

Monograph

¿Cuál es el Número Necesario de Pacientes a Tratar cuando se Realiza Entrenamiento Físico con Pacientes con Insuficiencia Cardíaca?

Neil Smart

PHCRED Faculty of Health Science and Medicine Bond University, Robina, QLD 4229, Australia.

RESUMEN

Se ha planteado una discusión acerca del número necesario de pacientes a tratar (NNT) para prevenir una muerte durante el entrenamiento físico en pacientes con insuficiencia cardíaca. El objetivo principal de este trabajo fue realizar un análisis de sensibilidad, quitando los datos de mortalidad periféricos de un meta-análisis publicado sobre entrenamiento físico en pacientes con insuficiencia cardíaca. El análisis de sensibilidad se realizó quitando los datos de un ensayo controlado aleatorizado que informó una tasa de mortalidad particularmente alta y que podría ser considerado un estudio con datos atípicos. La cantidad necesaria de pacientes a tratar (NNT) anual fue calculada subsiguientemente para los datos de mortalidad según un meta-análisis de entrenamiento físico en pacientes con insuficiencia cardíaca. El análisis de sensibilidad reveló que el aumento en la mortalidad informado por Piepoli estaba muy influenciado por los datos de Belardinelli. Más aún, los datos de Belardinelli podrían ser considerados atípicos debido a la mayor tasa de mortalidad y al cociente de probabilidades (*odds ratio*) favorable en comparación con los otros 8 estudios incluidos. Este ejemplo de trabajo resalta el hecho de que el número necesario de pacientes a tratar (NNT) puede no estar bien manejado. El entrenamiento físico sigue siendo una terapia no farmacológica relativamente segura para las personas que padecen insuficiencia cardíaca.

Palabras Clave: ejercicio, fisiología, insuficiencia cardíaca, mortalidad

INTRODUCCION

Estudios recientes han demostrado que el ejercicio es considerado beneficioso para los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca crónica (CHF) en términos de mejora de la mortalidad y la morbilidad (1). El sitio web EBM de la Universidad de Toronto (2) basándose en el estudio de Belardinelli de 1999 (3), fijó en 5, el número necesario de pacientes a tratar (NNT), esto significa que 5 personas con insuficiencia cardíaca deben realizar entrenamiento físico durante 14 meses (período de intervención) para prevenir una muerte durante un período de seguimiento de 3,3 años. Los profesionales de la medicina basada en la evidencia utilizan el NNT para cuantificar la efectividad de una terapia. El trabajo de Belardinelli, si bien aporta la evidencia más convincente hasta la fecha de un beneficio sobre la mortalidad, también es uno de los nueve ensayos controlados aleatorizados, cuyos datos correspondientes a pacientes individuales fueron incluidos en el meta-análisis de Piepoli de 2004 (1).

El análisis de Piepoli determinó que el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para la mortalidad era de 17 a lo largo de un período de 2 años (1). El objetivo principal de este trabajo fue realizar un análisis de sensibilidad del trabajo de Piepoli, quitando los datos de mortalidad de Belardinelli, que podrían ser datos atípicos. El objetivo secundario fue hacer las recomendaciones con respecto a la estandarización de los informes de número necesario de pacientes a tratar, especialmente con respecto a condiciones crónicas que requieren intervenciones, tales como el entrenamiento físico.

MÉTODOS

Sujetos

Los datos de pacientes individuales, provenían de un meta-análisis compuesto por 9 estudios controlados aleatorizados, de ejercicio físico de pacientes con insuficiencia cardíaca (fracción de eyección ventricular izquierda <45%).

Procedimientos y Análisis Estadísticos

Realizamos un análisis de sensibilidad de los datos de Piepoli (1) retirando los datos de Belardinelli (3) (Tabla 1). Utilizamos el *software* RevMan 5.0 para ingresar el número de participantes y muertes, tanto para los grupos que realizaron entrenamiento físico como para los grupos control, y calculamos el cociente de probabilidades (*odds ratio*) (con un nivel de significancia estadística de 5%, con intervalos de confianza de 95%) a través de un análisis de efectos fijos de Mantel-Haenzel de datos dicotómicos de mortalidad produciendo un diagrama de Forest (Figura 1).

