

Síndrome isquémico agudo y lenguaje metodológico

Las discrepancias en medicina son frecuentes. Confrontamos en cuanto al beneficio de una estrategia terapéutica, el valor de un índice pronóstico, o el mecanismo fisiopatológico subyacente de un síndrome clínico determinado. Seguramente en esa divergencia se sustenta el desarrollo progresivo y sostenido de nuestra ciencia médica.

Pero el lenguaje metodológico debe ser único para que las diferencias queden limitadas a la interpretación biológica o clínica del hallazgo que se somete a consideración de la comunidad científica. Cuando ello no ocurre es difícil extraer conclusiones trasladables a nuestra tarea asistencial.

Diferencias entre grupos

Varios ensayos clínicos han evaluado el efecto de antitrombóticos directos, heparina de bajo peso, bloqueadores IIb/IIIa, dicumarínicos y angioplastia, en el cuadro clínico de angina inestable/IAM no Q (Gusto II, Frisc, Prism Plus, Essen).

Todos ellos coinciden en el diseño metodológico, que es randomizado y doble ciego, y en los criterios de inclusión y exclusión. Llamativamente, difieren en el punto o puntos finales, ya que el tratamiento o estrategia en evaluación se compara por la incidencia de muerte, IAM no fatal, angina recurrente, angina refractaria, o una combinación de ellos, como muerte + IAM, o muerte + IAM + angina recurrente. La situación es aún más complicada porque esos eventos se evalúan a las 48 horas, 5 días, 2 semanas, 30 días y 40 días. De este modo surgen, como objetivos del estudio, casi 30 posibles combinaciones o puntos finales. El problema reside en descubrir cuál fue el punto final principal que originó el proyecto de investigación, porque de ello depende que un estudio confirme la hipótesis planteada en el protocolo.

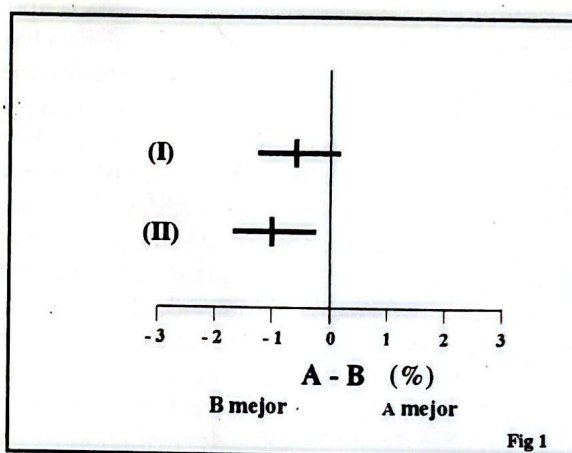
De este modo la efectividad de la intervención parece depender no sólo de su potencialidad intrínseca sino del punto final elegido. Uno está tentado a concluir que, de haberse propuesto otro criterio, el resultado podría haber diferido no sólo cuantitativamente sino en cuanto al sentido o dirección. En el caso específico de la angina inestable-IAM no "Q" me inclino a concluir que los ensayos deberían explorar, como único objetivo, aquel asociado con un impacto clínico incuestionable, como es la reducción en la incidencia de muerte + IAM no fatal a los 30 días y/o 6 meses.

Diferencias intragrupo

En otros casos las diferencias o discrepancias com-

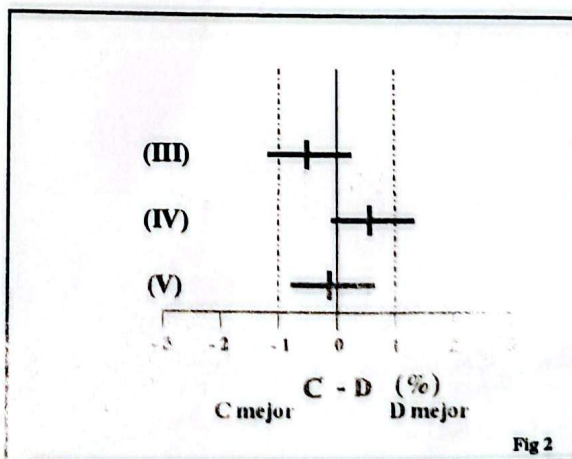
prometen a un único grupo de investigadores, que modifica el criterio aplicado en cada estudio. Veamos este punto.

