

Ensayos clínicos y práctica clínica en el «mundo real». ¿Conocemos los factores de confusión entre la eficacia y la efectividad?

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés los resultados generales del estudio MASCARA¹ recientemente publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA y del editorial acompañante² en el mismo número.

El estudio MASCARA se define a sí mismo como un estudio de efectividad³ y no de eficacia dentro del manejo del síndrome coronario agudo (SCA) en nuestro país durante los años 2004-2005. Aunque entre sus objetivos se presentaba estimar el beneficio real de la angioplastia primaria en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST y de la estrategia intervencionista precoz en las primeras 48 horas en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, éstos no han sido posibles al analizar los resultados del estudio¹, aunque los autores destacan en las conclusiones un aumento de estrategias invasivas en nuestro país respecto a estudios previos.

Aunque no se haya alcanzado los objetivos «teóricos» del estudio MASCARA, los resultados presentados, en nuestra opinión, son muy destacables desde el punto de vista científico y aportan interesantes reflexiones sobre la práctica de la cardiología en esta época donde la información fluye de manera tan vertiginosa. A pesar de ser conocidas las diferencias entre los estudios aleatorizados y los registros², a todos los profesionales implicados en el tratamiento de pacientes con SCA nos gustaría que, en registros bien diseñados como éste, los resultados de estrategias con un evidente respaldo científico, angioplastia primaria e intervencionismo precoz, produjeran una mejoría clínica evidente «en el mundo real» como lo han hecho otras intervenciones recientes como el uso de bloqueadores beta en la insuficiencia cardíaca⁴.

En las conclusiones del MASCARA se hace referencia a que hay factores relacionados con el proceso asistencial que impiden la implantación de estrategias que decididamente han demostrado beneficio en medicina cardiovascular. Debemos investigar más en este campo, analizar las causas de la discordancia entre el ensayo clínico y el «mundo real», donde realmente se sitúan muchos de los problemas que nos impiden tratar mejor a nuestros pacientes, para disminuir la principal causa de muerte en nuestra sociedad, la cardiovascular. Esos diversos factores asociados, unos conocidos y otros desconocidos, son los factores de confusión que nos impiden traducir la eficacia en efectividad. Es llamativa la falta de estudios como el MASCARA en diversas enfermedades prevalentes, que nos informen de la verdadera situación de éstas en «el mundo real».

Hay razones económicas ante la escasez de recursos públicos y privados (más interesados lógicamente en demostrar mejoras pronósticas, aunque sean marginales y en grupos poco representativos de la práctica clínica habitual). Asimismo, desconocemos también si los beneficios de terapias farmacológicas diversas se superponen a otras, son complementarias o sólo benefician a diversos grupos de riesgo (uso concomitante de anti-IIb/IIIa, intervencionismo precoz y/o antiagregación doble con diversas dosis en el manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST), o si, por el contrario, pudieran producir efectos indeseables intolerables en «el mundo real» (por ejemplo, sangrados o hiperpotasemia). Las estructuras sanitarias pueden hacer inviable aplicar diversos tratamientos (por ejemplo, el sistema de ambulancias en áreas geográficas determinadas).

Sin embargo, encontramos muchas dificultades en la literatura científica para conocer estos factores clínicos asociados, estos factores de confusión entre la eficacia y la efectividad. Hoy día, la información científica disponible en muchos casos hace hincapié en las diferencias estadísticamente significativas, aunque sean pequeñas, obtenidas de variables de resultados combinadas y de dudosa relevancia clínica, aunque sea analizando subestudios de grandes ensayos clínicos de terapia cardiovascular con los conocidos sesgos metodológicos que estos estudios presentan⁵. Además, en las diferentes reuniones y congresos, se incide en estas terapias que muestran beneficios marginales en grupos de pacientes muy seleccionados que reflejan poco la realidad clínica habitual.

En resumen, los interesantes datos del estudio MASCARA ponen otra vez de manifiesto la importancia de factores clínicos relacionados con procesos asistenciales, factores de confusión entre la

eficacia y la efectividad. Debemos aumentar nuestro conocimiento de estos factores para poder controlarlos y conseguir que la eficacia sea sinónimo de efectividad.

