



DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e931>

Evidencias y decisiones en tiempos de pandemia

Evidence and decision-making in times of pandemic

Iván D. Flórez^{a,b} , Javier M. Sierra^a , José Andrés Calvache^{c,d,e} 

^a Departamento de Pediatría y Puericultura, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia

^b Department of Health Research Methods, Evidence and Impact, McMaster University. Hamilton, Canadá

^c Departamento de Anestesiología, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia

^d Department of Anesthesiology, Erasmus University Medical Center Rotterdam, The Netherlands

^e Editor en Jefe, Colombian Journal of Anesthesiology, Bogotá, Colombia

Correspondencia: Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.). Carrera 15A # 120-74. Bogotá, Colombia.

E-mail: editorinchief@scare.org.co

¿Como citar este artículo?

Flórez ID, Sierra JM, Calvache JA. Evidence and decision-making in times of pandemic. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2020;48(4):e931.

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, China, se detectó un brote de una enfermedad respiratoria causada por una nueva cepa de coronavirus, enfermedad que se esparció rápidamente por el mundo y que fue reconocida como pandemia por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020.

Desde el inicio de la pandemia, la sociedad se enfrentó a un escenario en el cual la incertidumbre era manifiesta: una nueva enfermedad que afectaba gravemente a algunos de los enfermos y sin un tratamiento específico conocido. Rápidamente, la comunidad médica se dio a la tarea de buscar alternativas de tratamiento, algunas basadas en experiencias previas con otras enfermedades por coronavirus o virus relacionados, y otras, en posibles mecanismos fisiopatológicos —en su momento, prometedores—, pero sin la evidencia científica que los respaldara.

Así, medicamentos como la hidroxiquina terminaron siendo el centro de la atención pública, impulsados por la opinión de científicos “reconocidos” (1,2), pero sustentados en estudios de deficiente calidad. La esperanza y la premura la mostraron como una terapia efectiva, a pesar de muchos cuestionamientos, que generó la demanda de un medicamento cuya eficacia y seguridad estaban en entredicho (3,4). La situación con la hidroxiquina y con otros medicamentos se complicó aún más cuando reconocidos gobernantes y políticos en Colombia y en el mundo diseminaron posibles tratamientos curativos para COVID-19 (cloroquina, ivermectina y plasma fresco congelado fueron los más frecuentemente citados), lo que ha traído como consecuencia desabastecimiento y falsas esperanzas entre la población que los sigue y apoya.

Probar que un tratamiento realmente funciona requiere una evaluación justa e imparcial mediante un estudio conocido como ensayo clínico, el cual permite asignar un grupo de pacientes alea-

toriamente a un tratamiento experimental y compararlo con el tratamiento estándar o control, en muchas ocasiones contra placebo. Es ideal que este proceso se haga de forma ciega —es decir, sin conocimiento de qué intervención tiene cada paciente, el medicamento o el placebo— y se evalúen los resultados buenos y malos durante un tiempo de seguimiento. Este diseño permite controlar los sesgos y determinar con la mayor certeza posible que en verdad un medicamento es mejor o más eficaz que el control.

Los ensayos clínicos se deben realizar con el más alto estándar científico para evitar los sesgos. Estos estudios deben aplicarse a todos los tratamientos, sin tener en cuenta el origen ni su clasificación como convencionales, complementarios o alternativos. Las teorías no verificadas, la información basada en experiencias personales, los años de experiencia usando un tratamiento, el prestigio, el optimismo y la ilusión no son suficientes para garantizar la efectividad y la seguridad de un tratamiento. Sin este proceso meticuloso, es posible que se prescriban tratamientos que son inútiles o incluso perjudiciales simplemente porque “se piensa o se cree” que funcionan (5). Por supuesto, no son la única fuente de evidencia de causalidad y están sujetos a sesgos, como otras formas de evidencia científica (6).

Todos tenemos la obligación de exigir que las recomendaciones disponibles para el cuidado de la salud estén basadas en datos científicos sólidos, aunque esto no siempre sea posible. La incertidumbre es inevitable en el pensamiento científico y proporcionar recomendaciones completamente sólidas en tiempos de crisis simplemente es inviable (7). Durante una pandemia, gran parte de la información disponible es incompleta y de múltiples fuentes, su interpretación puede ser diversa, y hacer el balance entre actuar —con lo disponible— o ser conservadores es una decisión muy difícil

de tomar (8). En tiempos difíciles, es más importante adherirnos a los principios de la medicina basada en la evidencia como estrategia que aumenta las probabilidades de obtener respuestas correctas a nuestras múltiples preguntas (9).

