

## Evaluación de medidas terapéuticas en anestesia

Dr. Jorge Octavio Fernández-García,\* Dra. Petra Isidora Vásquez-Márquez,\*  
Dra. Janeth Rojas-Peñaloza,\* Dr. Antonio Castellanos-Olivares\*\*

\* Médico Anestesiólogo, Profesor adjunto del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología.

\*\* Médico Anestesiólogo con Maestría en Ciencias Médicas, Presidente del Colegio Mexicano de Anestesiología, Jefe del Servicio de Anestesiología, Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología, UMAE Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda G.» del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

### INTRODUCCIÓN

En los últimos 30 años estamos asistiendo al desarrollo de un buen número de áreas médicas, relacionadas en mayor o menor grado entre ellas. Así, están las siguientes: la evaluación de las tecnologías médicas, la investigación en servicios de salud, las ciencias clínicas de la evaluación, la investigación de los resultados médicos (*outcome research*) y de la efectividad de la práctica clínica, los estudios del uso apropiado de las tecnologías, la evaluación socioeconómica en ciencias de la salud, el análisis de la calidad asistencial, e incluso algunas otras áreas con términos más sofisticados. Todas estas piezas de rompecabezas están contribuyendo a elaborar el cuerpo doctrinal de lo que se ha venido a llamar «Medicina basada en la evidencia» (MBE), que esencialmente se funda en los principios de la epidemiología clínica. El término fue acuñado en la década de los años 80 en la Escuela de Medicina de la Universidad canadiense McMaster y se basa en el proceso sistemático de búsqueda, evaluación y uso de los hallazgos de la investigación biomédica como base esencial para la toma de decisiones en la práctica clínica<sup>(1-5)</sup>.

La MBE aporta un marco conceptual nuevo para la resolución de los problemas clínicos, pretendiendo acercar los datos de la investigación clínica a la práctica médica. Consiste en el proceso de búsqueda sistemática, evaluación crítica y aplicación de los hallazgos de la investigación a la toma de decisiones clínicas<sup>(1,2)</sup>. La MBE surge como un medio para que los médicos afronten mejor los retos de la medicina actual, que nos afectan muy de cerca, entre ellos la existencia de una enorme información científica en evolución continua,

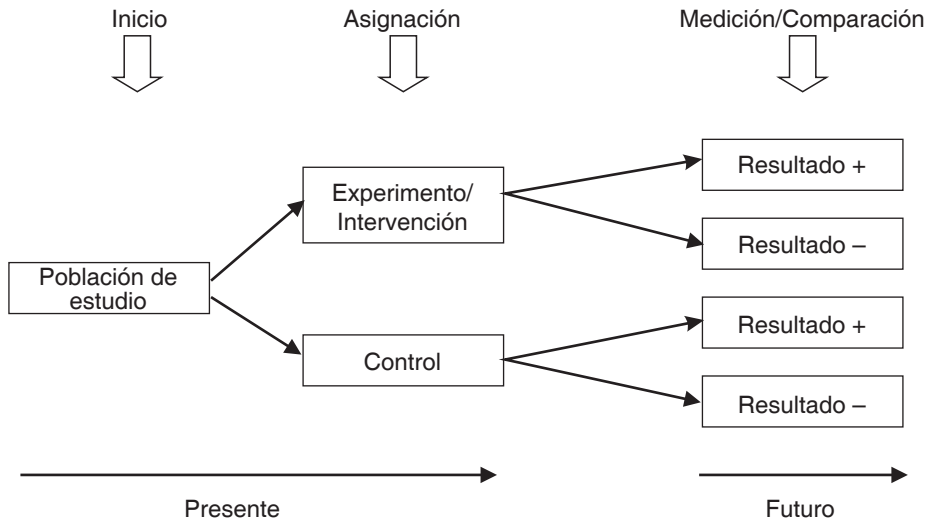
la exigencia de ofrecer la máxima calidad asistencial, y la limitación de recursos destinados a la atención sanitaria. La MBE puede aplicarse en la práctica en cualquier tipo de intervención médica, sea diagnóstica, terapéutica o preventiva, mediante cuatro pasos<sup>(2)</sup>:

1. Formular una pregunta clara a partir del problema clínico a analizar.
2. Buscar sistemáticamente la evidencia disponible en la bibliografía para identificar los trabajos relevantes.
3. Evaluar la evidencia científica analizando críticamente la validez y utilidad de los resultados descritos.
4. Poner en práctica los hallazgos obtenidos.

