

## **CRONICA**

### **MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA. CLUB DE REVISTAS**

El Club de revistas es una actividad académica regular, del Programa de Formación de la especialidad de Pediatría del Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Campus Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile y que vino a reemplazar desde hace varios años a la antigua reunión bibliográfica.

Es dirigida por el Profesor Dr. Gaston Duffau Toro, consiste básicamente en la elección de un artículo, que es presentado por uno de los educandos el que lo expone junto a su propio análisis crítico en una de las reuniones.

Este material ha sido considerado para ser presentado a la comunidad médica.

### **CARDIOVASCULAR EFFECTS OF SIBUTRAMINE IN THE TREATMENT OF OBESE ADOLESCENTS: RESULTS OF A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY.** *Pediatrics 2007;120:e147-e157*

En el contexto de lo relevante que es el problema de obesidad en los adolescentes y ante la evidencia de que el manejo habitual (dieta hipocalórica, ejercicios y terapia conductual) no sería suficiente en esta población, los autores intentan evaluar la seguridad cardiovascular de la SIBUTRAMINA, fármaco serotoninérgico selectivo, ampliamente usado en el tratamiento de la obesidad en adultos.

El estudio consiste en objetivar presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) en adolescentes obesos en tratamiento y asociar ascenso de estos parámetros con el uso de Sibutramina. Para esto se diseña este estudio de un año de seguimiento de dos grupos, uno expuesto al fármaco y un grupo placebo, debidamente randomizado (proporción 3:1 para el grupo estudio y control respectivamente) y doble ciego.

Los cambios en relación a los datos basales fueron analizados usando análisis de covarianza con un factor para el grupo tratado.

Un total de 498 sujetos fueron randomizados para recibir 10 mg de sibutramina o placebo. Al inicio, los grupos eran comparables en términos de raza, edad, sexo, peso, talla, P<sup>s</sup>, P<sup>d</sup> y FC. El 72% de los pacientes enrolados terminaron el estudio (76% con S, 62% con P). El 47,9% de los sujetos tratados con sibutramina requirieron aumentar la dosis de 10 a 15 mg al 6<sup>o</sup>mes de tratamiento (por descenso insuficiente del IMC).

El análisis de los resultados mostró que la incidencia de efectos adversos resultó similar en ambos grupos, siendo la taquicardia significativamente mayor en el grupo con Sibutramina que con Placebo. Tanto la taquicardia como la hipertensión fueron las causas más frecuentes para discontinuar el tratamiento. De acuerdo a lo expresado por los autores, los resultados de este estudio muestran que los adolescentes obesos tratados con Sibutramina disminuyen significativamente más su IMC que los manejados con placebo, siendo este el efecto primario de este estudio. Aunque no se considera significativamente potente para determinar

cambios en los signos vitales, se considero que un grupo placebo de más de 100 sujetos era adecuado para determinar diferencias esperadas entre ambos grupos.

### Del análisis crítico de este estudio se desprende lo siguiente:

Aunque el objetivo primario del trabajo es evaluar el efecto cardiovascular y la seguridad de la sibutramina usada en adolescentes, no se define para esta población lo que esto significa. No se explica el cálculo del tamaño muestral ni el por qué se randomiza en proporción 3:1 para el grupo tratado y placebo, respectivamente.

Todos los datos analizados provienen de los sujetos con intención de tratar, aún cuando casi el 30% de los pacientes no terminaron el seguimiento. No hay una clara explicación sobre la "pérdida" de los pacientes, aunque se identifica que la principal causa de la interrupción fue el efecto adverso cardiovascular (taquicardia/hipertensión).

Con los sujetos que finalizaron el estudio, no se sabe si los grupos seguían siendo balanceados y comparables.

Finalmente en relación a los pacientes, si el estudio hubiese sido doble ciego, no se hubiera podido saber a cuales sujetos había que aumentar la dosis de Sibutramina inicial por falta de respuesta. De los gráficos y cifras publicadas, no es fácil llegar a las mismas conclusiones que los autores. Nunca se considera el efecto de la baja de peso, en forma independiente, en la variación de los signos vitales, considerando sólo el uso o no uso de Sibutramina causa de los cambios (tanto benéficos como perjudiciales).

Siendo la medición y los cambios de los signos vitales los elementos centrales de la evaluación del estudio propuesto, se da un énfasis reiterativo en el efecto de la droga en la reducción del IMC, siendo este el principal comentario de la discusión y conclusión del trabajo. De hecho las aseveraciones en relación a los efectos cardiovasculares no tienen ninguna relación con los resultados expuestos, siendo estos ya de poca significancia estadística.

Este estudio fue auspiciado por laboratorios Abbot y no esta declarado explícitamente que no hayan conflictos de intereses. Se explicita que miembros del laboratorio formaron parte del grupo de análisis de los resultados.

### Análisis

- I. ¿Se encuentra definido el universo y el procedimiento de muestreo? NO
- II. ¿Hay una hipótesis claramente planteada o al menos fácilmente extraíble del texto? NO
- III. ¿Se expresa cuál fue el procedimiento de asignación al azar de los integrantes del estudio, en los grupos respectivos? NO  
¿Este es correcto? NO SE SABE (NSS)  
¿Fue exitosa la asignación al azar? SI
- IV. ¿Se estableció el nivel de error alfa del estudio? NO
- V. ¿Se estableció el nivel de error beta del estudio y por lo tanto su poder? NO
- VI. ¿Se planteó una diferencia clínicamente importante de detectar? NO  
¿Esta diferencia es razonable? NSS

- VII. ¿Se determinó, entonces, el tamaño de la muestra a estudiar? NSS  
¿Este es apropiado? NO  
¿Se expresa con claridad la estadística a aplicar a los resultados? NO
- VIII. ¿Los resultados fueron analizados empleando la estadística propuesta en la sección material y método?  
NSS
- IX. ¿La estadística propuesta es apropiada a la naturaleza de las variables analizadas en la investigación?  
SI
- X. ¿Los datos proporcionados en la sección resultados permiten que el lector reproduzca los cálculos y los verifique? NO

En conclusión, este estudio no nos permite conocer el efecto cardiovascular y evaluar la seguridad de la Sibutramina en el tratamiento de la obesidad en población adolescente.

**Dra. Marianela Rojas V.**  
Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil  
Campus Norte, Facultad de Medicina,  
Universidad de Chile