

Per què el 40% de la pràctica clínica és errònia?

Jordi Varela

Gesclinvar Consulting; Editor del blog "Avenços en Gestió Clínica"; President de la Secció de Gestió Clínica. Societat Catalana de Gestió Sanitària. Barcelona.

“El futur de la medicina només s'entendrà si avancem cada cop més en aconseguir estàndards més elevats d'evidència i efectivitat”.

Vinay Prasad

El 18 de maig de 2018, Vinay Prasad va impartir una conferència a Barcelona en el marc de la 5a Jornada "Right Care" de la Secció de Gestió Clínica de la Societat Catalana de Gestió Sanitària; li vam demanar que en aquella sessió ens expliqués per què havia confegit (amb Adam Cifu i altres col·laboradors) la llista de 146 pràctiques clíniques que caldria revertir i quins criteris havia emprat¹.

Què és la reversió mèdica?

Segons Prasad, una reversió mèdica és la necessitat d'aturar una activitat clínica perquè un estudi ben fet, normalment un assaig clínic amb indicadors finalistes, demostra que en la realitat no es compleixen els resultats desitjats o que els efectes adversos no compensen els seus beneficis. L'orador va posar alguns exemples diversos, com el cateterisme de Swan-Ganz per monitorar l'equilibri hemodinàmic dels pacients en xoc, el tractament hormonal per a dones postmenopàusiques amb la finalitat de reduir el risc vascular coronari o cerebral i la col·locació de stents coronaris en pacients amb angina estable per disminuir el risc d'infart, augmentar la supervivència o, fins i tot, retardar l'angina de pit d'esforç. En tots tres exemples, assaigs clínics consistents²⁻⁴ han demostrat que es tracta d'activitats clíniques que, a la pràctica, no responen als objectius marcats, però, en canvi, sí que tenen efectes secundaris, que no s'han de menystenir.

Com s'han triat les 146 pràctiques a revertir?

Després de revisar 2.044 articles publicats a *The New England Journal of Medicine*, a la secció "Original articles", durant

10 anys (2001-2010), els investigadors van trobar que n'hi havia 363 que tractaven sobre avaluacions de pràctiques clíniques establertes, 146 de les quals, és a dir, el 40,2% (d'aquí el títol d'aquest article), s'haurien de revertir ja que els resultats publicats contradeien l'evidència coneguda fins llavors. A la llista hi ha pràctiques relacionades amb medicaments, amb procediments diagnòstics i quirúrgics, amb implantació o ús d'aparells, amb cribratges de càncer, etc., la qual cosa demostra que les reversions afecten tot el ventall de la medicina.

Com s'explica que el fenomen estigui tan estès?

Les causes profundes del fenomen són tres —va afirmar Prasad—: a) la pròpia psicologia humana, que està sempre preparada per actuar: no fer-ho no agrada; b) les persones som optimistes per naturalesa, sempre esperem que allò en què creiem anirà bé; i c) tot el sistema sanitari, especialment el dels EUA, està pensat per incentivar l'activitat clínica i no el valor que aporta. Sembla que actuant tothom hi guanya.

La necessitat de reversió s'estén perquè està essent molt habitual adoptar innovacions sense estudis previs consistents i, en aquest punt, el conferenciant va exposar algunes circumstàncies afavoridores, com quan una tècnica o un tractament nou van acompanyats d'un argument fisiopatològic convincent, amb l'afegit d'algun estudi basat en casos anecdòtics o l'aparició d'estudis epidemiològics no ben ajustats o de recerca retrospectiva poc rigorosa.

El mal ús dels resultats subrogats

La durada i els costos dels assaigs clínics dels nous fàrmacs oncològics es podrien, aparentment, reduir, si en comptes de la supervivència s'utilitzessin mesures subrogades, com la reducció del tumor o el temps de progressió, però una metanàlisi a partir d'assaigs clínics de tractaments de càncer colorectal i càncer de pulmó va descobrir que només el 10%-16% de la supervivència s'explicava per les esmentades variables⁵. Una correlació, de totes totes, massa pobre.

Per altra banda hi ha la qüestió de la metodologia emprada. Una revisió de 43 estudis va observar que, en el 81% dels casos, els resultats prometedors de la fase II (sense grup control) no s'aconseguia traslladar-los a la fase III (assaig aleatoritzat amb cegament doble)⁶. Aquesta darre-

Correspondència: Jordi Varela
Gesclinvar Consulting
Mòbil: 626 646 625
Adreça electrònica: jvarela@gesclinvar.com
Twitter: @gesclinvara

ra és una altra troballa gens favorable a les presses amb què molts fàrmacs oncològics són introduïts al mercat. Potser és per aquest motiu que, en una observació de 94 articles sobre el tema, Abola i Prasad han descobert que, en la meitat d'ells, els redactors havien recorregut a adjectius del tipus: miraculós, revolucionari, innovador, meravellós, transformatiu, etc.⁷

Algunes de les conclusions de Vinay Prasad

Revertir no està exempt de dificultats: per una banda, sovint calen més de deu anys per aconseguir-ho però, per l'altra, es genera manca de confiança en el sistema. Prasad va explicar el cas del canvi de criteri de les mamografies preventives dels 40 als 50 anys als EUA i l'amarga reacció de molts col·lectius que ho van viure com una retallada de greus conseqüències per a la seva esperança de vida.

