

La atención protocolizada de esta condición puede mejorar la supervivencia de estos pacientes, lo que es ampliamente promovido por la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis.² En el protocolo descrito por Rivers et al,³ se da prioridad al tiempo de llegar a una meta de resucitación (6 horas), a la colocación de un catéter venoso central (CVC), la monitorización de la saturación venosa central (ScvO₂), al uso de aminas vasoactivas y transfusión de concentrados eritrocitarios.

El presente estudio, comparó el protocolo propuesto por Rivers y un “manejo usual” basado en el juicio del médico a cargo.

Al evaluar el desenlace de mortalidad a 90 días, no se encontró diferencia significativa entre los dos grupos. De igual forma no se encontró diferencia en la mortalidad a 90 días, a 28 días, en la estancia hospitalaria dentro y fuera de la unidad de cuidados críticos y en el tiempo bajo ventilación mecánica.

Entre las limitantes de este estudio destacan; el no poder constatar al 100% el apego a los protocolos, la heterogeneidad de la población estudiada (con respecto sobre todo al cuidado previo [pre-choque] y a las etiologías del choque séptico. Otro punto importante a destacar es la falta de cegamiento de los pacientes, el personal y los evaluadores de los datos. En vista de la naturaleza de la(s) intervenciones no es posible mantener cegados a los actores de la investigación (a algunos pacientes se les colocó CVC y a otros no), sin embargo este

hecho igual introduce sesgos que pueden comprometer la validez del estudio y deben considerarse a la hora de interpretar los resultados.

Este año, la efectividad de la atención protocolizada de los pacientes con choque séptico ha sido puesta en duda con estudios como el ProCESS⁴ y el ARISE. La pregunta lógica sería; ¿Por qué el resultado de estos dos estudios multicéntricos difiere tanto del estudio original unicéntrico de Rivers? Una de las posibles respuestas sería, que los estudios pequeños y unicéntricos inflan el efecto del tratamiento.

Quizá, y en base a esta evidencia, las siguientes guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis opten por usar protocolos más conservadores, económicos y/o menos invasivos para los pacientes.

REFERENCIAS

1. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, et al. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Crit Care Med* 2007;35:1928-36.
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
3. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
4. ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014; 370(18):1683-93.

Un ensayo aleatorizado comparando tratamientos para venas varicosas

A randomized trial comparing treatments for varicose veins

Daniel A. González-Padilla¹

PREGUNTA CLÍNICA En aquellos pacientes con venas varicosas candidatos a procedimientos ablativos/cirugía, ¿Cuál tratamiento es más efectivo a corto y mediano plazo?

MÉTODOS. Validez Interna: Ensayo clínico aleatorizado abierto (no cegado) multicéntrico (11 centros en el Reino Unido) con 3,369 pacientes elegibles en un periodo de 4 años (Noviembre 2008 a Octubre 2012) de los cuales solo 798 aceptaron participar y fueron aleatorizados (13 fueron excluidos posteriormente), se aleatorizaron

con un sistema generado por computadora y se dividieron en 3 grupos: escleroterapia con espuma guiada por ultrasonido, ablación térmica endovenosa (láser) y cirugía. Posterior a las intervenciones se midió la calidad de vida con varios cuestionarios (AVVQ, EQ-5D, SF-36) y el éxito clínico a 6 semanas y 6 meses. (Solo 496 terminaron las evaluaciones de éxito clínico a 6 meses). **Validez Externa:** Pacientes mayores de 18 años con venas varicosas unilaterales o bilaterales con grado C2 o mayor, de la clasificación CEAP² y reflujo de la vena safena mayor o menor, de más de un segundo en ultrasonografía dúplex. 59% del grupo quirúrgico, 73% del grupo láser y 77% de los procedimientos con espuma fueron realizados por staff con entrenamiento completo, el resto fue realizado por médicos residentes. **Desenlaces:** Calidad de vida a 6 semanas y 6 meses, éxito clínico a 6 semanas y 6 meses.

¹ Grupo Asociado Mexicano de la Red Cochrane Iberoamericana “Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca”. Guadalajara, México.

Intervenciones: Escleroterapia con espuma guiada por ultrasonido, ablación térmica endovenosa y cirugía.

