

Caballos, cebras y el cisne negro

Rafael Bravo Toledo

Centro de Salud Sector III. Getafe. Madrid.

Un famoso aforismo de un viejo profesor americano de clínica médica dice que si oyes a tu espalda ruidos de cascos, es mejor que pienses que son caballos y no cebras. Ha sido profusamente utilizado en medicina para reforzar, sobre todo en los jóvenes médicos, la necesidad de pensar en lo común y no en lo poco frecuente. Al sentido común de este aforismo le han salido varios enemigos, el más popular es una serie de televisión donde un malencarado médico se empeña en hacer creer al público que la medicina, y sobre todo el arte del diagnóstico, consiste en pedir muchas pruebas y pensar en lo más raro. El otro enemigo viene en forma de gurú de la literatura de negocios que ha enunciado lo que se ha dado en llamar la teoría de los cisnes negros¹. El hecho de que reciba el nombre de estas aves está en relación con el descubrimiento de cisnes de color negro, que pusieron en cuestión la creencia irrefutable hasta ese momento de que sólo existían cisnes de color blanco.

Sucesos como el del cisne negro ocurren en medicina todos los días y no reconocerlo tiene que ver más bien con nuestra incapacidad de afrontar la diferencia que con su verdadera incidencia. Un cisne negro se caracteriza por su rareza, por producir un gran impacto y por inducirnos a explicar las razones de su existencia, eso sí, después de que haya sucedido, con lo que lo hacemos explicable y predecible. La idea central de esta teoría es nuestra ceguera respecto a lo aleatorio, en particular las grandes desviaciones, y su aplicación práctica conlleva unos pobres resultados cuando se intenta aplicar la ciencia a la incertidumbre de los problemas del mundo real.

UN CISNE EN EL CENTRO DE SALUD

En atención primaria, un cisne negro típico es el cuadro con síntomas clásicos de infección urinaria, que tratamos como tal y que luego resulta no serlo. El tratamiento de las infecciones urinarias de vías bajas no complicadas en las mujeres ha pasado, en un período relativamente corto de tiempo, por diversos

y a veces contraproducentes enfoques. Desde la recomendación, casi obligación, de realizar cultivo de orina y antibiograma ante cualquier paciente con sospecha de infección, hasta la actual, más práctica y eficiente, de recomendar tratamiento empírico ante un determinado número de síntomas y la determinación de leucocitos en la tira reactiva de orina.

Sin embargo, esta postura puede llevar a un exceso de prescripciones. En un artículo publicado en la revista *Archives of Internal Medicine*², médicos de familia canadienses evaluaron una herramienta de ayuda diagnóstica que básicamente consistía en un cuestionario de cuatro ítems, y cuyo objetivo era disminuir el uso innecesario de antibióticos en cistitis aguda. Los ítems del cuestionario eran síntomas durante al menos 1 día: disuria, presencia de leucocitos y presencia de nitritos en el análisis de la orina con tiras reactivas y el patrón de referencia de comparación que se realizó a todas las mujeres fue el urocultivo. En más de 300 mujeres atendidas en consultas de atención primaria con sospecha de cistitis, el urocultivo fue positivo en el 63% de los casos. Cuando se confrontaban los resultados del urocultivo con los ítems del instrumento de decisión se veía que las mujeres sin ninguno o sólo uno de los criterios presentes (umbral que se determinó para no tratar empíricamente), el urocultivo era positivo en el 37% cierto de los casos, si tenía al menos uno era positivo en el 43%, con dos en el 69%, y con los tres, en el 89%. Si se presentaban al menos dos de los ítems, la sensibilidad era del 80% y la especificidad del 54%. El abstenerse de tratar con antibióticos sin por lo menos dos criterios positivos podría haber reducido la prescripción antibiótica en un 24%, por lo que se concluyó que una herramienta simple de ayuda a la toma de decisiones podría disminuir de manera significativa la prescripción innecesaria de antibióticos y pruebas de urocultivo en mujeres con síntomas de cistitis aguda.

A pesar de lo que se diga y piense, los verdaderos especialistas en enfermedades prevalentes, como la hipertensión arterial, son los médicos de familia. Pocos especialistas ven tantos y variados casos de hipertensión como los que se llevan en una

sola consulta de atención primaria. Sin embargo, ser «especialistas» no nos hace invulnerables a cometer errores en el manejo de esta enfermedad. Uno de ellos es la poca importancia que se da al incumplimiento terapéutico en el control de los valores de presión arterial. A pesar de que se sabe que el incumplimiento es la causa más importante del mal control, y con ventaja con respecto a las demás, muchas veces se obvia y en un control ante unas cifras altas nos limitamos a cambiar de medicación o a aumentar la dosis. Creamos un cisne negro porque no sabemos cómo encarar este problema o porque simplemente nuestra mente desecha la idea de que alguien no pueda seguir nuestras recomendaciones.