El NNT se calculó a partir del inverso de la reducción relativa absoluta (ARR), de modo tal que si moría el 10% de las personas en el grupo de intervención y el 30% en el grupo control del mismo estudio, entonces el ARR era 20%. En este caso el NNT es $1/20 \times 100$, o 5. Calculamos el NNT anual sobre la base de una combinación entre el período de intervención y el de seguimiento para el estudio de Belardinelli y el NNT anual para los datos del estudio de Piepoli (Tabla 1). Este enfoque ha sido considerado previamente (4) y fue realizado tomando el NNT, multiplicándolo por la media del período de estudio en días (período de intervención más seguimiento) y dividiéndolo por 365 (número de días por año).

| Condiciones | Belardinelli | Piepoli | Piepoli con Análisis de Sensibilidad |
|--|------------------|------------------|--------------------------------------|
| Participantes (Control) | 50 (49) | 395 (406) | 345 (357) |
| LVEF (%) | 28±5 | 27,5±8 | 27±7 |
| Duración del entrenamiento (Días) | 420 | 213±135 | 175±131 |
| Seguimiento (Días) | 1144±461 | 886±766 | 854±812 |
| Muertes (Control) | 9 (20) | 88 (105) | 79 (85) |
| Cociente de probabilidades (odds ratio) (95% CI) | 0,37 (0,17-0,84) | 0,65 (0,46-0,92) | 0,95 (0,67-1,35) |
| NNT Informados | 5 | 17 | N/A |
| NNT Anual | 21 | 51 | N/A |

Tabla 1. Comparación entre las características de los estudios de Belardinelli y Piepoli. * $p > 0,05$.

En el proceso de realización de los cálculos se encontró un error en el tiempo de seguimiento medio informado por Piepoli de 866 ± 766 días y no de 705 ± 729 días como se informara inicialmente. También se encontró una diferencia en el tiempo de seguimiento en el informe de Belardinelli entre los dos manuscritos, nosotros utilizamos los datos de Piepoli (1214 días).

RESULTADOS

Piepoli (1) analizó los datos de pacientes individuales y todos los participantes de este análisis realizaron ciclismo como modo de entrenamiento físico. En la Tabla 1 se presenta una comparación de las características del estudio de Piepoli (con

y sin los datos de Belardinelli) y el trabajo original de Belardinelli. La Figura 1 muestra el diagrama de Forest del estudio de Piepoli después del análisis de sensibilidad.

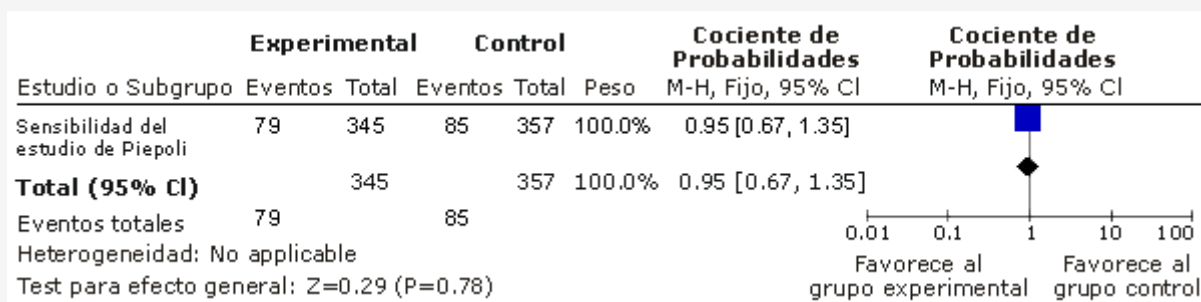


Figura 1. Diagrama de Forest del análisis de sensibilidad de Piepoli.

DISCUSION

Objetivo 1 - Análisis de Sensibilidad

Los datos de Belardinelli muestran una evidencia aún más clara de un beneficio de mortalidad, que también forma parte del análisis de Piepoli. El riesgo relativo y los intervalos de confianza de 95% en la Tabla 1 apoyan la idea que el beneficio de mortalidad informado por Piepoli fue muy influenciado por los datos de Belardinelli. Es más, los datos de Belardinelli pueden ser considerados atípicos debido que arrojan una mayor tasa de mortalidad y por consiguiente, mejores cocientes de probabilidades (*odds ratio*) en comparación con los otros 8 estudios incluidos.