En 1976, el Ministerio de Sanidad de Canadá constituyó una comisión formada por clínicos, epidemiólogos e investigadores sanitarios con la tarea de analizar un conjunto de distintas medidas sanitarias –básicamente preventivas– y recomendar las más beneficiosas para la población<sup>(6,7)</sup>. Durante un período inicial de dos años, la dedicación fundamental de dicha comisión fue el desarrollo de una metodología encaminada a adjudicar unos «pesos» a la evidencia científica suministrada por el análisis de la bibliografía sobre la efectividad de cada intervención sanitaria. Así, elaboraron un sistema de jerarquización o graduación de la calidad de la evidencia, que supuso un auténtico hito metodológico, y que era el siguiente:

- I. Evidencia obtenida por al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>



**Figura 1.**

Esquema de la secuencia de un ECA.

- II.1. Evidencia obtenida por estudios de cohortes o de casos y controles preferiblemente de más de un grupo o centro de investigación.
- II.2. Evidencia obtenida mediante estudios comparativos de tiempo o lugar, con o sin intervención. Algunos estudios no controlados pero con resultados espectaculares (como la introducción de la penicilina) también pueden ser considerados con este grado de evidencia.
- III. Opiniones de expertos, basadas en la experiencia clínica o en estudios descriptivos.

Paralelamente, dicha comisión estableció la siguiente clasificación de las recomendaciones con relación a la utilización de cada intervención sanitaria en los exámenes médicos periódicos de la población:

- A. Existe una buena (*good*) evidencia para considerar su uso.
- B. Existe una aceptable (*fair*) evidencia para considerar su uso.
- C. Existe una escasa evidencia para considerar su uso y la recomendación debería hacerse a partir de otros argumentos.
- D. Existe una aceptable evidencia para excluir su uso.
- E. Existe una buena evidencia para excluir su uso.

La recomendación final de cada intervención se basó de forma muy importante en la evaluación del grado de evidencia de su efectividad<sup>(7)</sup>.

## DISEÑOS METODOLÓGICOS DEL ESTUDIO

Debemos entender por diseño de estudio o investigación al conjunto de procedimientos mediante los cuales el investigador selecciona a los pacientes, recolecta la información de interés, analiza los datos e interpreta los resultados, para

sacar conclusiones. La selección del diseño va en función de los objetivos que se pretenden alcanzar<sup>(8-13)</sup>.

En forma general los estudios se clasifican en experimentales y observacionales. El prototipo de estudio experimental es el ensayo clínico controlado aleatorio (ECA), y entre los estudios observacionales se encuentran en orden de importancia metodológica, el estudio de cohortes, el estudio de casos y controles, los estudios transversales y por último la serie de casos<sup>(8-13)</sup>.

La práctica de la anestesiología se caracteriza porque invariablemente el paciente recibe una intervención por parte del anestesiólogo, desde la valoración preanestésica hasta la aplicación de diversas técnicas anestésicas; es por esto que el estudio que más se utiliza en nuestra área es el ECA. Como representativo de los estudios experimentales, los ECA tienen como objetivo evaluar la eficacia de cualquier intervención preventiva, curativa o rehabilitadora. Sus principales características son que el investigador tiene el control sobre el factor de estudio (variable independiente). Es decir, decide qué tratamiento recibirá cada grupo de estudio y además la asignación de los individuos a los grupos de estudio se realiza en forma aleatoria<sup>(8-13)</sup>. Un esquema explicativo de la secuencia de un ECA es el siguiente (*Figura 1*).

Para comprender de mejor manera los resultados de un estudio analítico, como es el caso de un ECA, es necesario saber que el objetivo de estos estudios es estimar la magnitud del efecto o asociación entre un factor de estudio y una variable de respuesta<sup>(8-13)</sup>.

## EL PAPEL DE LA ESTADÍSTICA

En estudios donde se comparan dos o más grupos, el resultado que se obtiene es una diferencia de incidencias o de prome-

dios o bien una medida de asociación como la *odds ratio* o el riesgo relativo. En este caso, la estadística permite cuantificar la precisión con que se ha estimado la diferencia o asociación, y conocer si este resultado es significativo mediante la utilización de una prueba estadística de contraste de hipótesis<sup>(8-13)</sup>. Ejemplo: supongamos un estudio que compara dos grupos de pacientes embarazadas sometidas a cesárea bajo un esquema de anestesia regional. A un grupo se le maneja con lidocaína (grupo control) y al otro grupo con lidocaína más morfina (grupo experimental). Al final del estudio, se observa una disminución del dolor postoperatorio en 90% de los casos del grupo experimental; por lo que se concluye que el resultado es estadísticamente significativo con un valor de  $p = 0.02$ . Esto quiere decir que, si esta diferencia no existiera en la realidad, ésta se daría por azar solamente con una probabilidad del 2%.