La **significación estadística** se alcanza cuando el intervalo de confianza de la diferencia (del porcentaje de mortalidad con la terapéutica A y B, por ejemplo) no llega a cero. En la Figura 1 se ejemplifican



dos situaciones. En (I) los tratamientos A y B no difieren; en (II), B es mejor que A (menor mortalidad), alcanzando significación estadística, ya que el intervalo de confianza "no toca el cero". Obsérvese que sólo hemos considerado significación estadística y no clínica.

Ahora bien, cuando hablamos de **equivalencia** (por ejemplo que B y C no difieren) es necesario definir dos límites, en más y en menos, los cuales no deben ser sobrepasados por el intervalo de confianza. En la Figura 2, en los ejemplos (III) y (IV) no hay equi-

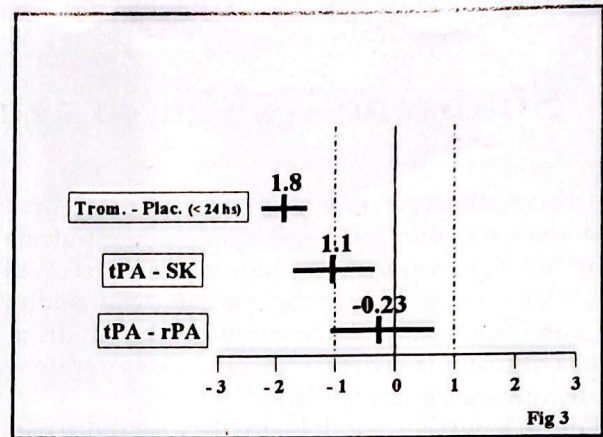


valencia; en la situación (V) hay equivalencia, ya que el intervalo de confianza no alcanza los límites predefinidos.

El problema radica en la elección de los valores que limitan dichos límites. Lógicamente, el criterio dependerá del beneficio, del costo y del riesgo de la intervención considerada. En el escenario particular que impone la terapéutica del IAM con trombolíticos de riesgo hemorrágico y elevado costo, una vida ganada (-1%) o perdida (+1%) por cada 100 pacientes tratados parece razonable. El criterio puede diferir bajo otras condiciones, como por ejemplo en el caso de una terapéutica con bajo riesgo de complicaciones y reducido costo económico.

Aquí debemos reflexionar sobre dos puntos: 1) para definir equivalencia estadística debemos apoyarnos en un concepto clínico; 2) en equivalencia hay necesariamente **coincidencia entre la significación estadística y la clínica**. Pero la cuestión no termina aquí.

La Figura 3 grafica los resultados del metaanálisis del FTT, del estudio Gusto I y del Gusto III. En este último los autores concluyen que el tPA y el rPA son equivalentes, existiendo sólo un 7% de posibilidad de que el rPA resulte peor (pérdida de una vida por cada 100 tratados), ya que el intervalo de confianza supera el límite "-1%"; pero éste no es el punto. Si aplicamos este criterio, el tPA no es superior a la SK, ya que el intervalo de confianza se superpone ampliamente sobre ese límite (50% de posibilidades de



que la diferencia tPA - SK sea menor al 1%).

Aquí debemos reflexionar sobre un tercer aspecto: diferencias y equivalencias clínicas admiten una única definición, que para el ejemplo propuesto es una vida (ganada o perdida) por cada 100 pacientes tratados.

Desde mi punto de vista es necesario unificar el lenguaje metodológico, sobre todo porque tiene profundas implicancias en nuestra tarea asistencial cotidiana y en la asignación razonable de los reducidos presupuestos disponibles en los programas de salud.

Dr. Arturo Cagide