Objetivo 2 - Recomendaciones para Informar el NNT

Las diferencias en el número informado de pacientes necesarios a tratar (NNT) para que ocurra una muerte durante el entrenamiento físico de pacientes con insuficiencia cardíaca y la magnitud de estas diferencias se reducen cuando el NNT es calculado a lo largo de un año sobre la base de la duración de la intervención. Hay por supuesto, varias explicaciones para las diferencias en el NNT.

Severidad Inicial de la Enfermedad

Las características de los pacientes de los estudios eran casi idénticas, en lo que se refiere a edad media (59 años), género (>80% varones) y función cardíaca (27-28% de fracción de eyección ventricular izquierda) y por lo tanto no explican las variaciones en el NNT.

Tasas de Eventos y Beneficios de Mortalidad Residuales Post-intervención

Puede argumentarse que la estandarización o anualización del NNT sólo es útil si las tasas de eventos son uniformes entre los estudios. La curva de supervivencia del trabajo de Belardinelli (3) demuestra que el efecto del tratamiento durante el seguimiento no es lineal, sin embargo el análisis de Piepoli arroja tasas de mortalidad lineales. La intervención de Belardinelli tuvo una duración aproximadamente de 1 año y un seguimiento de 3, el trabajo no aclaró los resultados clínicos ni la proporción de participantes que continuaron realizando ejercicios después de 12 meses. La incertidumbre acerca de la duración exacta de la intervención en el trabajo de Belardinelli podría explicar las tasas de mortalidad cardíaca no lineales informadas que afectaban el NNT.

Conclusión

Ambos estudios asumieron que hay un beneficio de mortalidad residual hasta después de que termina el entrenamiento físico. Esta suposición debería ser cuestionada dado que la mortalidad está estrechamente relacionada con la capacidad funcional (VO_2 pico) en los pacientes con insuficiencia cardíaca (5). Además el VO_2 pico disminuirá rápidamente una vez que el programa de ejercicios finalice tanto en las poblaciones saludables (6) como en las poblaciones con insuficiencia cardíaca (7). Para una cierta reducción del riesgo relativo, se ha demostrado que el NNT aumentará a medida que

disminuye la tasa de eventos en el grupo control, por lo tanto, el NNT tiene implicancias más obvias para la toma de decisiones médicas, que las estimaciones de riesgo expresadas en términos relativos (8).

Agradecimientos

El autor desea agradecer al estadístico y Prof. Asst. Mike Steele y Prof. Mieke Van Driel de la Universidad de Bond por su colaboración.

Dirección para Envío de Correspondencia

Smart NA, PhD, PHCRED, Faculty of Health Science and Medicine Bond University, Robina, QLD, Australia, 4229. Teléfono (+61 7 5595 4453); FAX: (+61 7 5595 4122); correo electrónico: nsmart@bond.edu.au.

REFERENCIAS

1. Toronto U. o (2008). More on number needed to treat. [Http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025](http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025) 2008
2. Belardinelli R., Georgiou D., Cianci G., Purcaro A (1999). Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 99(9): 1173-82
3. Mayne T. J., Whalen E., Vu A (2006). Annualized was found better than absolute risk reduction in the calculation of number needed to treat in chronic conditions. *J of Clin Epidem* 59 (3): 217-23
4. Mancini D., LeJemtel T., Aaronson K (2000). Peak VO₂: a simple yet enduring standard. *Circulation* 101(10): 1080-2
5. Godfrey R. J., Ingham S. A., Pedlar C. R., Whyte G. P (2005). The detraining and retraining of an elite rower: a case study. *J Sci and Meds in Sport Sports Medicine Australia* 8(3): 314-20
6. Smart N., Haluska B., Jeffriess L., Marwick T. H (2005). Predictors of a sustained response to exercise training in patients with chronic heart failure: a telemonitoring study. *Am Heart J* 150(6): 1240-7
7. Replogle W. H., Johnson W. D (2007). Interpretation of absolute measures of disease risk in comparative research. *Fam Meds* 39(6): 432-5
8. Piepoli M. F., Davos C., Francis D. P., Coats A. J (2004). Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 328(7433): 189

Cita Original

Smart, N. A. What is the Number Needed to Treat When Exercise Training Heart failure Patients?. *JEPonline*; 12 (3): 1-5, 2009.