Para evaluar si el resultado de un estudio proporciona una respuesta válida al objetivo planteado, deben descartarse errores en el diseño del estudio que pueden comprometer su validez interna. De hecho, se trata de comprobar hasta qué punto se puede concluir que el factor de estudio causa el efecto o asociación observado. Los sesgos son errores sistemáticos introducidos en un estudio tanto en el proceso de selección de los sujetos como en la recolección de la información, que conducen a estimaciones erróneas del resultado. Los factores de confusión son tan variables que pueden distorsionar la relación entre el factor de estudio y la variable de respuesta, que si no se controlan también pueden producir errores<sup>(8-13)</sup>.

Aunque el resultado de un estudio sea válido, no significa que sea clínicamente relevante o aplicable a la práctica clínica. Para evaluar la relevancia clínica, es de gran ayuda conocer el intervalo de confianza del resultado, ya que indica entre qué valores se espera que esté situado el efecto o asociación. Incluso habiendo considerado que un resultado es clínicamente relevante, las recomendaciones que se deriven, no siempre es posible aplicarlas a pacientes en situaciones diferentes. Por esta razón, al interpretar los resultados, hay que tener presentes todos los elementos que puedan limitar su generalización y extrapolación, sobre todo cuando se utilizan para la toma de decisiones en la atención a pacientes<sup>(8-13)</sup>.

## UTILIDAD PRÁCTICA

### Pasos para el análisis crítico de la literatura médica

*Primer paso: ¿cómo iniciar la búsqueda de bibliografía útil con un adecuado nivel de evidencia? (elaboración de la pregunta «PICO»)*

Actualmente, existe una gran cantidad de información sobre problemas de salud (tratamientos, diagnósticos o etiología), por lo que cuanto más concretos seamos sobre lo que queremos saber, más fácil y rápido será encontrar una respuesta a

cualquier incertidumbre que pueda planteársenos en nuestra práctica diaria.

Con base en la anterior premisa, parece lógico que la clave para un buen planteamiento de investigación sea la correcta formulación de una pregunta, en la que queden reflejados todos los elementos que integran el problema. Para ello, usaremos el formato PICO. Los componentes de una pregunta de investigación con dicho formato son los siguientes:

- P:** tipo de paciente (edad, sexo, estadio de la enfermedad, ámbito donde se realiza la atención, comorbilidad...) o problema de salud.
- I:** intervención (factor pronóstico, agente etiológico, prueba diagnóstica, tratamiento...).
- C:** alternativa a la intervención que queremos valorar (placebo, ausencia de un factor de riesgo, agente etiológico, patrón oro de una prueba diagnóstica...).
- O:** (*outcomes* = resultados): qué esperamos obtener como resultado de nuestra intervención.

Definir los componentes específicos de nuestra pregunta de investigación, implicará una delimitación de la búsqueda, centrándonos únicamente en aquello que queramos conocer, o sobre lo que queramos profundizar. A continuación, un ejemplo de una pregunta de investigación tipo PICO con su respuesta correspondiente. En este caso utilizaremos como ejemplo la siguiente pregunta:

«¿Cuál es el gas anestésico que presenta una emersión anestésica más rápida y una recuperación cognitiva precoz en ancianos?»

*Segundo paso: ¿cómo analizar un artículo que compare una terapia útil de una inútil o inclusive dañina?*

Una vez identificado el artículo que mejor responda nuestra pregunta PICO, el segundo paso será analizar éste de acuerdo con las Guías de McMaster. En este caso, por tratarse de una pregunta que busca comparar dos gases anestésicos, analizaremos dicho artículo con la 5a. Guía de McMaster: «Evaluar tratamientos útiles e inútiles o incluso perjudiciales». Basándonos en la pregunta PICO que inicialmente nos formulamos, analizaremos el siguiente artículo médico:

«Emergence and early cognitive function in the elderly after xenon or desflurane anaesthesia: a double-blinded randomized controlled trial»<sup>(14)</sup>

## CONCLUSIONES

La utilidad de un artículo es la aplicación de los resultados con el propósito de mejorar la práctica clínica en general, por ejem-

