

# Revista Mexicana de Cardiología

Volumen  
Volume **14**

Número  
Number **3**

Julio-Septiembre  
July-September **2003**

*Artículo:*

## Cartas al editor

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Asociación Nacional de Cardiólogos de México, AC

## Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

## *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Colima, a 22 de julio de 2003.

*Dr. José Navarro Robles.*  
Revista Mexicana de Cardiología.  
Editor en Jefe.  
Presente.

### Editor

La abundancia de información escrita o expresada verbalmente en revistas y reuniones médicas abruma al estudiante quien quisiera desentrañar la verdad de los resultados y aplicarlos cuanto antes en beneficio de sus atendidos.

Según los filósofos, la verdad puede definirse como la concordancia entre un objeto y el concepto que nos hemos formado de él. Esta definición no es completa porque se debe suponer que hay objetos de conocimiento que existen a pesar de no ser identificados en cuyo caso no podrían ser verdaderos, por ello hay que hacer una corrección a la definición agregando que la correlación entre concepto y objeto debe ser dentro de un marco legal previamente establecido. Además, la verdad debe soportar toda contradicción para resultar aceptable.

En la investigación biomédica existe resistencia para aceptar que los resultados de un proyecto sean verdaderos, por lo que sólo si aguantan las pruebas de verosimilitud que se les pongan ganarán el calificativo de válidos. Así, después del análisis aplicado se puede decir que el resultado ha sido validado.

Las condiciones necesarias para la certidumbre de los resultados de investigación son:

1. Control de variables y factores de confusión.
2. Sanción estadística y graficación.
3. Replicabilidad.

Tales medidas de protección de la investigación deben aplicarse en distintos momentos. La primera medida debe tomarse desde el diseño de un proyecto para evitar el sesgo, es decir el error sistemático en la selección de los integrantes del grupo de estudio o en el sistema de medición, que es capaz de invalidar el resultado porque si se incluyen variables extrañas,

que de algún modo puedan falsear el resultado, conducirán al investigador al error y le harán creer que su experimento ha fallado (A) o que ha demostrado lo que pretendía (B) sin que tal haya ocurrido.

En términos generales las variables extrañas, o factores de confusión, se relacionan con:

- a) La historia natural del fenómeno que se estudia.
- b) Errores de medición al emplear instrumentos inadecuados por insuficiente poder de resolución, inexactitud o imprecisión.
- c) Con la tendencia de los datos obtenidos (los resultados de las mediciones) a retornar a la media, lo que puede hacer que si la muestra estudiada no es adecuada los datos obtenidos pierdan confiabilidad.
- d) También la muerte puede ser un factor de confusión en los resultados.

Por todo esto los investigadores y los lectores, o los estudiosos que acuden a escuchar las conferencias médicas, deben poner especial atención en las variables analizadas.

Ya estamos acostumbrados a escuchar que la sanción principal del resultado se exprese en relación con su significado estadístico, sin embargo, el valor de "P" sólo expresa la probabilidad de que no haya diferencia entre los grupos estudiados, (entre sí o comparados con la población a que pertenecen) que éstos estén integrados por elementos de un mismo conjunto, o de subconjuntos unidos entre sí, en proporción tan adecuada como para proteger a la hipótesis nula -que es la respuesta que da el conocimiento establecido para la pregunta planteada por el investigador- y no informa si la aplicación del resultado dará el efecto apetecido en la práctica clínica.

Además, hay que recordar que los investigadores informan los resultados de las mediciones realizadas entre sus grupos de trabajo, en condiciones de control lo

que no es directamente extrapolable a la población porque los enfermos no reúnen necesariamente las características de los sujetos estudiados; por ello es importante revisar cuidadosamente la tabla de características de los integrantes de la muestra analizada en el estudio que se presenta, para comparar con nuestro paciente dado que la repetibilidad del resultado deberá esperarse siempre y cuando la intervención se haga en condiciones semejantes.

