

### MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA

Comentario

#### **Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease. ARRIVE.**

#### **A randomized, double blind, placebo-controlled trial**

Publicado on line Agosto 26, 2018 [http / dx./dol./org](http://dx.doi.org).

1. Lo primero que llama la atención es que el estudio sobre aspirina es financiado por quien la fábrica, a saber la compañía Bayer, lo cual presenta un conflicto de intereses inaceptable. Además, todos los autores recibieron pagos personales desde Bayer durante el desarrollo del estudio. Uno de los autores es además, empleado de Bayer. Otro indica recibir pagos desde Bristol-Mayers Squibb. Otro, igualmente, de Novartis Sanofi, Medtronic, Daiichi- Sankyo y grant de Astra Zeneca. Otro recibe fondos de Celyad, Janssen, Cilag, Kowa, Servier u otra empresa. Entonces todos tienen algún nexo con la industria farmacéutica.
2. Los sujetos potencialmente participantes del estudio, procedentes de 7 países, se definieron como hombres de 55 años o más, que tenían de 2 a 4 factores de riesgo y mujeres de 60 años o más que tenían tres o más factores de riesgo. Los factores de riesgo, considerados, incluían nivel de colesterol, acto de fumar, hipertensión arterial y una historia familiar de enfermedad cardiovascular positiva. A esta población se le asignó un riesgo a 10 años, de enfermedad coronaria, de 10 a 20%, procedimiento de cuantificación no claramente definido, como no fuese mencionar el empleo de **varios** calculadores europeos y de USA que se indican en las referencias.
3. No se señala, para cada centro de estudio de cada país, el número de posibles participantes en la investigación ni cuantos presentaron requisitos suficientes para excluirlos.
4. El procedimiento de asignación al azar 1:1 no está descrito con el debido detalle, salvo mencionar el uso de computador. No se expresa la presentación y composición del placebo y la aspirina.
5. La relación del investigador con el paciente se realizó por medio de visitas, llamadas telefónicas o analizando las fichas clínicas.
6. Se planteó efectuar análisis de resultados de acuerdo con intención de tratar y por protocolo. En el grupo por protocolo fueron incluidos no todos los que correspondería sino aquellos que habían mostrado un nivel de cumplimiento del mismo de 60% o más. No se indica cuantos fueron excluidos. El grado de cumplimiento se declara que fue auto reportado por los pacientes y establecido por los investigadores en cada visita. Como se hizo esta maniobra no se señala. No se dan argumentos que pudieran apoyar la idea que los pacientes estudiados son en todo comparables a los excluidos en el esquema por protocolo.

7. El papel de la entidad que **financió** la investigación incluyó diseño del estudio, recolección de información, análisis de los datos y su interpretación. Esto no es aceptable.
8. En la sección resultados se menciona 501 sitios de estudio que mostraría la figura 1, pero en ella no hay referencia alguna a este hecho.
9. Es claro que los intervalos de confianza de los parámetros estudiados pueden ser, según las circunstancias, simétricos, lo más frecuente, o asimétricos. En este estudio los que se muestran son fundamentalmente del segundo tipo. Faltaría una explicación.
10. Los autores señalan que la variable primaria de eficacia, por tratarse de un resultado compuesto, decidieron no realizar ajuste por comparaciones múltiples.
11. En la figura 3 que se refiere al resultado primario para 11 subgrupos pre especificado, población manejada según intención de tratar de 29 variables estudiadas, que podrían favorecer a placebo, aspirina o ninguno solo una aparece favoreciendo a la aspirina, específicamente una de aquellas referidas al puntaje en cuartiles del riesgo de enfermedad cardiovascular. Aquí el valor de error alfa debería ser inferior a 5% pero no se expresa así. Es raro que el hallazgo consideran que podría justificarse por varias razones, entre las que está el hecho...dicen...que los calculadores de riesgo, ya mencionados anteriormente, fueron desarrollados con datos antiguos y bien podrían sobreestimar el riesgo en la actualidad. También se indica que dada la naturaleza del estudio, la posibilidad de obtener las fichas clínicas de eventos vasculares se veía alterada por la situación remota del lugar de atención. Por otra parte, el seguimiento anual después del primer año, podría estar asociado a menor confiabilidad en el reporte de eventos distantes.
12. Los autores estiman, finalmente, que la información obtenida debe ser interpretada in el contexto de otros estudios que muestran una reducción primariamente de infarto del miocardio, con menor efecto sobre accidente vascular isquémico o hemorrágico, fundamentalmente en población catalogada como grupo de **bajo riesgo**.

**Dr. Gaston Duffau T.**