

Análisis crítico de un artículo sobre cuidado médico

Artículo: Fleming D R, Jacober S J, Vandenberg M A, Fitzgerald J T, Grunberger G. *The Safety of Injecting Insulin Through Clothing*. *Diabetes Care* 1997; 20: 244-247.

¿Para qué se hizo este estudio?

Existe la creencia de que es imprescindible practicar una antisepsia minuciosa sobre la piel al momento de aplicar un medicamento mediante una inyección subcutánea y mucho más cuando el procedimiento es reiterativo (vg. administración de insulina). Sin embargo, numerosas observaciones han permitido determinar que pacientes insulino-dependientes se inyectan la insulina a través de la ropa; al mismo tiempo muchas de las recomendaciones vinculadas con prácticas antisépticas para su administración han demostrado ser innecesarias. El motivo de este estudio fue determinar la seguridad y los eventuales beneficios de la administración de insulina a través de la ropa.

¿Qué tipo de pacientes se incluyeron?

Los participantes del estudio fueron pacientes diabéticos que requerían la aplicación diaria de insulina por vía transcutánea, desde al menos un año atrás. El 12% de los participantes se inyectaba insulina una vez al día; el 57%, 2 veces al día; el 19%, 3 veces al día y el 12 % restante, 4 ve-

ces al día. Si bien no constituyó un criterio de selección, es interesante mencionar que el 51% de los participantes tenía más de 16 años de educación formal y solamente el 21%, menos de 12 años.

¿Qué intervenciones se estudiaron?

Las intervenciones fueron: inyectarse la insulina por vía subcutánea de manera convencional (previa antisepsia de la piel) o inyectarse a través de la ropa (no más de una capa de tela de cualquier tipo). Las inyecciones debían aplicarse en la piel del muslo.

¿Dónde se llevó a cabo el estudio?

En la *Wayne State University Diabetes Clinics* (EE.UU.).

¿Es adecuada la forma en la que intentaron responderlo?

Si, pues realizaron una investigación clínica controlada aleatorizada, que es el diseño más recomendable para responder sobre el efecto de una intervención pues es el que posee la mayor capacidad para controlar las interferencias sobre los resultados. Este estudio utilizó un diseño cruzado (*cross-over*). En este tipo particular de diseño, los individuos son asignados a iniciar su participación en uno de los dos brazos del estudio (experimental, en este caso inyectarse a través de la ropa, o control, inyectarse previa antisepsia del lugar de inyección). Para el presente estudio, terminado el primer período de intervención (10 semanas), cumplieron un segundo período (otras 10 semanas) siguiendo la otra alternativa de intervención. La secuencia en la que cada individuo cumplió estos dos períodos fue asignada aleatoriamente.

(Continúa en contratapa)

Contenidos

Artículo de actualización.
The Safety of Injecting Insulin Through Clothing.
Diabetes Care
1997; 20: 244-247.

Temas de metodología.
POEM, DOE y POE

Términos claves en la práctica de la MBE.



Innovación para la Salud



Bienvenidos a

FRECUCENCIA **MBE** FRECUENCIA

POEM, DOE y POE

POEM

El acrónimo POEM significa “Evidencia Orientada al Paciente Frecuente y que posee potencial para modificar nuestra práctica” (*Patient Oriented Evidence that Matters*). Hace referencia a una evidencia (artículo científico) que:

- se aboca a una dolencia a la que el médico asistencial se enfrentará con frecuencia;
- utiliza puntos finales de resultados determinables clínicamente y, por lo tanto, útiles en la práctica, por medidas de resultados de este tipo se entiende a las que describen la evolución del paciente, tales como mortalidad, ocurrencia de eventos clínicos de interés, evolución del dolor, etc.;
- promueve la modificación de la práctica asistencial.

Ejemplo de un POEM es la sugerencia de la conducta a seguir ante una lesión abrasiva de la córnea basada en una adecuada investigación clínica experimental que demostró que no colocar un parche oclusivo sobre la lesión, tal como es tradicionalmente indicado, produce menos dolor y más rápida cicatrización corneal que colocarlo.