L'altre aspecte que el conferenciant va destacar és que moltes de les coses que es fan, també les més exitoses, sovint tenen resultats escassos i modestos, especialment a mig i llarg termini. De fet, vist en perspectiva, i tenint en compte la història de la medicina, això no està gens malament, però convindria no oblidar que res en la pràctica clínica hauria d'estar exempt de ser avaluat.

Per acabar, Vinay Prasad va dir que la història de la medicina està escrita per gent que només pensa en els èxits i que, en canvi, els procediments que han fallat no formen part de la narrativa científica, sempre assedegada de grans troballes. En aquest sentit, va afirmar, que hauríem de tenir la humilitat d'analitzar els resultats que no surten com s'esperava per no parar d'aprendre. Prasad, amb un missatge final optimista, va afirmar que el futur de la medicina només s'entendrà si avancem cada cop més en aconseguir estàndards més elevats d'evidència i efectivitat.

Solucions proposades

Segons Vinay Prasad caldria avançar en tres punts:

1) Elaborar assaigs clínics abans d'introduir qualsevol novetat, també les tecnològiques. Cal tenir present que la creença en una tècnica, si a més té incentiu econòmic, és una droga molt addictiva.

2) S'ha de prioritzar l'avaluació, amb estudis consistents, de les pràctiques comunes no suficientment provades, especialment les més cares i les més freqüents. Aquesta estratègia podria estalviar grans quantitats de diners als sistemes sanitaris.

3) Els estudis avaluatius han d'estar dissenyats i conduïts per agències que siguin neutrals. Cal eliminar el mo-

del actual en el qual les agències reguladores es veuen forçades a aprovar productes basats en estudis que no han tingut prou control de neutralitat.

“Per contradir les meves propostes, molts em diuen que els assaigs clínics són massa cars i massa lents —afirma Prasad—, i això és cert en les circumstàncies actuals. Posem per exemple que als EUA els assaigs clínics costen de mitjana 25.000 dòlars per participant, però, donada la seva importància, s'està veient que hi ha possibilitats de fer assaigs clínics directament des de la pràctica, com el cas de TASTE⁸ que ha aleatoritzat el tractament del 60% dels pacients amb angioplàstia coronària a un cost de 50 dòlars per pacient”.

En resum

Per continuar avançant en la bona direcció, cal prioritzar l'avaluació rigorosa de l'efectivitat de les pràctiques clíniques més comunes, a més de ser més exigents amb els estudis sobre l'eficàcia de les innovacions diagnòstiques i terapèutiques. No fer-ho està sagnant els pressupostos dels sistemes sanitaris i està essent un dels motius pels quals els governs i les asseguradores mai disposen de prou recursos per potenciar les accions clíniques d'efectivitat provada i els programes comunitaris de reconegut valor.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Vinay P, Vandross A, Toomey C, Cheung M, Rho J, Quinn S, et al. A decade of reversal: an analysis of 146 contradicted medical practices. *Mayo Clin Proc.* 2013 Aug;88(8):790-8.
2. Hadian M, Pinsky MR. Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care.* 2006;10 Suppl 3:S8.
3. Collins P. Risk factors for cardiovascular disease and hormone therapy in women. *Heart.* 2006 May;92 Suppl 3:iii24-8.
4. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018 Jan 6;391(10115):31-40.
5. Johnson KR, Ringland C, Stokes BJ, Anthony DM, Freemantle N, Irs A, et al. Response rate or time to progression as predictors of survival in trials of metastatic colorectal cancer or non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2006 Sep;7(9):741-6.
6. Zia MI, Siu LL, Pond GR, Chen EX. Comparison of outcomes of phase II studies and subsequent randomized control studies using identical chemotherapeutic regimens. *J Clin Oncol.* 2005 Oct 1;23(28):6982-91.
7. Abola MV, Prasad V. The use of superlatives in cancer research. *JAMA Oncol.* 2016 Jan;2(1):139-41.
8. Lauer MS, D'Agostino RB. The Randomized Registry Trial — The next disruptive technology in clinical research? *N Engl J Med.* 2013 Oct 24;369(17):1579-81.