

## ¿Qué es la MBE?

*Medicina Basada en las Evidencias* se define como la aplicación consciente y juiciosa de las mejores evidencias vigentes al adoptar las decisiones sobre temas vinculados al cuidado de la salud. La **MBE** pretende lograr que tales evidencias surjan de la aplicación simultánea de los conocimientos logrados por los investigadores y del criterio clínico presente en los médicos asistenciales.

El análisis de la práctica médica permite esquematizar los caminos mediante los cuales se toman las decisiones en la actividad asistencial cotidiana. Quizás, el más influyente es el que se basa en las vivencias individuales y fortuitas. Es la *Medicina Basada en las Anécdotas*. Otro mecanismo es el que se respalda en las opiniones de personas reconocidas, sin que la validez de sus opiniones sea sometida a una evaluación crítica. Es la *Medicina Basada en las Opiniones*. Otra actitud es fundamentar las decisiones en las novedades de los últimos artículos publicados, pero sin efectuar una evaluación crítica de la calidad metodológica de los mismos ni integrarlos con el criterio clínico. Es la *Medicina Basada en la Literatura*.

Integrar la mejor evidencia publicada –existente al momento de adoptar una decisión asistencial– con el criterio clínico, que es el que permite definir las verdaderas necesidades y deseos del paciente, es la base de la *Medicina Basada en las Evidencias*.

### Contenidos

¿Qué es la MBE?

Actividades de Educación Médica Continua.

Artículo de actualización.  
*Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine*. BMJ 2003; 327:708-13

Artículo sobre un tema de metodología.  
*Niveles de evidencias y grados de recomendación*.

Términos claves en la práctica de la MBE.

Precaución con los antidepresivos.

### Una nueva propuesta

El conocimiento médico se incrementa rápidamente. Aprender cómo acceder, interpretar y aplicar estos conocimientos adecuadamente es un desafío continuo de capital importancia. Decidir cuándo un artículo científico puede brindar datos que sean aplicables a la práctica cotidiana, o simplemente detectar si un trabajo publicado tiene validez externa no es tarea fácil.

En esta publicación periódica nos proponemos estimular el ejercicio de transitar estos caminos.

Los principios de la *Medicina Basada en las Evidencias* pueden ser aplicados en todos los campos de la medicina y ayudar a la toma de decisiones diagnósticas o terapéuticas a todo nivel.

En "Frecuencia MBE" intentaremos

mostrar un panorama de la metodología utilizada en este particular enfoque de la información, con ejemplos que permitan usar un abordaje sistemático que permita evaluar críticamente la literatura, con ejemplos prácticos provenientes de las diferentes áreas terapéuticas.

**Productos Roche** confía en la capacidad de los profesionales que dirigen y coordinan el IAMBE para realizar esta publicación periódica. Esperamos que esta propuesta sea bien recibida, represente un aporte útil para los profesionales de la salud, y beneficie así a todos los involucrados en el deseo de mejorar la atención médica de nuestra población.

Dr. Daniel Ciriano

Director Médico / Productos Roche



Innovación para la Salud



Bienvenidos a

FRECUCENCIA **MBE** FRECUENCIA

## Análisis Crítico de un Artículo sobre Terapéutica

**Artículo: TREC Collaborative Group.** Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. **BMJ 2003; 327: 708-13**

### ¿Para qué se hizo este estudio?

Para saber si algunos de dos tratamientos específicos resultaba más efectivo para resolver los episodios de agitación severa en pacientes psiquiátricos.

### ¿Qué intervenciones se estudiaron?

El tratamiento con midazolam consistía en una ampolla IM de 15 mg, mientras que el otro, consistía en dos ampollas de haloperidol 5mg más una de prometazina 50 mg a ser administradas ambas en la misma inyección intramuscular.

### ¿Qué tipo de pacientes se incluyeron?

Todo paciente psiquiátrico con crisis de agitación aguda en la cual el médico tratante consideró que necesitaba sedación urgente.

### ¿Dónde se llevó a cabo el estudio?

En tres unidades de emergencia psiquiátrica de Río de Janeiro, Brasil.