Esta evidencia cumple con los requisitos expresados más arriba:

1. la lesión abrasiva de la córnea es un problema frecuente,
2. los puntos finales considerados han sido dolor y velocidad de cicatrización (son clínicamente relevantes),
3. puede modificar la práctica ya que lo tradicional es colocar un parche oclusivo.

DOE

El acrónimo DOE significa “Evidencia Orientada a la Afección” (*Disease Oriented Evidence*). Estos artículos constituyen las publicaciones más comunes de la literatura médica. Sin embargo, esta evidencia es frecuentemente débil y resulta en afirmaciones que suelen no corroborarse luego (*Atención: diferenciar “hipótesis” de “conclusiones”*). Las medidas de resultado utilizadas no resultan relevantes para el clínico ya que se tratan de pun-

tos intermedios en la evolución de la afección que no son los que importan al paciente. Por ejemplo, velocidad de concentración plasmática de un antibiótico, reducción de la presión arterial o duración del embarazo. Ellos no son lo importante, sino la frecuencia de curación de la infección, la reducción de los eventos dependientes de la hipertensión arterial o la morbimortalidad materna y perinatal. Por ejemplo, los primeros estudios sobre finasteride resultaban promisorios basados en la mejora del flujo urinario. Muchos pacientes fueron puestos en tratamiento con esta droga, a un alto costo. Las investigaciones clínicas experimentales posteriores demostraron que los síntomas no se modificaban significativamente con respecto al placebo.

POE

(*Atención: no dice POEM*)

Un tercer tipo de artículos nutre la literatura médica. Son los denominados POE (*Patient Oriented Evidence*). Estos estudios utilizan puntos finales basados en los pacientes (lo cual es correcto) pero no tienen potencial como para modificar la práctica (lo que los hace poco relevantes). En general, confirman la práctica corriente y si bien son evidencias útiles, no resultan una prioridad en nuestra lista de lecturas, ya que no modificarán la práctica. Por ello, en su denominación falta la expresión “que importan” (*that matters*).

Sugerencia

La siguiente tabla clasifica los POEM y DOE acorde a la frecuencia con la que observamos una afección en la práctica asistencial (se califica como “común” a la que se la halla por lo menos una vez cada dos semanas). Aconseja cómo proceder ante un artículo vinculado a una determinada afección.

Afección	Evidencia POEM	Evidencia DOE
Común	Léala	Incierta
Infrecuente	Leála si tiene tiempo	Inútil

Recomendación: Si hay un POEM disponible, ¡olvídese de los DOE!

Comentarios

Como médico a cargo de pacientes uno tiene la obligación de estar actualizado para proveerles el mejor cuidado posible. Dado que el tiempo disponible para la lectura es limitado, los esfuerzos deben estar puestos en identificar, validar y aplicar los cuidados propuestos en los POEM. Teniendo esto en mente, uno se libera de leer gran parte del material publicado, ya que solamente el 3% son POEM. (Esta información procede de una investigación efectuada sobre lo publicado por 90 revistas reconocidas durante 6 meses. Identificaron 8047 artículos, de los cuales solamente 213 (2.6%) eran POEM, tanto de problemas comunes como infrecuentes.)

¿Qué hacer con los DOE publicados?

1. Ignore todos los que se refieran a condiciones que sólo verá, si tiene suerte, un par de veces en toda su vida médica.
2. Los DOE referidos a problemas comunes, dado que no utilizan puntos finales basados en el paciente, no tienen potencial como para modificar nuestra práctica. La historia de la medicina está plagada de ejemplos en los que los datos preliminares eran promisorios, los intermedios aceptables, pero no se confirmaron o aun demostraron efectos adversos graves cuando fueron probados en estudios representativos de la práctica cotidiana (pragmáticos). Incluso puntos finales intermedios de amplia aceptación, tales como concentración de colesterol o presión arterial, pueden resultar falaces.

Adaptado del curso de *Evidence-Based Practice* del Department of Family Practice, College of Human Medicine, Michigan State University.

Términos claves para la práctica de la MBE

Aleatorización en bloques permutados

Al cabo de un estudio la eventual diferencia de resultado entre los grupos puede deberse a que:

- ✓ la intervención produce un efecto verdaderamente distinto al del control;
- ✓ la diferencia observada lo sea simplemente por azar;
- ✓ existan diferencias iniciales entre los grupos que motiven los resultados observados. La asignación aleatoria de las intervenciones en prueba tiene como objetivo reducir esta tercera alternativa.