RESULTADOS

Después de ajustar las variables, la calidad de vida fue ligeramente inferior en el grupo de escleroterapia con espuma y similar en los grupos de cirugía y láser. La frecuencia de complicaciones fue similar en el grupo de escleroterapia por espuma (6%) y cirugía (7%) y menos en el grupo laser (1%), los efectos adversos serios fueron similares en los 3 grupos (3%), el éxito clínico medido en los tres grupos fue similar pero la ablación completa de los troncos principales fue menos frecuente en el grupo de escleroterapia.

CONCLUSIONES

Las mediciones de calidad de vida fueron similares entre los grupos con excepción del grupo de escleroterapia con espuma el cual obtuvo una ligera inferioridad. La eficacia clínica fue similar en los 3 grupos pero la tasa de ablación completa fue inferior en el grupo de escleroterapia con espuma y las complicaciones fueron ligeramente menores en el grupo de ablación láser.

Comentarios. Este fue un ensayo clínico aleatorizado, en el que se utilizaron múltiples cuestionarios para valorar de forma cualitativa y cuantitativa la calidad de vida además de ultrasonido dúplex para evaluar de forma objetiva el estado basal y posterior al tratamiento; con un seguimiento a corto y mediano plazo (6 semanas y 6 meses). El estudio fue financiado por el gobierno del Reino Unido.

En la tabla 1 se comparan las tres intervenciones con su porcentaje de éxito y falla a 6 meses, así como su NNT y riesgo relativo.

En conclusión podemos observar que la cirugía y la ablación térmica endovenosa tuvieron un

desempeño similar, siendo ambas superiores a la escleroterapia con espuma. Estos resultados son congruentes con revisiones sistemáticas y meta-análisis previamente publicados.^{3,4}

Cabe mencionar que la experiencia de los cirujanos vasculares en el Reino Unido es muy probablemente poco trasladable a la experiencia de los cirujanos en nuestro país, ya que las 3 intervenciones comparadas en este ensayo estaban disponibles en la mayoría de los centros reclutadores (8 centros), siendo estos centros de atención pública donde se realizan cientos de estos procedimientos cada año, mientras que en la mayoría de los hospitales públicos de nuestro país solo cuentan con la intervención quirúrgica.

Entre las pocas limitantes de este estudio está el hecho de que la ablación por radiofrecuencia no fue incluida, no existió un grupo placebo “sham procedure” y el seguimiento no fue a largo plazo (> 6 meses), los cuales son todos reconocidos por los mismos autores.

REFERENCIAS

1. Brittenden J, Cotton SC, Elders A, et al. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1218-27.
2. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg.* 2004 Dec;40(6):1248-52
3. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jul 30;7:CD005624
4. Lynch NP, Clarke M, Fulton GJ. Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis. *Vascular.* 2014 Jul 15. pii: 1708538114542 633. [Epub ahead of print]

Tabla1. COMPARACIÓN DE INTERVENCIONES

Intervención	Pacientes	Éxito completo a seis meses *	Falla al tratamiento a seis meses **	NNT	RR (IC 95%)
ESC	182	79 (43.4%)	59 (32.4%)	3	0.5 (0.4-0.6)
Cirugía	173	135 (78%)	14 (8.1%)	3	1.7 (1.4 - 2.1)
ABT	141	116 (82.3%)	9 (6.4%)	2	1.8 (1.5 - 2.2)

ESC= Escleroterapia con espuma guiada por ultrasonido, ABT= Ablación térmica endovenosa, NNT= número necesario a tratar, RR= riesgo relativo, IC= intervalo de confianza.

*Éxito completo fue definido como oclusión completa de la vena tratada determinado vía ultrasonografía dúplex realizada por un médico distinto al que realizó el procedimiento.

**Falla al tratamiento fue definida como más de un segmento permeable.

Nota: los NNT y RR fueron calculados comparando cirugía con ESC, ABT con ESC y ESC con cirugía.

Revisión sistemática con meta-análisis: La combinación de un agonista GLP-1 + insulina basal mejora significativamente el control glucémico sin incrementar el riesgo de hipoglucemia

Systematic review and meta-analysis: Combination treatment with a GLP-1 agonist + basal insulin improves glycemic control, with no increase in hypoglycemia

Carlos A. Andrade-Castellanos¹

PREGUNTA CLÍNICA En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 ¿Cuáles son los efectos de la combinación agonista GLP-1 + insulina basal sobre el control glucémico, el peso y los episodios de hipoglucemia? En comparación con otras estrategias de hipoglucemiantes.

