

¿Nos cuentan los ensayos clínicos toda la verdad? Riesgos relativos y absolutos y su influencia en las decisiones terapéuticas de los cardiólogos

Rafael Gabriel Sánchez

Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Brotons et al¹ demuestran en este mismo número de la revista cómo los distintos métodos de presentación de los resultados de los ensayos clínicos afectan a la percepción de la eficacia de los distintos tratamientos y cómo ésta puede influir en la decisión de prescribir fármacos en distintos escenarios de prevención cardiovascular. Los autores analizan las actitudes y percepciones de los cardiólogos españoles respecto a la prevención primaria y secundaria de la cardiopatía isquémica a través de una encuesta a los miembros de la Sociedad Española de Cardiología. Una ventaja de este estudio es la utilización de tres tipos de cuestionarios que fueron asignados aleatoriamente a los diferentes participantes. Además, cada cuestionario presentaba varios escenarios clínicos y se hacían preguntas sobre actitudes y grado de predilección de distintos tratamientos preventivos en diferentes escenarios clínicos. Sin embargo, una limitación es que el estudio no permite evaluar cambios en la percepción y actitudes terapéuticas de cada médico según el tipo de información presentada, ya que cada médico sólo recibió un tipo de cuestionario (con un formato único de presentación de la información). Por otro lado, se produjo un notable desbalance entre el número de cardiólogos que recibieron los cuestionarios en formato de riesgo relativo y los que lo recibieron en formato de riesgo absoluto o número de pacientes necesario a tratar (NNT). Igualmente la tasa de participación fue sólo del 40%, lo que supone otra limitación importante a la hora de generalizar los resultados de este estudio.

Por otro lado, las conclusiones alcanzadas están en consonancia con las obtenidas por otros estudios similares previamente publicados²⁻⁵, aportando evidencia adicional y consistente de la existencia de una tenden-

cia a la sobreestimación de la eficacia terapéutica cuando se utilizan los estimadores de eficacia clásicos (riesgos relativos) frente a los indicadores de efectividad terapéutica (riesgos absolutos).

Uno de los objetivos de la medicina basada en la evidencia es mejorar la toma de decisiones terapéuticas mediante la evaluación crítica de la bibliografía médica más relevante a través de la interpretación adecuada de los resultados y su aplicación a la práctica diaria. La mayoría de los ensayos clínicos publicados presenta sus resultados en forma de riesgo relativo (beneficio proporcional), cuya interpretación resulta bastante compleja desde el punto de vista clínico y es susceptible de confusión. Tomado de forma aislada, el riesgo relativo resulta poco útil en la toma de decisiones. Por ejemplo, una reducción del 10% en un episodio raro podría considerarse un beneficio trivial, mientras la misma reducción en un episodio común tiene gran impacto sanitario. En definitiva, el riesgo relativo es fundamentalmente útil para la investigación pero no para tomar decisiones frente a un paciente concreto, ya que no estima el impacto del beneficio en la población, como hacen los estimadores del riesgo absoluto. Es decir, para tomar una decisión terapéutica acertada no basta únicamente con saber si la intervención tiene efecto beneficioso, sino que también es preciso conocer la magnitud de dicho efecto.

Por ejemplo, esperar que el tratamiento de la hipertensión ligera produzca a escala individual el mismo beneficio que la obtenida en términos relativos (reducción en el riesgo de infarto del 40% en un amplio metaanálisis de estudios experimentales publicado⁶) puede resultar frustrante. Cuando la eficacia del tratamiento se mide en términos absolutos, es decir, cuando se descuenta del beneficio observado la parte del riesgo no modificable por la intervención (en nuestro ejemplo, los episodios cardiovasculares que se producen con tratamiento), el beneficio teórico del 40% para los tratados se reduce al 2%. El conocimiento de que el riesgo basal de los pacientes influye en los beneficios absolutos esperables de la intervención ha sido ampliamente discutido en la bibliografía cardiovascu-

VER ARTÍCULO EN PÁGS. 1042-51

Correspondencia: Dr. R. Gabriel Sánchez.
Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa.
Diego de León, 62. 28006 Madrid.
Correo electrónico: rgsanchez@hup.es

Full English text available at: www.revespcardiol.org

TABLA 1. Beneficios de tratar cinco problemas cardiovasculares. Número necesario de pacientes a tratar (NNT)

