

COMUNICADO

Anticolinérgicos, EPOC, niños: ¿Existe algo en común?

El pasado 24 de septiembre, salió a la luz una interesante publicación de los doctores Singh y colaboradores⁽¹⁾ en una prestigiosa revista científica. El artículo de revisión, bajo la modalidad meta-análisis, hace referencia al uso de medicación anticolinérgica inhalada y su relación con eventos cardiovasculares graves en el control de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) del adulto. Los autores, luego de una exhaustiva búsqueda bibliográfica que incluyó a 703 reportes en diferentes bases de datos médicas internacionales, lograron reunir 103 artículos -que cumplían los criterios de selección preestablecidos- que evaluaban los efectos cardiovasculares asociados al uso de anticolinérgicos inhalados por al menos un mes. El objetivo principal (outcome) de esta exhaustiva búsqueda fue conocer si el empleo de estas drogas incrementaba el riesgo de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o accidente cerebro vascular (definidos como evento grave) en adultos empleando para ello el riesgo relativo (RR).

Los autores eligieron 17 artículos de buena calidad, lo cual representó una muestra de 14783 pacientes (edad promedio 63 años, todos fumadores activos) con un periodo de seguimiento desde 6 semanas hasta 5 años, estableciendo que ocurrieron 135 (1,8%) eventos graves en el grupo que recibía medicación anticolinérgica versus 1,2% del grupo control (RR: 1,58; IC: 1,21-2,06 $p < 0,001$); mas aún el uso de medicación anticolinérgica se asoció con mayor riesgo de muerte por alguna causa cardiovascular (RR: 1,8; IC: 1,17-2,77 $p = 0,008$). Esta revisión reportó además 149 versus 115 fallecidos, respectivamente; concluyendo finalmente que el uso de anticolinérgicos se asoció con un riesgo incrementado de eventos graves cardiovasculares.

Como es sabido, los pacientes con EPOC tienen un mayor riesgo cardiovascular que la población general por la comorbilidad asociada (diabetes, hipertensión arterial, sedentarismo) y el consumo de tabaco activo^(2,3). Por otra parte, se reconoce que existen controversias en torno al diseño de ensayos clínicos o desarrollo de meta-análisis, existiendo quienes creen que el conocimiento médico debe estar guiado sólo bajo la luz de ensayos clínicos o revisiones con metodología científica⁽⁴⁾. Bajo esta forma purista y ociosa de pensamiento sería ideal alcanzar valores significativos de "p" para haber probado algo⁽⁵⁾. La medicina basada en la evidencia parece ser una suerte de espada del conocimiento dispuesta a ser desenvainada para aniquilar al adversario cada vez que aparece alguna asociación estadística o conclusión nueva. El valor de una información científica debe estar determinado por la congruencia o armonía que guarda con teorías u observaciones previas y no exclusivamente por su nivel de significancia⁽⁶⁾.

El estudio en cuestión que establece afirmaciones de asociación y no causalidad, exhibe algunas limitaciones inherentes al tipo de diseño. La mayoría de datos del análisis provienen del estudio denominado "Lung Health Study", publicado por Anthonisen y colaboradores⁽⁷⁾. En dicho estudio, la edad promedio fue 48 años y el consumo promedio de cigarrillos/paciente/día fue 31; curiosamente la mayoría de muertes cardiovasculares ocurrieron en pacientes que no tomaban la medicación anticolinérgica. Por otra parte, el análisis del peso del canister de cada inhalador estuvo incompleto en el reporte de datos y muchos de los participantes no devolvieron los canister en sus respectivos controles, por lo que no se logró certificar el real cumplimiento de la droga en estudio. Una de las principales debilidades de los metanálisis es probablemente, la incapacidad de analizar datos de pacientes individuales, y por ello no recoger las "correcciones" o ajustes de aquellos pacientes que abandonan los ensayos clínicos precozmente. Muchos problemas médicos, responsables de una enfermedad como EPOC, son multifactoriales, por lo que las distintas combinaciones de intervención y en distintos momentos pueden producir resultados variables. El empleo de metanálisis o metodología científica no asegura necesariamente resultados ni conclusiones científicas⁽⁸⁾.

Mas allá de estas cifras revelantes, que sin duda generarán interesantes polémicas en términos respiratorios, algunos diarios y revistas de nuestro medio, publicaron -un día después de conocido el artículo, de manera curiosa- estas cifras de manera inexacta e inescrupulosa, bajo el título "riesgo mortal"; exponiendo la foto de un niño menor de 12 años recibiendo una dosis de algún inhalador sin espaciador. Muchos niños con asma u otras condiciones respiratorias crónicas consumen medicación inhalada anticolinérgica como parte del control de sus síntomas^(9,10). Se reconoce que el uso concomitante de broncodilatadores y anticolinérgicos inhalados en pacientes con exacerbación asmática severa (adultos o niños), minimiza en forma significativa (NNT: 13 y 7 en los asmáticos moderados y severos, respectivamente) el riesgo de hospitalización⁽¹¹⁾. Por el momento, no existe ningún argumento médico, ni científico, que relacione el uso de anticolinérgicos inhalados con eventos o accidentes

cardiovasculares con niños, a corto ni a largo plazo; por lo que cualquier publicación en torno a ello, debe ser circunscrita eventualmente (si es que fuera correcta), al ámbito del paciente adulto con EPOC.

Pareciera que hoy, establecer un valor de p en los resultados es menester para garantizar un guardián de la verdad o del conocimiento⁽⁵⁾. Si un resultado ofrece resultados estadísticamente significativos, algunos creen -erróneamente- que ha probado algo; pero olvidan que la estadística no es una medida del conocimiento sino una medida del grado de certeza⁽⁶⁾. La difusión del conocimiento médico, no está en discusión, sino el peligro que resulta cuando una información es distorsionada con el afán de alertar, innecesariamente, a padres y a muchos de nuestros pacientes. Introducir la fotografía de un niño para confundir a nuestra comunidad es un acto grave que traduce irresponsabilidad, y que definitivamente, está lejos de una práctica periodística saludable para nuestro país.

Atentamente,

Dr. Luis Enrique Vega-Briceño
Pediatra Broncopulmonar
Médico Investigador
Editor Responsable
Revista NEUMOLOGIA PEDIATRICA

REFERENCIAS

- 1) Singh S, Loke Y, Furberg C. Inhaled anticholinergics and risk of major adverse cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008;300:1439-1450.
- 2) Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-1504.
- 3) Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. <http://www.goldcopd.org> revizado el 25 de septiembre del 2008.
- 4) Silverman WA. The most noble goal of medicine. *Control Clin Trials* 1991;12:723-6.
- 5) Osterwalder JJ. The p value as the guardian of medical truth, illusion or reality? *Eur J Emerg Med* 2002;9:283-6.
- 6) Vega-Briceño LE, Sánchez I. ¿Cuál es la importancia del significado del p en medicina? *Rev Med Chile* 2005;133:383-84.
- 7) Anthonisen NR, Connett JE, Enright PL, et al. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:333-39.
- 8) Smith G, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomized controlled trial. *BMJ* 2003;327:1459-61.
- 9) Clancy K. British guidelines on the management of asthma. *Thorax* 2004;59:81-2.
- 10) www.ginasthma.com revizado el 25 de septiembre del 2008
- 11) Rodrigo GJ, Castro-Rodríguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax* 2005;60:740-6.