### ¿Es adecuada la forma en la que intentaron responderlo?

Sí, pues realizaron una investigación clínica controlada aleatorizada, que es el diseño más recomendable para responder sobre el efecto de los cuidados médicos y el que posee la mayor capacidad para controlar las interferencias sobre los resultados. Fue planteada de manera pragmática, es decir, respetando las condiciones en las que cotidianamente se asisten estos pacientes: por simple criterio de inclusión e ingresándolos únicamente si el médico actuante tenía dudas razonables de cuál sería el mejor tratamiento para el paciente en cuestión.

### ¿Es confiable el método de aleatorización utilizado?

Sí, fue empleada una secuencia aleatorizada de tratamientos, generada fuera del equipo de investigadores.

### ¿Las intervenciones estaban enmascaradas?

No se enmascararon las intervenciones y ello constituye una debilidad del diseño, ya que podría interferir en la evaluación de la evolución porque el médico sabía cuál aplicaba. Se tomó el recaudo de que la inclusión del paciente y el llenado del formulario de ingreso se efectuaran antes de abrir la caja con el tratamiento a aplicar.

### ¿Con qué criterio se midió el resultado principal?

El punto final principal fue tranquilización o sueño al minuto 20 desde la aplicación.

### ¿Los análisis de resultados se efectuaron según intención de tratamiento?

Sí y este es el procedimiento adecuado para proteger la homogeneidad de los grupos intentada por la aleatorización.

### ¿Cuántos pacientes incluyeron?

### ¿Cuántos completaron el estudio?

Se aleatorizaron 301 pacientes, 150 en el grupo midazolam y 151 en el grupo haloperidol-prometazina. No hubo pacientes excluidos de los análisis finales.

### ¿Los grupos resultaron comparables?

Sí, ambos grupos presentan características similares al inicio y equivalente severidad del cuadro clínico de agitación, lo que permite comparar los resultados.

### ¿Cuál fue el resultado principal?

A los 20 minutos posteriores al tratamiento, 134 de los pacientes que recibieron midazolam estaban sedados (89%) comparado con 101 (66%) del otro grupo. Esto resulta en una diferencia (Diferencia Absoluta de Riesgo) de 22%. En el artículo original figura erróneamente 32%. La cantidad necesaria de pacientes a tratar con midazolam para lograr una sedación más que si se los medicara con haloperidol-prometazina, es 5 (IC95% 3 a 8). Cumplidos los 60 minutos desde la aplicación, 90% de los pacientes de ambos grupos se hallaban sedados.

### ¿Se detectaron eventos adversos?

Se registraron 1 en cada grupo. En el grupo haloperidol-prometazina, una mujer epiléptica desarrolló un gran-mal 15 minutos después de la inyección. En el grupo midazolam, un hombre con el cuadro inducido por alcohol, y quizás cocaína, inmediatamente luego de la inyección presentó una severa depresión respiratoria. Se recuperó adecuadamente con la administración IV de 0.25 mg de flumazenil.

### Comentarios

Se comparó la eficiencia de dos tratamientos sencillos y accesibles para resolver el cuadro de excitación severa en unidades de emergencia. Se lo hizo siguiendo adecuadamente la metodología científica recomendable para la finalidad elegida. Es decir, que el estudio presentado tiene suficiente validez interna (diseño y ejecución) como para considerar sus resultados. Ambos tratamientos resultaron razonablemente seguros, pero uno de ellos (midazolam) mostró un acción más rápida, diferencia que fue equilibrándose en el transcurso del tiempo, para desaparecer hacia los 60 minutos.

## Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación

La MBE promueve la "búsqueda de la mejor evidencia disponible" para auxiliar en la toma de decisiones". Este postulado, que se enuncia tan fácilmente, conlleva implícita la capacidad de dar a cada evidencia su verdadero valor. Nadie discute su coherencia y pertinencia, pero la realidad es que ni en el pregrado ni en el posgrado se enseña regularmente cómo evaluar evidencias. Ya en 1911, George Bernard Shaw escribió en su polémico libro *"The doctor's dilemma"*, "que los médicos creen, cual un rústico, que no se necesita experiencia para evaluar la evidencia". Podemos afirmar, sin temor a equivocarnos, que ningún médico se lanzaría a realizar una intervención quirúrgica, salvo situación extrema, sin conocer su técnica, pues temería hacer cosas que perjudiquen al paciente. Sin embargo, todos leemos artículos científicos sin el conocimiento de la técnica necesaria para evaluar la fortaleza y pertinencia de las conclusiones, y en base a ellas decidimos la conducta que aplicaremos a nuestros pacientes, sin considerar que podremos estar incurriendo en algún error de interpretación que resulte en un deterioro de la salud del paciente.