Problema	Episodio	Años seguimiento	Riesgo basal	RRR	NNT
PAD 115-129 mmHg	Muerte, ictus IAM	1,5	0,13	89	3
Bypass coronario	Muerte	5	0,32	56	6
Aspirina en AIT	Muerte, ictus	2,2	0,23	31	6
Hipercolesterolemia	Muerte, IAM	7,4	0,12	14	89
PAD 90-109 mmHg	Muerte, ictus, IAM	5,5	0,05	14	141

Adaptado de Laupacis A, et al. N Engl J Med 1988;318:1728-33.

lar. Rose⁷ llamó la atención, hace ya años, a cerca de que el riesgo basal de los individuos participantes en ensayos de prevención primaria era menor que el de los pacientes reclutados en los ensayos de prevención secundaria, lo que explica en gran medida que el beneficio de la intervención sea habitualmente más pequeño en los primeros que en estos últimos. Este hecho hace que el pequeño beneficio esperable pueda ser superado fácilmente por cualquier pequeño efecto adverso asociado con la intervención («pequeños riesgos pueden eclipsar pequeños beneficios»). De hecho, este principio debe ser tenido en cuenta antes de difundir a gran escala cualquier recomendación preventiva.

Diversos autores han demostrado las ventajas de presentar los resultados de eficacia terapéutica en forma de reducción absoluta de riesgos (como RAR o como NNT) en vez de reducción relativa de riesgos (RRR), ya que como se ha comentado antes la RRR no toma en consideración el nivel basal de riesgo de los sujetos. Este hecho puede comprobarse fácilmente comparando el mismo tratamiento en dos situaciones con distinto nivel de riesgo: la hipertensión arterial (HTA) moderada y la HTA ligera. La RAR expresa simplemente el beneficio específicamente atribuible a la intervención terapéutica y se calcula restando el riesgo observado en el grupo de tratamiento activo (Pa) del riesgo observado en el grupo control (Pc), habitualmente más elevado ($RAR = Pc - Pa$). Por su parte, como su propio nombre indica, el NNT es un índice derivado del anterior que estima cuántos pacientes deben ser sometidos a la intervención propuesta para evitar un episodio. Matemáticamente, el NNT se corresponde con el recíproco de la RAR ($NNT = 1/RAR$). En nuestro ejemplo, el NNT revela que el esfuerzo clínico para evitar un caso de infarto es exactamente la mitad para el tratamiento de la HTA moderada que para el de la HTA ligera. Laupacis et al⁸ han calculado los beneficios individuales (NNT) de tratar diversas condiciones cardiovasculares, comparando diferentes factores y enfermedades cardiovasculares entre sí (tabla 1).

Otra ventaja adicional del índice NNT es la posibilidad de aplicarlo de forma individualizada a cualquier paciente (con cualquier nivel de riesgo), ya sea mayor o menor que el de los pacientes incluidos en el ensayo clínico de referencia. Por ejemplo, imaginemos que

mediante una ecuación de riesgo hemos calculado que nuestro paciente tiene aproximadamente la mitad de riesgo que los pacientes del ensayo de referencia. Una posibilidad sería ajustar el NNT obtenido en el mencionado ensayo, por un factor «f» (la diferencia de riesgo entre nuestro paciente y los pacientes del ensayo), y calcular un NNT ajustado por el riesgo del paciente (NNT-a). En nuestro caso $13/0,5 = 26$ pacientes. Este ajuste puede hacerse también para otros factores como, por ejemplo, el tiempo de seguimiento, lo que permite comparar regímenes terapéuticos de distinta duración.

El NNT también puede utilizarse para calcular la relación riesgo-beneficio de un tratamiento o para elegir entre varias alternativas terapéuticas. Por ejemplo, considérese cualquier situación en la que existan dos opciones de tratamiento, ambas con resultados idénticos pero con diferentes utilidades para el paciente. Un índice de eficacia clínicamente más razonable es el «NNT ajustado según diferencias en las utilidades esperadas». Este índice indicaría que, para ahorrar un episodio, como promedio, sería necesario tratar X pacientes más con la opción de menor utilidad para el paciente que con la de mayor utilidad.

