

¿QUÉ SON LAS VARIABLES SUBROGADAS?

19

- Una variable subrogada es una medida o signo físico utilizado como sustituto de variables de resultado clínicamente significativas
- Las variables clínicamente significativas (finales) son aquellas que miden cómo se siente, funciona o sobrevive un paciente

Idealmente, los médicos toman decisiones terapéuticas en base a ECR metodológicamente sólidos que evalúen el impacto del tratamiento sobre resultados clínicamente importantes para los pacientes: calidad de vida relacionada a la salud, ACV, IAM o muerte



Sin embargo, a menudo, realizar esos ECR implica una muestra muy grande y seguimiento a largo plazo, que lleva a los investigadores o las farmacéuticas a buscar alternativas

Sustituir las variables de resultado finales por variables subrogadas (también llamadas intermedias) permite la realización de ECR más cortos y más pequeños, ofreciendo así una alternativa al problema

Ejemplos de variables subrogadas

Estas incluyen:

- **medidas fisiológicas**
densidad mineral ósea como sustituto de fractura, PA para ACV, LDL para IAM, linfocitos CD4 para SIDA
- **medidas de enfermedad subclínica** grado de aterosclerosis en la angiografía coronaria

Basarse en variables subrogadas puede ser beneficioso o perjudicial

Por un lado, puede conducir a la difusión rápida y apropiada de nuevos tratamientos, como por ejemplo la aprobación de nuevos antiretrovirales en VIH basados en ECR con variables de este tipo. Luego varios de estos medicamentos demostraron su eficacia en ECR con variables de resultado clínicamente importantes

Por otro lado usar estas variables puede ocultar un exceso de mortalidad, como ocurrió con el torcetrapib, el que aumentaba el HDL pero que cuando se evaluó mediante un ECR apropiado mostró un aumento del riesgo relativo de mortalidad de 50% con su empleo

NOTA

Las terapéuticas cuya única prueba de eficacia radica en ECR que emplearon variables subrogadas deben ser manejadas con cautela