MÉTODOS. Validez Interna: Revisión sistemática de 15 ensayos clínicos aleatorizados con diseño de grupos paralelos (4348 participantes). La búsqueda incluyó; PubMed, EMBASE, Web of Knowledge, FDA.gov y ClinicalTrials.gov. La evaluación de la calidad de los estudios se realizó utilizando las recomendaciones PRISMA (ocultamiento de la secuencia de aleatorización, cegamiento de los participantes, personal y evaluadores de los datos, y terminación anticipada del ensayo clínico). **Validez Externa:** Pacientes adultos de ambos sexos con diabetes mellitus tipo 2, con media de HbA1c de 8.13%, media de IMC de 32.9 kg/m² y media de duración de la diabetes de 12.2 años. El manejo fue otorgado en un rango de 12 a 36 semanas. **Desenlaces:** Primario: Proporción de pacientes con HbA1c <7.0%, incidencia de episodios de hipoglucemia y cambios en el peso.

Fuente: Eng C, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2014 Sep 11. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61335-0. [Epub ahead of print]

Intervenciones: Un agonista GLP-1 + insulina basal versus otras estrategias hipoglucemiantes (insulina basal-bolo, hipoglucemiantes orales).

CONCLUSIONES

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la combinación de un agonista GLP-1 + insulina basal mejora significativamente el control glucémico y reduce el peso corporal sin incrementar el riesgo de hipoglucemia.

COMENTARIO. La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) se considera un problema de salud pública cuyo impacto en términos económicos, sociales y en la calidad de vida, la convierte en una prioridad nacional.¹

Las guías americanas recomiendan adicionar un segundo hipoglucemiante (sulfonilurea, tiazolidinediona, inhibidor DPP-4, agonista GLP-1 o insulina basal) si la monoterapia con metformina (a dosis máximas) no alcanza la meta de HbA1c en un periodo de 3 meses.²

Las bondades de los agonistas GLP-1 (p.ej., exenatida, liraglutida) incluyen; menor riesgo de presentar hipoglucemia,³ reducción en el peso,² y mayor probabilidad de alcanzar la meta de HbA1c, incluso a un grado similar a la insulina basal.²

En la presente revisión sistemática, la combinación GLP-1 + insulina basal se asoció a una mayor probabilidad de alcanzar la meta de HbA1c en comparación con otras estrategias de hipoglucemiantes (diferencia absoluta de 17.4%). Lo anterior sin mostrar diferencia en los episodios de hipoglucemia (RR 0.99 [IC 95%, 0.76 a 1.29]; I² = 77%). Además, esta estrategia se asoció a una pérdida ponderal de 3.2 kg (mayor que cualquiera de las otras estrategias).

Entre las limitantes destaca la heterogeneidad de los estudios incluidos evidenciado por la I² >75% en los desenlaces analizados; lo anterior habla que quizá se mezclaron “peras con manzanas” o comparaciones que no debieron hacerse en primer

RESULTADOS

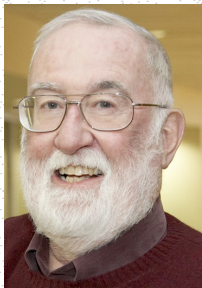
Desenlace	GLP-1+insulina basal (n=DNP)	Otras estrategias (n=DNP)	RR IC 95%	P	I ²	NNT
Proporción de pacientes con HbA1c <7.0%	DNP	DNP	1.92 (1.43-2.56)	<0.01	93%	

DNP: Dato no proporcionado, I2: Heterogeneidad, IC: Intervalo de confianza, NNT: Número necesario a tratar, RR: Riesgo relativo, P: Valor de probabilidad

¹ Grupo Asociado Mexicano de la Red Cochrane Iberoamericana “Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca”. Guadalajara, México.

lugar. Otras limitantes son; la falta de cegamiento, la participación de la industria farmacéutica (en la mayoría de los ensayos analizados), la variación de la posología de los agonistas GLP-1 y la duración tan corta del tratamiento estudiado (media de 24.8 semanas).