DATOS GENERALES	
Título	Emersión y función cognitiva temprana en ancianos después de la anestesia con xenón o desflurano: un ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego
Diseño del estudio	Ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego
Revista	British Journal of Anaesthesia
Volumen	2007; 98: 756-762
ANÁLISIS CON LAS GUÍAS DE McMASTER	
Título	Resulta interesante, describe de manera concisa el contenido de la investigación. Responde a la pregunta PICO. Compara dos gases anestésicos en pacientes geriátricos para valorar tiempo de emersión y función cognitiva
Autores	M. Coburn, J.H. Baumert, D. Roertgen, V. Thiel, M. Fries, M. Hein, O. Kunitz, B. Fimm y R. Rossaint
Resumen	<p>El deterioro cognitivo postoperatorio después de la anestesia general, especialmente en personas de edad avanzada, es un problema bien conocido. El gas xenón, conocido por ser un antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), puede ser un agente benéfico. <b>Material y métodos.</b> Después de la aprobación por el Comité Local de Ética y después de obtener por escrito el consentimiento informado, los pacientes fueron incluidos en este ensayo clínico, controlado, aleatorizado y doble ciego. Treinta y ocho pacientes (entre 65-75 años de edad, estado físico ASA I-III) se sometieron a una cirugía electiva, con una duración prevista de 60 a 180 minutos se asignaron al grupo de xenón (n = 18) o grupo de desflurano (n = 20). El resultado primario fue la prueba cognitiva para mejorar el rendimiento atencional (TAP) con sus subpruebas de estado de alerta, de atención dividida, y de memoria de trabajo. Después de la evaluación basal 12 y 24 horas antes de la operación, los pacientes fueron seguidos hasta 6-12 y 66-72 horas después de la operación. Los resultados secundarios fueron tiempos anestésicos y el puntaje de Aldrete modificado. <b>Resultados.</b> No se encontraron diferencias entre los grupos en el PAT en el 6-12 y 66-72 horas después de la operación. En el grupo de xenón, el tiempo de aparición fue significativamente más rápida para los parámetros siguientes: tiempo para los ojos abiertos (p = 0.001), para reaccionar a la demanda (p = 0.001), de la extubación (p = 0.001), y por el tiempo y la orientación espacial (p = 0.007). El puntaje de Aldrete modificado fue significativamente mayor después de 30 min, 45 y 60 en el grupo de xenón. <b>Conclusiones:</b> No hubo diferencia en la prueba cognitiva postoperatoria en 6-12 y 66-72 horas. El xenón se asoció en el anciano con una emersión más rápida de la anestesia general que desflurano.</p>
Lugar	El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario de Aachen, Alemania
Nivel de evidencia	1-B
Grado de recomendación	A
Número de guía utilizada	5a. Guía de McMaster: "Evaluar tratamientos útiles e inútiles o incluso perjudiciales"
¿Fue la distribución de los pacientes en los tratamientos totalmente al azar?	<p>Sí. Es un ensayo clínico controlado-aleatorizado; por lo que responde de manera positiva a la primera interrogante de distribución aleatorizada</p> <p>Los pacientes fueron asignados al azar en dos grupos usando una secuencia de asignación con el software "RandList Version 1.0 copyright DatIn"</p>
¿Fueron informados todos los sucesos clínicos relevantes?	<p>Sí. En este estudio fueron informados todos los sucesos clínicos relevantes, lo cual es positivo para este artículo. Fueron informadas y analizadas todas las mediciones necesarias (primarias y secundarias)</p> <p>Se midieron: rendimiento cognitivo atencional (TAP), con sus subpruebas de vigilancia, atención dividida y memoria de trabajo</p> <p>Después de la evaluación basal 12-24 horas antes de la operación, los pacientes fueron seguidos hasta 6-12 y 66-72 horas después de la operación. Mediciones secundarias: tiempo de emersión y puntuación modificada de Aldrete</p>