También es de gran importancia la sanción que dan los "intervalos de confianza" pues ellos sí ofrecen la posibilidad de extrapolar; con ellos la estadística pretende predecir los resultados que se obtendrán en estudios o intervenciones semejantes al publicado.

Otro aspecto que es importante considerar son las diferencias entre los grupos analizados, pues los investigadores -movidos a demostrar sus resultados- los comparan desde aspectos relativos y ponderan la reducción del riesgo relativo soslayando la verdadera posibilidad de réplica. En complemento hay que ver los datos obtenidos en números absolutos y calcular la diferencia porcentual absoluta como criterio de comparación y además, calcular el número a tratar -que es la recíproca del resultado relativo obtenido y significa la cantidad de personas que se necesita intervenir de la misma manera que los autores proponen- para obtener tal efecto, por ejemplo: si la diferencia es la prevención de un efecto es entre 9 y 6 de cada mil atendidos, la reducción relativa de riesgo de 30% induce a pensar que la tercera parte de la población tratada tuvo el resultado esperado, sin embargo la utilidad clínica resulta mínima pues en términos absolutos son protegidas tres personas de cada mil atendidas, lo que significa que hay que tratar a más de 300 personas para proteger a una. Sancionar correctamente la información presentada informará si la aplicación del procedimiento descrito está justificada en las personas que se atienden diariamente en los consultorios médicos; especialmente cuando el costo de atención es elevado.

Lo mismo se puede decir de la graficación de resultados en que se utilizan medidas de tendencia central y de dispersión -como mediana y recorrido intercuartílico- para mostrar la distribución de los grupos que el autor ha comparado y que pretende mostrar: si los extremos de ambos grupos están claramente separados la diferencia es verosímil; si hay algún translape, pero el valor central queda fuera de los extremos de ambos grupos la diferencia es dudosa; si los valores centrales quedan dentro del intervalo de dispersión los resultados de los grupos son iguales aunque el valor P sea significativo. Tales gráficas confieren validez interna al estudio, pero para obtener validez externa se necesitan

gráficas que incluyan intervalos de confianza; en estas gráficas hay que observar lo mismo: si el valor medio de un grupo se encima o se traslape con los límites del intervalo de confianza del otro significa que al tratar de replicar el resultado en condiciones semejantes, algunos resultados se ubicarán dentro de ese intervalo lo que dará idea del grado en que otro investigador, o el médico tratante, obtendrá al aplicar el procedimiento que se describe. La graficación del resultado permitirá saber, a golpe de vista, si la diferencia es real y si el procedimiento es aplicable a la población general de manera independiente de que el valor de "P" sea significativo.

Todo esto es importante pues los lectores de literatura médica estamos expuestos a dos fuegos: por un lado una tendencia permanente a manipular la información con fines comerciales, y por el otro el compromiso de participar en la llamada medicina basada en la evidencia que consiste en utilizar -tanto en el establecimiento del diagnóstico de las enfermedades cuanto en las medidas terapéuticas de la atención de los enfermos, y de manera exclusiva- aquellos procedimientos cuya efectividad se ha demostrado a través de la validación otorgada por estudios clínicos controlados, metaanálisis o revisiones sistematizadas de experiencia, informadas con sanción científica adecuada, correctamente procesada, e ilustrada claramente.

El compromiso de los consejos y comités editoriales no se restringe a cuidar las políticas internas de la publicación, sino que los editores deben constituirse en representantes críticos de los lectores, sancionar que el método científico haya sido correctamente aplicado en cada investigación y que las conclusiones de los autores sean válidas, pues sólo de ese modo se logrará que la revista obtenga el gran impacto, apetecido, en el público a quien se dirige.

*José Rafael Cuauhtémoc Acoltzin Vidal*  
Médico Cirujano. Cardiólogo, UNAM.  
Consejo Mexicano de Cardiología.  
Maestro en Ciencias Médicas,  
Universidad de Colima.  
José\_rafael\_c\_acoltzin@yahoo.com

P.D. ¿Cuál usaré en mis enfermos? ¿Cómo sabré si se puede reproducir el resultado que se informa? Decía Claudio Bernard que la condición indispensable de credibilidad es reproducir los fenómenos siempre, en las mismas condiciones experimentales, lo que aporta más valor que las estadísticas. Por ello, la carta que le envío podría titularse así: LA VALIDEZ DE LAS CONCLUSIONES DE LOS EXPERIMENTOS ESTRIBA EN QUE SUS RESULTADOS SE REPITAN.