En los estudios con varios centenares de participantes la aleatorización simple provee un equilibrio adecuado de la cantidad y calidad de los individuos ubicados en cada uno de los grupos (intervención y control). En cambio, en los estudios con pocos participantes es más probable que las características de los grupos conformados resulte desequilibrada. Para obviar este inconveniente se propone la "aleatorización en bloques permutados". Los bloques son conjuntos de asignación (intervención o control) que poseen la misma cantidad de cada una de ellas ordenadas de manera aleatoria. Para dos opciones de asignación (intervención o control) el tamaño habitual de los bloques es de 4 opciones, lo que genera 6 posibles secuencias de asignaciones (véase ejemplo). Una vez conformados los bloques, éstos son numerados correlativamente y luego ordenados aleatoriamente para ser utilizados respetando esa secuencia. De esta manera se asegura que al cabo del uso de cada bloque la cantidad de participantes asignados a cada una de las intervenciones en prueba resulte equivalente y, por ende, equilibrada al final del estudio.

Ejemplo: Generación de bloques de 4 para el estudio de dos intervenciones (A y B).

1. Las posibles secuencias son 6: bloque 1: AABB, bloque 2: BBAA, bloque 3: ABAB, bloque 4: BABA, bloque 5: BAAB y bloque 6: ABBA.
2. Luego se genera una secuencia aleatoria para la utilización de los bloques, que podría ser: 3, 1, 2, 6, 5, 4, 2, 4, 5, 1, 6, 3 y así sucesivamente hasta completar el tamaño muestral deseado.
3. Llevado a la práctica, esto significa que los primeros cuatro participantes serán asistidos con la secuencia establecida en el bloque 3, los segundos, con la establecida en el bloque 1, etc.

Todo este proceso debe ser realizado por operadores no involucrados en la selección de los participantes, para que quien asigne la intervención desconozca cuál es la opción siguiente, minimizándose de esta manera el sesgo de selección.

Cointervenciones

Llámase así a las acciones asistenciales recibidas por los integrantes de uno de los grupos de un ensayo clínico no previstas en el protocolo. La provisión de cuidados médicos diferentes para cada grupo puede hacer que los resultados se

vean afectados y distorsionen el verdadero efecto de las intervenciones en prueba.

Adherencia (*compliance*)

Este término hace referencia al grado en el cual los participantes de cada grupo cumplieron o recibieron el cuidado médico previsto para ellos. Si la adherencia no es importante, el efecto de una intervención útil puede verse reducido o una intervención dañina puede aparecer como no riesgosa.

Contaminación

Es el grado en el cual los participantes de un grupo recibieron el cuidado médico destinado al otro grupo en comparación. A mayor contaminación, menores serán las diferencias entre los grupos.

Retiro

Se menciona así al suceso correspondiente a retirar a un paciente del grupo asignado, ya sea por decisión del propio participante o del investigador a cargo. El suceso puede estar motivado por intolerancia al tratamiento, motivos personales del participante (molestias en la concurrencia a los controles, mudanzas, cambio en su deseo de participar, etc.), opinión del investigador sobre el efecto del cuidado asignado, etc. Como el retiro se produce luego de la aleatorización, este evento tiene potencial como para alterar la homogeneidad de los grupos y, por ende, afectar la comparabilidad de los grupos (afecta la validez interna del estudio).

Pérdida

Hace referencia a la ausencia de datos sobre la evolución de un participante. También tiene potencial como para afectar la validez interna del estudio, ya que ocurre luego de la aleatorización. No confundirlo con el retiro, ya que de los participantes retirados es posible conocer su estado al cabo del tiempo de observación independientemente de que hayan completado el tratamiento asignado. Son muy cuestionables los estudios con pérdidas mayores al 20% de los participantes inicialmente incluidos.

Para pensar

Basados en su práctica clínica, los médicos suelen obtener desastrosas conclusiones dado que carecen del conocimiento del método científico y creen, cual un rústico, que no se requiere capacitación para interpretar la evidencia.

THE DOCTOR'S DILEMMA
George Bernard Shaw, 1911

Análisis crítico de un artículo sobre cuidado médico

(viene de tapa)

¿Es confiable el método de aleatorización utilizado?