Las implicaciones de esta revisión sistémica son; se demuestra como mínimo, la seguridad de los agonistas GLP-1 en relación a la hipoglucemia y se confirma que su uso se asocia a reducción de la HbA1C y del peso. Por otro lado, desconocemos los efectos de esta estrategia en los desenlaces cardiovasculares (p.ej., muerte cardiovascular), en los efectos adversos a largo plazo, en el costo-beneficio, en la satisfacción del paciente y en la DMT2 de reciente inicio.



David Sackett

David Sackett. In memoriam

Luis Espinosa-Sierra¹

RESUMEN

David Sackett, gran maestro de la Medicina basada en la Evidencia y fundador de la Colaboración Cochrane, ha fallecido el 13 de mayo de 2015, a los 80 años. CONAMED se une, como parte de la familia Cochrane, con las más sentidas condolencias a sus familiares, amigos y colegas en todo el mundo.

Palabras clave: Medicina basada en la evidencia, Colaboración Cochrane, lectura crítica.

ABSTRACT

David Sackett, grand master of the evidence-based medicine and founder of the Cochrane Collaboration, has died on May 13th 2015, at age 80. As part of the Cochrane family, CONAMED send our deepest condolences to his relatives, friends and colleagues around the world.

Keywords: Evidence based medicine, Cochrane Collaboration, critical appraisal.

Nacido en Chicago Illinois, Dave Sackett fue uno de los creadores de la epidemiología clínica y la medicina basada en evidencia, así como también el primer presidente de la comisión directiva de la Colaboración Cochrane en 1993. Fundó el primer departamento de Epidemiología Clínica y Bioestadística en el mundo

REFERENCIAS

1. Jiménez-Corona A, Aguilar-Salinas CA, Rojas-Martínez R, et al. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Publica Mex 2013; 55 supl 2:S137-S143.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. Diabetes Care. 2014;37 Suppl 1:S14-80.
3. Zintzaras E, Miligkos M, Ziakas P, et al. Assessment of the Relative Effectiveness and Tolerability of Treatments of Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-analysis. Clin Ther. 2014. pii: S0149-2918(14)00430-5.
4. Liu SC, Tu YK, Chien MN, et al. Effect of antidiabetic agents added to metformin on glycaemic control, hypoglycaemia and weight change in patients with type 2 diabetes: a network meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2012;14(9):810-20.

en la Universidad de McMaster en Hamilton, Ontario en 1967 y fundó el Oxford Centre for Evidence-Based Medicine en el Reino Unido en 1994.

Dave contribuyó de manera importante al desarrollo de métodos de investigación a través de sus libros y artículos publicados, así como actividades educativas en McMaster y alrededor del mundo. De manera notable transformó la Investigación clínica en una actividad con sentido científico y en una práctica multidisciplinaria con características de un "deporte de equipo", ha cambiado para bien, la calidad de la investigación en la atención de la salud y la práctica clínica.

Después de graduarse en medicina en la Universidad de Illinois, Dave se entrenó en nefrología y medicina interna, obtuvo la Maestría de Ciencia en Epidemiología en la Universidad de Harvard. Fue en su momento director médico de los Hospitales Chedoke-McMaster y encabezó la división de Medicina Interna para la región de Hamilton, Ontario.

En el año 2000 ingresó al salón de la fama en medicina de Canadá, un año más tarde fue nombrado Oficial de la Orden de Canadá. Dave recibió en 2009 el premio Wightman de la fundación Gairdner.

Se retiró de la práctica clínica en 1999 a la edad de 65 años, regresó a Canadá para establecer el Trout Research & Education Centre, donde investigó, escribió y enseñó sobre ensayos estudios clínicos aleatorizados. Ha publicado 10 libros, capítulos para otros 50 y más de 300 artículos en revistas médicas y científicas. El trabajo y las contribuciones que hizo Dave a Cochrane en los primeros días de la organización, han tenido un impacto substancial en el desarrollo y reputación en las pasadas dos décadas. Los colegas de Dave en McMaster y Cochrane han planeado una conmemoración por sus contribuciones a la medicina basada en evidencia de varias formas, incluyendo el "Dave Sackett Research Symposia" y durante el 23^{er} Coloquio Cochrane en Viena en octubre 2015.

¹ Centro de Medicina basada en la Evidencia, Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM). Monterrey, México. Correo electrónico: luisespinoza@itesm.mx .

Traducción libre del documento publicado en: Cochrane Cultural Executive.