### Carta al editor Dr. José Navarro Robles

### Respuesta a la carta del Dr. Menéndez<sup>1</sup>

Creemos que esta vieja y ya trillada discusión sobre cómo deberían comunicarse los resultados de un estudio clínico, ha sido ya bien definida. La RRA (reducción de riesgo absoluto), la RRR (reducción de riesgo relativo) y algo que no se mencionó en la carta del Dr. Menéndez que es el NNT (número necesario a tratar, o number needed to treat) que no es más que el número de pacientes a los que sería necesario dar el tratamiento X, para que un paciente o sujeto evitara las complicaciones y (muerte, IAM fatal, no fatal etc) y que se expresaría 1/RRA. También podrían los resultados expresarse como diferencia de proporciones de pacientes libres de evento, sin embargo esta última no la analizaremos para no generar más confusión.

Es importante aclarar que el riesgo relativo RR no es una apreciación, sino un índice, el cual junto a la RRR, RRA y NNT, todos ellos índices correctos y legítimos que lo único que hacen es presentar los resultados de diferente manera.<sup>2,3</sup>

Ahora bien, la inmensa mayoría de los estudios clínicos presentan sus resultados como RRR, ya que, este número impacta mucho más que la RRA la cual, tiene un efecto poco atractivo para prescribir fármacos, sin embargo el hecho de que una RRA muestre una cifra aparentemente pequeña, esto no significa que no pueda existir una diferencia estadística, cualquier estudio con cualquier fármaco, entre mayor sea el número de pacientes estudiado para probar significancia estadística, será menor el beneficio absoluto,<sup>4</sup> por tanto si algo no hace la industria farmacéutica, es mostrar la RRA, veamos algunos ejemplos: El estudio de médicos con aspirina<sup>5</sup> en su comunicación final, analizó 22,071 médicos en prevención primaria 11,037 asignados a aspirina 325 mg al día y 11,034 a placebo. Hubo una RRA de 0.9% y en cambio una RRR de 41.9%, el RR fue de 0.58 para un IC de 95% y se necesitaba tratar (NNT) a 110 pacientes para prevenir un infarto fatal o no fatal, con estos resultados y si sólo tomáramos en cuenta la RRA, la suspensión temprana del brazo de aspirina por parte del comité

de vigilancia del estudio hubiera parecido “ilógica” ya que sólo era un triste 0.9% de disminución de riesgo absoluto, entonces ¿por qué no fue ilógica?, bueno porque el comité tomó en cuenta además de la diferencia significativa estadística a favor de la aspirina, que el riesgo de eventos entre los médicos era muy bajo es decir, eran un grupo de bajo riesgo, por otro lado, los daños ocasionados por la aspirina o dicho de otra forma el NND (número necesario para dañar), se presentaron como un incremento de 7% de riesgo absoluto y 35% de riesgo relativo de tener sangrado de tubo digestivo sobre todo en forma de melena. Entonces según la RRA ¿cuál fue el “beneficio”? ¿En realidad no lo hubo?, por supuesto que sí lo hubo, ya que de entrada, toda diferencia por pequeña que sea a favor del tratamiento indica beneficio, aquí se debe tomar en cuenta no nada más si existe beneficio, sino la magnitud del mismo, el riesgo de daño por su uso, y el costo-beneficio por tanto, en prevención primaria se debe aplicar la regla (pequeños riesgos (incremento RA STD 7%) eclipsan pequeños beneficios (1% RRA IAM), a pesar de esto, este estudio popularizó el uso de aspirina en prevención primaria. Vemos continuamente, médicos prescribiendo aspirina (¿Porque es muy barata?) para “prevención” de infarto aún en pacientes con hipertensión arterial descontrolada.