Manuel F. Jiménez-Navarro, Fernando Cabrera-Bueno,
Antonio J. Muñoz-García y Eduardo de Teresa-Galván

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González I, Permyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Cíviera E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-16.
2. Cequier A. El registro MASCARA desenmascara la realidad asistencial del manejo de los síndromes coronarios agudos en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:793-6.
3. Permyer-Miralda G, Ferreira-González I, Marrugat DL, Bueno-Zamora H. Bases conceptuales y metodológicas del estudio MASCARA: el reto de la efectividad. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:580-4.
4. Jost A, Rauch B, Hochadel M, Winkler R, Schneider S, Jacobs M, HELUMA study group. Beta-blocker treatment of chronic systolic heart failure improves prognosis even in patients meeting one or more exclusion criteria of the MERIT-HF study. *Eur Heart J*. 2005;26:2689-97.
5. Alfonso F, Segovia J, Heras M, Bermejo J. Publicación de ensayos clínicos en revistas: consideraciones editoriales. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:1206-14.

Respuesta

Sr. Editor:

Agradecemos la carta de Jiménez-Navarro et al y no podemos sino estar de acuerdo con sus consideraciones. Los autores plantean, a propósito de nuestro estudio¹, la importancia de conocer los resultados de la actividad sanitaria en condiciones de práctica clínica real. Abundando en esta propuesta, queremos señalar algunos aspectos sobre la interpretación de nuestro estudio que ilustran la complejidad de lectura de los estudios observacionales. Hay que añadir estas dificultades de interpretación a las ya mencionadas por Jiménez-Navarro et al.

El estudio MASCARA ilustra que, en 2004-2005, el intervencionismo en los síndromes coronarios agudos en los hospitales participantes no se asoció a un beneficio clínico evidente. Mientras que este dato parece poco cuestionable, su interpretación se halla abierta a especulaciones. En el estudio MASCARA se objetivó, con respecto a registros españoles precedentes (PRIAMHO II² y DESCARTES³), un notable aumento en el uso de fármacos e intervenciones coronarias percutáneas,

de lo que puede suponerse que representó una importante modificación de los hábitos asistenciales en breve tiempo. Cabría plantear la hipótesis de que el complejo proceso que permite unos buenos resultados (tiempos de espera prehospitalarios y hospitalarios, selección adecuada de pacientes⁴, etc.) y que ciertamente va más allá de la correcta ejecución técnica de la intervención no hubiera alcanzado en 2004-2005 la madurez necesaria. El mensaje de esta interpretación sería que poner en práctica las intervenciones invasivas recomendadas en las guías comporta no sólo realizarlas, sino modificar adecuadamente el proceso asistencial. Nuestro estudio podría ser útil como punto de referencia para que cada centro comprobara en qué medida esto es así en la actualidad.

Por otra parte, los requisitos de calidad que debe poseer un registro válido están mucho menos establecidos que para los ensayos clínicos, lo que puede dificultar aún más su lectura correcta. Las dificultades para realizar registros que reflejen adecuadamente la realidad de los centros participantes están habitualmente infravaloradas y poco reconocidas en los estudios. En el MASCARA fue necesario un complejo control de calidad que llevó a la exclusión de 18 centros para asegurar la validez de los resultados obtenidos. No es nada fácil asegurar la inclusión consecutiva y exhaustiva en las condiciones actuales de práctica hospitalaria. Y en su ausencia, los sesgos resultantes pueden ser insospechadamente altos⁵.

Sirvan estos comentarios para ilustrar lo complejo de realizar e interpretar estudios observacionales, cuya necesidad ponen adecuadamente de manifiesto Jiménez- Navarro et al.

Cayetano Permanyer Miralda e Ignacio Ferreira González

Unidad de Epidemiología. Servicio de Cardiología. Hospital Vall d'Hebron.
Barcelona. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, et al. Estudio MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado). Resultados globales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:803-16.
2. Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.
3. Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M. Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:244-52.
4. Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Heras M, Cuñat J, Civeira E, Arós F, et al. Patterns of use and effectiveness of early invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: An assessment by propensity score. *Am Heart J*. 2008;156:946-53.

5. Ferreira-Gonzalez I, Marsal JR, Ribera A, Cascant P, Marrugat J, Bueno H, et al. Registries in coronary artery disease: assessing or biasing real world data? *Circulation*. 2008;118 Suppl 2:1162.