¿Fueron los pacientes estudiados similares a los que usted atiende?	Sí. Los resultados del presente artículo pueden ser aplicados a la población que manejo en mi centro hospitalario. Los pacientes en mi hospital son similares en estado físico y comorbilidades (paciente geriátrico con múltiples comorbilidades); las cirugías a las que fueron sometidos los pacientes también son similares a las de mi centro hospitalario. Los datos demográficos no tuvieron significancia estadística para ambos grupos, lo mismo que las cirugías a las que fueron expuestos. Por lo tanto, la reproducibilidad en C.M.N. Siglo XXI puede ser factible
¿Se consideraron tanto la significancia clínica como la estadística?	Sí. Éste es un estudio clínico y estadísticamente significativo ( $p$ menor a 0.05) por los resultados obtenidos en los siguientes parámetros: apertura ocular ( $p = 0.001$ ), reacción a estímulo verbal ( $p = 0.001$ ), tiempo de extubación ( $p = 0.001$ ), tiempo y la orientación espacial ( $p = 0.007$ ). El puntaje de Aldrete fue significativamente más alto después de 30, 45 y 60 min en el grupo de xenón. No hubo significancia estadística en cuanto al deterioro cognitivo, ya que los resultados fueron similares en ambos grupos, pero sí tiene significancia clínica desde el punto de vista del deterioro cognitivo, ya que, ambos gases mostraron tener poco o nulo deterioro cognitivo en la población geriátrica estudiada. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el TAP a las 6-12 y 66-72 horas después de la cirugía
¿Es el tratamiento propuesto utilizable en su práctica clínica?	El tratamiento propuesto en este artículo es significativo en la práctica clínica, ya que en mi hospital se realizan diariamente cirugías como a las que fueron sometidos los pacientes analizados en el estudio, tenemos el inconveniente de no contar con Xenón en México, pero puede ser un buen motivo para solicitar su introducción al cuadro básico de fármacos del CMN Siglo XXI
¿Todos los pacientes que entraron al estudio fueron evaluados al finalizarlo?	Los 38 pacientes fueron evaluados desde el principio hasta el final del estudio, teniendo al final del ensayo un total de 29 pacientes (9 pérdidas), lo cual nos habla de la solidez metodológica del ensayo clínico, cumpliendo con el requisito de evaluar a más 90% de los pacientes

plo, recomendando los tratamientos más efectivos y seguros o la aplicación de determinadas medidas de prevención para disminuir la incidencia de enfermedades o complicaciones, o bien, el uso de las mejores pruebas diagnósticas.

**Factor de estudio.** Cuando se realiza un estudio para evaluar la eficacia de un tratamiento, la aplicabilidad depende de que el factor de estudio, esto es, el fármaco propuesto como mejor, haya mostrado ventajas en relación con el fármaco a comparar, así como de una adecuada evaluación entre los riesgos y los beneficios.

**Variable de respuesta.** Para poder hacer una recomendación sólida a partir de los datos de estudio, éste debe evaluar el

impacto de un factor de estudio (prueba diagnóstica, tratamiento o actividad preventiva) sobre una variable de respuesta (mortalidad, incidencia de complicaciones, calidad de vida, etc.).

**Medidas de impacto.** La estimación del efecto de un factor de estudio sobre una variable de respuesta, se hace a través de medidas de asociación como el riesgo relativo (RR) y la *odds ratio* (OR).

**Población de estudio.** Los resultados de un estudio sólo son aplicables a los sujetos que han participado en el mismo, y en otras poblaciones, a condición de que cumplan con los criterios de selección; es decir, que sean semejantes a los pacientes estudiados.

## REFERENCIAS

1. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992;268:2420-2425.
2. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. Br Med J. 1995;310:1122-1126.
3. Eddy MD, Billings J. The quality of medical evidence: implications for quality of care. Health Affairs. 1988;7:20-32.
4. Naylor CD. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine. Lancet. 1995;345:840-842.
5. Davidoff F. Evidence based medicine. A new journal to help doctors identify the information they need. Br Med J. 1995;310:1085-1086.
6. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Canada Communication Group Publ; 1994.
7. Woolf SH, Battista RN, Anderson GM, Logan AG, Wang E, Goldbloom RB, et al. Assessing the clinical effectiveness of preventive maneuvers: analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations. J Clin Epidemiol. 1990;43:891-905.
8. Argimón-Pallas JM, Jiménez-Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2a. edición. España: Elsevier Science; 2002. pp. 15-76.
9. Arbous M, Sesmu MD. Impact of anesthesia management characteristics on sever morbidity and mortality. Anesthesiology. 2005;34:257-268.
10. Argimón-Pallas JM, Jiménez-Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 2a edición. España: Elsevier Science; 2002. pp. 147-152 y 201-209.
11. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica: un enfoque epidemiológico. Barcelona: Doyma; 1997. pp. 47-68.
12. Huazano GF. El papel de la estadística en la investigación. Endoscopía. 2001;12:35-39.
13. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico. España: Harcourt Brace; 1997. pp. 175-186.
14. Coburn M, Baumert JH, Roertgen D, Thiel V, Fries M, Hein M, et al. Emergence and early cognitive function in the elderly after xenon or desflurane anaesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. Br J Anaesth. 2007;98:756-762.