Ahora bien que pasa si el paciente pertenece al grupo de alto riesgo, como los pacientes con angina inestable del estudio de Lewis y cols.<sup>6</sup> en que asignaron 1,266 pacientes a 325 mg de aspirina o placebo encontrando que existió una RRA 5.2% (poca diferencia aparente en grupo de alto riesgo) con una RRR 51.1% (una gran diferencia) en mortalidad e IM entonces aquí el NNT es básico para evaluar beneficio, un NNT de 19 pacientes, prevención secundaria a corto plazo, ¿damos el tratamiento? ¡sí!.

Las dosis actuales de aspirina son mucho más bajas. Lo anterior muestra que a mayor riesgo del paciente, mayor beneficio del tratamiento y menor NNT.

Otro ejemplo, el estudio italiano GISSI<sup>7</sup> 11,712 pacientes asignados a SK 1.5 millones de Us vs tratamiento habitual en fase aguda de IM, se encontró que si se administraba SK antes de 1 hora había una RRA 8.3% una RRR 39.2% en mortalidad, y el NNT era de 12 pacientes, antes de 3 horas RRA 2.2%, RRR 12.5% y el NNT era de 46 pacientes, entre 3-6 horas los resultados eran muy similares y a un año la RRA era de sólo 1.9% con un NNT de 54 pacientes. Con estas RRA, pues, se concluiría según la opinión del Dr. Meneses que la aspirina y los trombolíticos son "inútiles" estadísticamente hablando en el manejo de angina inestable e infarto del miocardio, ¿conclusión correcta? Por supuesto que no.

Aquí algo que se escapa al criterio de muchos médicos es valorar si el riesgo basal de mi paciente individual se asemeja al de los pacientes del estudio analizado y para esto es de mucho más utilidad clínica calcular el NNT/F, en donde F es el riesgo basal de mi paciente; por ejemplo usando la aspirina el NNT necesario para prevenir un IAM sería de 133 pacientes si el riesgo basal de IM es de 0.5% al año, en cambio si el riesgo basal es de 1.5% al año el NNT es de 44, y más aún, si tomamos en cuenta el sangrado con un riesgo basal para IAM de 0.5 al año el NNT será de 256 pacientes y con un riesgo basal de 1.5 al año el NNT sería de 53, o sea que, si no tomamos en cuenta a quién estamos tratando, de acuerdo a los estudios clínicos que muestren utilidad de un fármaco y sólo nos guiamos por una cifra aislada, esto nos llevará a confusión clínica y a una pobre interpretación de los resultados. Ahora bien, el HPS<sup>8</sup> mostró en cuanto a mortalidad vascular total un RRA 1.5% RRR 16.7% un odds ratio (razón de probabilidad) 0.83 con un intervalo de confianza 95% 0.75-0.91 (bastante estrecho) y un NNT de 66 pacientes para prevenir una muerte vascular de cualquier causa, entonces si mi paciente individual tiene las características del HPS (alto riesgo) diabético, enfermedad coronaria o vasculopatía etc., una proteína C reactiva (PCR) cuantificada que indica también alto riesgo y nosotros calculamos que nuestro paciente (ya existen nomogramas como el de Framingham para calcular riesgo) tiene un riesgo de 6% al año de un evento vascular entonces el NNT es de sólo 10 pacientes, resultado ¡prescribimos el fármaco con gran confianza ya que seguramente vamos a beneficiar a nuestro paciente!, aunque tenga RRA "tan baja" (1.5%), caso contrario si el riesgo con PRC cuantificada es normal y calculamos un riesgo de 0.5% al año entonces el NNT sería de 120 pacientes, resultado, ¡no prescribimos,

con gran confianza, ya que seguramente no vamos a perjudicar a nuestro paciente al negarle el tratamiento! ¡Con la misma RRA 1.5%! Dos escenarios clínicos totalmente diferentes. Así que, con estos datos decir que la simvastatina no es útil estadísticamente hablando, pues desde nuestro punto de vista es interpretar erróneamente los resultados.