Una vez más, y esta vez desde Australia, se ha investigado el cumplimiento terapéutico y en esta ocasión con un enfoque que pretende soslayar las dificultades que conlleva este tipo de estudios³. Se valoraron la persistencia y el cumplimiento en el tratamiento con la base de datos del programa de prestaciones farmacéuticas australiano (*Pharmaceutical Benefit Scheme*) durante un período de 2 años. En esta base de datos se analizaron las prescripciones de una muestra aleatoria del 10% de los pacientes que comenzaban tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o de antagonistas del calcio, y no habían recibido tratamiento antihipertensivo en los 6 meses previos. La proporción de pacientes que no recogieron el envase correspondiente a una segunda receta fue cercana al 20%, y la media de tiempo en que se recogía la medicación fue de 20 meses. Hubo diferencias según la clase de medicamento y, dentro de éstas, por diferentes principios activos. Aunque el tipo de diseño no permitía eliminar factores de confusión, este artículo pone de manifiesto, en palabras de sus autores, el problema del pobre cumplimiento terapéutico y las oportunidades de mejora en la salud cardiovascular con la aplicación de medidas en este campo.

EL PATITO FEO

La historia del tratamiento antidepresivo tiene muchas similitudes con el cuento de Andersen «El patito feo». Esa ave que, habiendo nacido en el corral de los patos y que durante mucho tiempo fue objeto de burlas e insultos por su fealdad, se convirtió un día en un hermoso y esbelto cisne blanco. Pero en la otra historia, la de los antidepresivos, el cuento no termina aquí, y se sigue escribiendo, es como si después de haber triunfado por su hermosura, con el paso del tiempo se pusiera en duda la belleza del cisne. Los resultados de los metaanálisis llevados a cabo con antidepresivos han mostrado efectos beneficiosos algo modestos frente a placebo y, cuando al análisis se añaden los resultados de algún ensayo clínico no publicado, la eficacia disminuye por debajo de los criterios de significación estadística. En un artículo publicado en *PLOS medicine* en el mes de febrero⁴ se intentó determinar la eficacia de estos medicamentos en relación con la gravedad de la enfermedad.

Para ello revisó, siguiendo la ortodoxia de la revisiones sistemáticas, los datos de ensayos clínicos publicados y no publicados tomando como fuente los estudios presentados a la agencia del medicamento americana o FDA para aprobar medicamentos antidepresivos de nueva generación (fluoxetina, paroxetina, nefazodona y venlafaxina).

Las diferencias entre el grupo de tratamiento y aquellas personas que recibían placebo sólo fueron significativas en los casos de depresión mayor o más grave. La magnitud de la asociación del efecto aumentó en función de la gravedad inicial, desde la falta de diferencia en depresiones leves y moderadas, hasta una diferencia pequeña en pacientes con depresión grave, alcanzando niveles de significación estadística sólo en el grupo de pacientes en el rango más elevado de gravedad clínica.

¿Qué significan estos hallazgos? Como se dice en el propio artículo, los datos sugieren que la eficacia de ese tipo de medicamentos es relativamente modesta y sólo para las formas más graves. En estos casos, la relación entre la gravedad inicial y la eficacia antidepresiva sería atribuible a una menor respuesta al placebo entre los pacientes más graves, más que a un aumento de la respuesta de los fármacos. Estas afirmaciones están además apoyadas por estudios y revisiones previas, el más recientemente de los cuales es el publicado en el *CMAJ* sobre la paroxetina⁵. Cabría preguntarse cuál es la causa del gran uso de estos medicamentos. Y si se confirman estos resultados, ¿cómo y quién nos ha vendido esta ave automática como si fuera un hermoso cisne blanco? La respuesta está en el aire, pero tiene gran trascendencia, en especial en atención primaria donde no se suele llevar a los pacientes más graves. Se pueden avanzar dos percepciones: una sustentada en la experiencia como médico de cabecera que se relaciona con la relativa comodidad de manejo de unos fármacos «necesarios» para un problema muy frecuente y, la segunda, basada en la evidencia de que el sesgo de publicación favorece o sobrestima los resultados positivos⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taleb NN. El cisne negro: el impacto de lo altamente improbable. Barcelona: Paidós; 2008.
2. Melsaac WJ, Moineddin R, Ross S. Validation of a decision aid to assist physicians in reducing unnecessary antibiotic drug use for acute cystitis. *Arch Intern Med.* 2007;167:2201-6.
3. Simons LA, Ortiz M, Calcino G. Persistence with antihypertensive medication: Australia-wide experience, 2004-2006. *Med J Aust.* 2008;188(4):224-7.
4. Kirsch I, Deacon BJ, Huedo-Medina TB, Scoboria A, Moore TJ, Johnson BT. Initial severity and antidepressant benefits: a meta-analysis of data submitted to the Food and Drug Administration. *PLoS Medicine.* 2008;5:45.
5. Barbui C, Furukawa TA, Cipriani C. Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: a systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. *Can Med Assoc J.* 2008;178:296-305.
6. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med.* 2008;358:252-60.