7.
24. MPF El efecto Rosenthal y la terapia hormonal substitutiva. [S.4159, comentario en SEMERGENBIBLIO] SEMERGEN. 2004;30:535.