En los pacientes críticos por SARS-CoV-2 se desarrolla rápidamente un síndrome de dificultad respiratoria del adulto que se asocia con una alta mortalidad. Dado que no existen terapias específicas efectivas, el tratamiento recomendado son las medidas de soporte, entendiendo como soporte el uso de todo el desarrollo, conocimiento y tecnología del cuidado intensivo. Ante este escenario de enfermedad muy grave sin tratamiento específico, el sentimiento de “no estar haciendo nada para evitar la muerte” ha llevado al uso de los mencionados tratamientos “compasivos”. Palabras más, palabras menos, es el uso —como medida desesperada— de tratamientos no recomendados o no aprobados. Estos tratamientos no solo son inadecuados, sino también potencialmente peligrosos.

Cualquier intervención en estos escenarios produce una falsa sensación de tranquilidad, lo que representa un problema serio. Su administración permite asumir erróneamente que dicho medicamento tiene mayores probabilidades de generar un efecto beneficioso que uno deletéreo, lo cual en realidad es desconocido, ya que el medicamento no ha sido estudiado en dicho escenario, mediante ensayos clínicos (10). Por ejemplo, si tras la administración del medicamento el paciente muere, lo que ocurre es que se asume que este murió por la enfermedad: “La enfermedad era muy grave, y el medicamento ya no pudo hacer mucho por él (ella)”. Si, por el contrario, el paciente sobrevive, este efecto será atribuido al nuevo medicamento. De hecho, puede que la causa de la muerte haya sido directa o indirectamente relacionada con el medicamento en un paciente que incluso tenía algunas opciones de sobrevivir con el tratamiento de soporte. Entonces, dicha asunción (muerte por enfermedad versus supervivencia por medicamento) es errónea —una falacia—. Como se explicó antes, es imposible determinar si un medicamento es útil o no sin un grupo de pacientes control que no hayan recibido la intervención, es decir, sin que se haya verificado por me-

dio de un ensayo clínico (en epidemiología, este escenario se conoce como contrafactual). Si un medicamento no ha sido sometido a este tipo de estudio, para demostrar que sirve y es seguro, recomendarlo para cualquier enfermedad es irresponsable y potencialmente peligroso.

Adicionalmente, el uso compasivo se alimenta de la idea de que no existirá evidencia disponible en meses o años. Esto no es cierto para COVID-19, considerando que a la fecha hay más de 1.500 ensayos clínicos sobre esta enfermedad registrados en www.clinicaltrials.gov, la base de datos de registro de estos estudios más importante del mundo. En otras palabras, hay más de 1.500 estudios en proceso que en cuestión de semanas o meses estarán arrojando resultados de efectividad y seguridad de varias intervenciones. Es decir, muy pronto estará disponible la evidencia sobre lo que sirve y lo que no. El reto —a medida que esta evidencia sale a la luz— es saber analizar, filtrar e interpretar lo que es útil o no, la incertidumbre de los resultados y la aplicabilidad en diferentes escenarios.

Es aquí donde las revisiones sistemáticas de la literatura desempeñan un papel fundamental. Por ejemplo, si un médico encuentra un ensayo clínico que muestra que el medicamento A reduce ligeramente la estancia hospitalaria en pacientes con infección grave, en comparación con no administrarlo y saca conclusiones solo con ese estudio, podría asumir que es una verdad irrefutable. Solo las revisiones de la literatura de alta calidad, y más recientemente las revisiones sistemáticas vivas, permiten resumir y sintetizar todos los ensayos clínicos disponibles, valorar su calidad, analizarlos críticamente y generar conclusiones que sean lo más acertadas posibles para poder emitir recomendaciones sobre los tratamientos. Crear una recomendación detallada, clara y de alto valor exige un proceso científico complejo, riguroso y sistemático que garantice su calidad.