El sistema de aleatorización utilizado no está descrito en el artículo. Dado que el diseño *cross-over* es muy poderoso para controlar el sesgo de selección, ya que cada individuo actúa como su propio control pues participa de ambas ramas del estudio, la falta de esta información no resulta descalificadora del estudio realizado.

¿Con qué criterio se midió el resultado principal?

- 1) Examen de la piel por un observador ciego a la modalidad del tratamiento, antes del ingreso de los pacientes al estudio para verificar la preexistencia de lesiones y a la 10ª y 20ª semanas del estudio. El énfasis estuvo puesto en la identificación de la presencia de eritema, induración o abscesos en los sitios de inyección.
- 2) Determinación del nivel de hemoglobina glicosilada y recuento de glóbulos blancos al ingreso y a la 10ª y 20ª semanas.
- 3) Llenado de un diario semanal para ambos grupos de pacientes donde debían consignar: la fecha y el horario de la/las inyecciones, la metodología empleada para la administración de la inyección (vía convencional o a través de la ropa), las características de la ropa durante la fase experimental y los problemas o beneficios observados.

¿Cuántos pacientes incluyeron?

¿Cuántos completaron el estudio?

¿Los grupos resultaron comparables?

Se incluyeron 50 pacientes. El 84% de los mismos completaron el

estudio. Las características demográficas y condiciones basales de aquellos que completaron el estudio no difirieron de los que no lo hicieron.

¿Cuáles fueron los resultados?

Como indicador del resultado principal, se utilizó a la densidad de incidencia de complicaciones en el sitio de inyección. Ninguno mostró episodios de eritema, induración u otras reacciones adversas en ese sitio durante el curso del estudio. Tampoco se observaron alteraciones significativas en el control de su glucemia ni en el recuento de glóbulos blancos. Los pacientes efectuaron un total de 7.275 inyecciones a través de la ropa durante 3.339 días/paciente, lo que para un paciente individual equivaldría a la aplicación sistemática de insulina a través de la ropa durante 9,14 años permaneciendo libre de complicaciones.

¿Se detectaron eventos adversos?

No. Los pacientes no mantuvieron contacto directo con los investigadores para efectuar comentarios sobre reacciones adversas vinculadas con la administración de insulina ni reportaron espontáneamente alteraciones de la piel en el sitio de inyección. Tan sólo comentaron la presencia eventual de pequeñas manchas de sangre en la indumentaria luego de la inyección durante la aplicación a través de la ropa. Algunas personas notaron ciertas dificultades al momento de inyectarse a través de una prenda gruesa, pero que no les impidió hacerlo.

Comentarios

El tratamiento de la diabetes insulino-dependiente requiere la adop-

ción de precauciones por parte de los pacientes toda vez que deba inyectarse. Entre ellas, la recomendación de cuidar la preparación de la piel antes de inyectarse ha generado controversias desde hace décadas. La indicación de efectuar una limpieza de la piel con alcohol antes de la inyección se basa en la creencia de que la solución de continuidad de la piel generada en el punto de inyección establece una vía de entrada apropiada para distintos agentes patógenos. Sin embargo, la ocurrencia de infecciones consecutivas a la administración de fármacos por vía inyectable estaría usualmente relacionada a la utilización de agujas, jeringas o soluciones contaminadas y no a las condiciones de preparación previa o no de la piel antes de la inyección. Recordemos lo que ocurre con las inyecciones odontológicas. Si bien en este estudio no se efectuaron cultivos de la ropa en los participantes antes de la aplicación de la inyección, es factible especular que mientras la ropa se halle relativamente seca y limpia, sería escasa la contaminación que podría aportar, tal como lo muestran los resultados del estudio. Para la extrapolación de los resultados hay que tener en cuenta que los pacientes tenían un satisfactorio nivel promedio de educación, lo que probablemente se correlacione con la conservación de un adecuado nivel de higiene y pulcritud. Trasladado a la práctica, si un paciente le pregunta si puede obviar la preparación de la piel antes de inyectarse la insulina, hay evidencias para responderle.

Adaptado del curso de *Evidence-Based Practice* del *Department of Family Practice, College of Human Medicine, Michigan State University*.