Para aplicar la MBE adecuadamente es imprescindible que el médico conozca los principios básicos de la investigación clínica y entienda el verdadero valor de las conclusiones devenidas del diseño de investigación aplicado para alcanzar la conclusión. A fin de contribuir a esa tarea, se proponen tablas en las cuales se exponen, calificados en orden decreciente de mérito, los diferentes procedimientos que avalan a una evidencia científica. Existen varias propuestas, algunas sencillas y otras mucho más detalladas, aunque todas tienen en común los grandes capítulos de la calidad científica. Las hay para temas de terapéutica, diagnóstico, pronóstico, etc.

La tabla incluida en esta página sirve para calificar evidencias sobre terapéutica, y constituye un buen paso inicial.

Cuando elaboremos o leamos una recomendación de cuidado médico, es aconsejable que a cada una de las sugerencias contenidas en la misma se le adjunte la letra identificatoria del nivel de evidencia que la respalda. El *Centre for Evidence Based Medicine*, Oxford, Reino Unido, presenta el siguiente ejemplo de lo antedicho:

| Tipo de evidencia  | Calidad de la recomendación |
|--|-----------------------------|
| Revisión sistemática de ICCA* con homogeneidad o una ICCA concluyente con adecuada validez interna y externa   | A                           |
| Revisión sistemática de estudios observacionales, estudios observacionales de buena calidad, ICCA con problema de validez o extrapolaciones desde el nivel anterior. | B                           |
| Series de casos o estudios observacionales de menor calidad  | C                           |
| Opiniones de expertos sin aval científico explícito o basadas en observaciones básicas.  | D                           |

\* ICCA: investigación clínica controlada aleatorizada.

*Tratamiento de un paciente con arteritis a células gigantes.* El análisis de las evidencias permite enunciar que hay que prescribir corticoides (A), diariamente (A), a dosis de 20 mg (C), comenzando de inmediato (D).

Clara y rápidamente, se pueden apreciar las fortalezas y debilidades de la indicación médica sugerida (vea que cada una lleva adjunta la letra que califica su calidad de recomendación) contribuyendo con ello a racionalizar la asistencia, así como a brindarle al paciente una mejor explicación de las perspectivas de su tratamiento y evolución. También sirve para mostrar que la MBE no se nutre solamente de revisiones sistemáticas o investigaciones aleatorizadas, sino que considera para cada decisión la mejor evidencia disponible, que puede no ser una de los dos tipos mencionados.

Debemos tener siempre presente que en la medicina asistencial las "verdades" son transitorias, por lo que una recomendación asistencial será válida mientras no aparezcan evidencias de mayor calidad que la contradigan. Un error, muchas veces cometido, es basar las decisiones en evidencias de calidad inferior a las existentes. Esto no sólo constituye un verdadero acto de mala praxis, sino también una decisión que no respeta el derecho del paciente a ser tratado como la ciencia avala.

A modo de ejercicio, intente calificar las evidencias que sostienen la última recomendación asistencial que haya efectuado. Se sorprenderá.