Lo mismo para mortalidad coronaria o revascularización. Hacer nuestros propios cálculos en el medio en que nos desarrollamos, es hacer trabajo clínico moderno y no creemos que debamos caer en la pereza mental de evaluar todo desde un solo punto de vista. Esto es reduccionista, simplista y creemos hasta peligroso para los pacientes.

En los tiempos actuales o aprendemos a interpretar los estudios clínicos correctamente basados en los resultados estadísticos o volvemos a la anarquía clínica: Prescribir o no según nuestra "experiencia" o peor aún basados en opiniones.

El problema de tener un pensamiento binario (sí o no, normal o anormal, alto o bajo hipertensión o normotensión útil o no útil etc.) es que limita la visión de la presentación de los resultados "si la *p* es significativa entonces sí prescribo" o bien, si sale diferencia de más de 20% sí prescribo, si no, entonces no" cuando sabemos perfectamente que la mayoría de las variables en biología son continuas y no binarias.

El valor de *P* está en franco desuso<sup>9</sup> ya que una *p* significativa lo único que nos dice es que una diferencia, alcanzó valor estadístico, en lo que nos debemos fijar es en los intervalos de confianza (medida de precisión o incertidumbre) con la que se ha estimado el efecto del tratamiento, entre más estrecho sea, más confiable es.

El HPS mostró resultados sorprendentes sobre todo en el grupo de LDL bajo, lo cual genera nuevas preguntas. Este estudio destruyó mitos y consolidó realidades: Las estatinas son fármacos de primera línea en medicina cardiovascular. Desde un punto de vista práctico, la aplicabilidad individual de un estudio clínico determinado dependerá de si nos hacemos preguntas sobre el beneficio y riesgo de cualquier tratamiento con el NNT del estudio X y el riesgo basal de nuestro paciente, esto nos dirá inmediatamente, si el costo del tratamiento es mayor que el beneficio individual o viceversa y no nada más decir "a ojo de buen cubero" que un tratamiento es caro o barato.

Por último si el Dr. W.C. Roberts con el enorme peso de su impresionante currículo dice "absurdeces" sobre medicina cardiovascular, pues, habrá

quién por el contrario cite esta opinión dada desde 1996, en libros de texto de medicina cardiovascular como el de "Topol 2002".<sup>11</sup> Dicho libro de texto ¿también será "absurdo"?

## REFERENCIAS

1. Menéndez-Conde M, Carta al Editor. *Rev Mex Cardiol* 2003; 14(1): 26-27.
2. Abraira V. *Medidas del efecto de un tratamiento (I): Reducción absoluta del riesgo reducción relativa y riesgo relativo SEMERGEN*. 2000; 26: 535-536.
3. Abraira V. *Medidas del efecto de un tratamiento (II): odds ratio y número necesario para tratar SEMERGEN*. 2001; 27: 418-420.
4. Maseri A, Cianflone D. The risk and cost-effective individual patient management: The challenge of a new generation of clinical trials. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10: 751-758.
5. Steering Committee of the Physicians'Health Study Research Group, Final Report of the Aspirin Component on the ongoing Physicians'Health Study. *N Engl J Med* 1989; 321: 129-135.
6. Lewis HD, Davis JW. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983; 309: 396-403.
7. Gruppo Italiano per lo studio della Streptochi-nasi nell'infarto miocardico (GISSI), Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; i: 871-874.
8. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
9. II.3.1.- Revisión crítica de publicaciones sobre tratamiento <http://www.se-neonatal.es/se-neonatal/Mbe/mbeSegundo31.htm>
10. Rader DJ. Lipid Disorders. In: Topol E.J. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, Second Edition 2002: 65.

Dr. Alejandro F. Luque Coqui  
Servicio de Cardiología Centro  
de Diagnóstico Integral  
Celaya, Gto. México  
alucoq@prodigy.net.mx

Dr. Antonio Eguia Balderrama  
Servicio de Cardiología Hospital Guadalupano  
Celaya, Gto. México  
eguiab@prodigy.net.mx