Un área de investigación de especial actualidad e interés es el tratamiento de la información médica por los clínicos y su influencia en la toma de decisiones. Estudios recientes, como el anterior, demuestran de forma consistente que el grado de entusiasmo de los médicos por ciertos tratamientos preventivos, como la HTA, depende fundamentalmente de cómo se presentan los resultados de los ensayos más relevantes publicados.

Naylor et al² y Forrow et al³ han observado, tanto en médicos de familia como en internistas, que la mayoría (cerca del 90% en ambos estudios) demostraba ser muy proclive a utilizar fármacos antihipertensivos cuando los datos se presentaban en forma de RRR. Sin embargo, cuando los datos se presentaban en forma de RAR, sólo el 46% de los encuestados estaba a favor de incorporar a su práctica diaria el tratamiento preconizado por el ensayo.

Asimismo, estudios similares realizados con pacientes demuestran que éstos, igual que los médicos, son más proclives a aceptar el tratamiento propuesto cuando la información sobre su potencial beneficio se ofre-

ce en formato de RRR. En un reciente estudio, Hux et al demuestran que el 89% de los pacientes diagnosticados *de novo* de HTA ligera aceptó el tratamiento cuando los beneficios se presentaron como RRR frente al 45% cuando se hizo como RAR⁹. No obstante, es preciso señalar que sólo el 21% de los pacientes manifestó estar dispuesto a aceptar cualquier tratamiento, sólo por el mero hecho de que su médico lo recomendara. Los autores concluyen que la visión que muchos pacientes tienen sobre el tratamiento preventivo está determinada por la forma en que éste se presenta. Estos resultados implicarían que muchos pacientes podrían no aceptar el tratamiento si la información de los ensayos publicados fuera presentada de manera clara y comprensible por los médicos. De hecho, la comunicación de los potenciales efectos (beneficiosos y perjudiciales) del tratamiento a los pacientes tiene especial trascendencia, sobre todo en prevención primaria, donde los sujetos se encuentran habitualmente asintomáticos y los beneficios, si existen, sólo son esperables a largo plazo. Faltan estudios en los que, informando al paciente de los potenciales beneficios e inconvenientes de la intervención, se mida la probabilidad de aceptación según el formato de presentación (RRR o RAR o NNT). Además, es necesario incorporar otros resultados poco considerados hasta la fecha en la práctica y sólo incorporados recientemente a los ensayos, como la medición de la calidad de vida.

Por último, sería muy interesante conocer si la participación activa de los pacientes en el proceso de decisión terapéutica produce más beneficio (aumento de la satisfacción, aumento de la calidad de vida, etc.), de qué magnitud es dicho beneficio y cuáles serían los mecanismos y factores que podrían explicar este mayor beneficio (mejor adhesión, mejor percepción del problema, etc.). Hasta la fecha existen sólo evidencias

testimoniales que sustentan la hipótesis de que la participación activa de los pacientes en la toma de decisiones terapéuticas puede mejorar los resultados clínicos de la intervención; aunque, por otro lado, existe el temor a que dicha participación pueda afectar negativamente a la relación médico-paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brotons C, Moral I, Ribera A, Cascant P, Iglesias M, Permanyer-Miralda G, et al. La influencia de los métodos de presentación de los resultados en ensayos clínicos sobre la eficacia de una intervención y la intención de prescribir fármacos para la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:1042-51.
2. Naylor CD, Chen E, Strauss B. Measured enthusiasm: does the method of reporting trial results alter perceptions of therapeutic effectiveness? *Ann Intern Med* 1992;117:916-21.
3. Forrow L, Taylor WC, Arnold R. Absolutely relative: how research results are summarized can affect treatment decisions. *Am J Med* 1992;92:121-4.
4. Bucher HC, Weinbacher M, Gyr K. Influence of method of reporting study results on decision of physicians to prescribe drugs to lower cholesterol concentration. *BMJ* 1994;309:761-4.
5. Bobbio M, Demichelis B, Giustetto G. Completeness of reporting trial results: effects on physicians' willingness to prescribe. *Lancet* 1994;343:1209-11.
6. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease, part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-38.
7. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ* 1981;282:1847-51.
8. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988;318:1728-33.
9. Hux JE, Naylor CD. Communicating the benefits of chronic preventive therapy: does the format of efficacy data determine patients acceptance of treatment? *Med Decis Making* 1995;15:152-7.