## Términos claves en la práctica de la MBE

**Aleatorización:** Es un sistema de asignación del cuidado médico –al que será sometido el participante en una investigación clínica– que está basado en la participación del azar (*alea*) y destinado a controlar el sesgo de selección. Este sistema permite conformar grupos semejantes de participantes, cuyo único distingo sea la intervención aplicada. El sistema de aleatorización empleado debe garantizar que el participante tenga probabilidades similares de ser asignado a cada uno de los grupos de intervención (ej.: igual probabilidad de ser asignado al grupo control o al grupo experimental). El sistema debe ser tal que no pueda predecirse el grupo que se asignará ni que pueda alterarse la secuencia de las asignaciones. Los diversos sistemas de aleatorización propuestos se diferencian por su impredecibilidad e inviolabilidad. Los clásicamente empleados, tales como arrojar una moneda al aire, bolilla color, asignación alternada, par o impar, considerar la fecha nacimiento, el número de historia clínica o el de documento, hacen jugar adecuadamente el rol del azar, pero son violables, pues no hay registro posible previo de la secuencia que se aplicará, o altamente predecibles, ya que puede anticiparse sin problemas el grupo al cual será asignado el próximo participante. Todo ello hace que no resulte un método que proteja adecuadamente contra el sesgo de selección. Se los conoce como *métodos de pseudoaleatorización* y su empleo reduce drásticamente la calidad metodológica de un estudio. Por otro lado, existen una serie de métodos que no resultan ni predecibles ni violables, por ejemplo, el empleo de sobres opacos y cerrados dispuestos en un orden correlativo en los cuales esté especificada en forma de secuencia aleatoria la intervención a aplicar; envases numerados correlativamente de tratamientos indistinguibles entre las intervenciones en estudio dispuestas en orden aleatorio; o el empleo de comunicaciones telefónicas

cas al centro coordinador que registra el ingreso del participante y asigna un tratamiento, sin considerar ningún aspecto particular del mismo, salvo que se esté practicando una estratificación. El investigador debe seleccionar para su estudio aquel método de aleatorización que ofrezca la mayor garantía de control del sesgo de selección.

**Enmascaramiento:** Procedimiento mediante el cual se intenta ocultar la intervención aplicada (“ciego”) para preservar la influencia que sobre el médico actuante, el paciente y el evaluador podría ejercer el conocimiento del cuidado médico que se está aplicando en ese caso individual. No siempre es posible lograr uno exitoso para todas las intervenciones ni para todos los niveles de participantes. La expresión “doble ciego” hace referencia a un enmascaramiento por el cual, ni el médico que indica ni el paciente que recibe conocen la intervención aplicada.

### Aplicaciones del enmascaramiento

- *en la intervención:* el conocimiento de la intervención que se está aplicando (prueba o control), tanto por parte del paciente como de quien la aplica, pueden alterar el comportamiento de los individuos involucrados.

- *en la evaluación:* al momento de la evaluación de los efectos, estar en conocimiento de cuál tratamiento se aplicó, reduce la confiabilidad de la misma.

- *en la marcha de la investigación:* informes parciales pueden producir desinterés en el estudio y sesgos.

- *en la ejecución de los análisis:* es ideal que los análisis se efectúen sin conocimiento de cuál es cada grupo.

**Estratificación pronóstica:** cuando se sospecha que una variable, presente en los individuos a su ingreso al estudio (llamada variable pronóstica), podría interferir los resultados, se puede reforzar la conformación de grupos homogéneos, programando la asignación aleatorizada de los tratamientos en forma independiente para cada estrato o nivel de la variable considerada. Por ejemplo: si en un estudio sobre el efecto de la droga A versus un placebo en la prevención del daño C se considera que la variable *género* podría interferir los resultados, puede controlarse la misma “estratificando” según ella: hombres, mujeres. La homogeneidad de los grupos “A” y “placebo” se verá protegida ya que la cantidad de mujeres y de hombres que habrá en cada uno de ellos estará equilibrada.

### Precaución con los antidepresivos

Recientemente la *Food and Drug Administration* de los EE.UU. advirtió a médicos, pacientes, familiares y asistentes sobre la necesidad de vigilar muy atentamente a quienes están medicados con antidepresivos, ya sean adultos o menores, pues podría agravarse su depresión e ideas suicidas. Esto resulta particularmente notorio al comienzo del tratamiento o cuando se instalan modificaciones de dosis, ya sea para su incremento o reducción. La advertencia de la agencia está respaldada por estudios que sugieren ese incremento de las ideas suicidas. La FDA está contactando a las principales empresas elaboradoras de productos de este tipo para que incluyan esas advertencias en los prospectos.