Al inicio de la pandemia, el pánico se apoderó de todos; la falta de evidencia y la desesperación llevaron a muchos a usar medicamentos sin evidencia. Sin embargo, han pasado varios meses, y la evidencia ha empezado a surgir, y lo seguirá haciendo durante muchos meses más. Nos encontra-

mos en una segunda etapa de transición, donde hemos aprendido del virus y sus mecanismos. No obstante, hay que ser claros: a la fecha no existe ninguna medicación que haya demostrado efectividad y seguridad para prevenir el contagio, ni para tratar las formas leves y disminuir complicaciones.

Tal vez la única excepción hasta hoy, sea el uso de esteroides (dexametasona). Esta ha mostrado que en pacientes críticos disminuye los días de ventilación mecánica y muy posiblemente la mortalidad (11). Hay que resaltar que su uso está restringido a pacientes en el ámbito hospitalario y bajo condiciones específicas. Adicionalmente, varios ensayos en curso servirán para apoyar y precisar o descartar este efecto. Medicamentos como el remdesivir únicamente muestran un escaso efecto en el tiempo hasta la resolución de los síntomas de la enfermedad y requieren más investigación (12). Medicamentos como ivermectina, cloroquina, interferón, azitromicina, lopinavir/ritonavir, tocilizumab, o intervenciones como el plasma de convaleciente, a la fecha, no tienen evidencia consistente que soporte su uso en ninguna etapa de la enfermedad. Su uso, además de incrementar los costos en salud, puede exponer a los pacientes a riesgos innecesarios.

Pronto estaremos frente a una tercera etapa, cuando la evidencia de esa enorme cantidad de estudios —ahora en curso— esté disponible. En ese momento, tal vez podamos identificar algún tratamiento, o haber descartado la efectividad de muchos. Nos queda la esperanza de obtener una vacuna para prevenir la enfermedad que cuente con el suficiente sustento científico para su aplicación a gran escala. El tiempo nos lo dirá.

En resumen, no es fácil establecer que un tratamiento farmacológico es efectivo y seguro, se requiere investigación rigurosa principalmente por medio de ensayos clínicos. Además, es necesario que cuando los resultados estén disponibles, sean identificados, evaluados y resumidos para sacar conclusiones válidas y precisas mediante revisiones sistemáticas de la literatura. Después de que estas resuman la evidencia, se pueden brindar recomendaciones creíbles y rigurosas sobre los mejores y más seguros tratamientos siguiendo un método explícito. Solo así podremos evitar el riesgo

de crear falsas esperanzas, incrementar innecesariamente los costos en salud o, peor aún, recomendar medicamentos que podrían causar daño, incluso la muerte.

Son momentos difíciles, pero hacemos un llamado a la cautela —particularmente en las intervenciones farmacológicas—. La falta de evidencia sobre la efectividad de ciertos medicamentos no puede ser justificación suficiente para usar indiscriminadamente intervenciones con efecto desconocido. Dado el enorme número de estudios que se encuentran en proceso, paulatinamente tendremos más —y ojalá mejor— evidencia para ofrecer tratamientos más adecuados y seguros. Es el momento en que más necesitamos un análisis crítico de la literatura antes de tomar decisiones, por el bien de nuestros pacientes y de los sistemas de salud. Las palabras de Hipócrates son más relevantes que nunca: “*primum non nocere*”.

REFERENCIAS

1. Sayare S. He was a science star. Then he promoted a questionable cure for Covid-19. *The New York Times Magazine* [internet]. 2020 [citado: 2020 jul. 29]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2020/05/12/magazine/dieder-raoult-hydroxychloroquine.html>
2. Sammuels E, Kelly M. How false hope spread about hydroxychloroquine to treat covid-19 — and the consequences that followed. *The Washington Post* [internet]. 2020 [citado: 2020 jul. 29]. Disponible en: <https://www.washingtonpost.com/politics/2020/04/13/how-false-hope-spread-about-hydroxychloroquine-its-consequences/>
3. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azitromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1):105949. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
4. Machiels JD, Bleeker-Rovers CP, Heine R, et al. Reply to Gautret et al: hydroxychloroquine sulfate and azithromycin for COVID-19: what is the evidence and what are the risks? *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1):106056. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106056>
5. Evans I, Thornton H, Chalmers I, et al. *Testing treatments: Better research for better healthcare*. 2nd edition. Londres: Pinter & Martin; 2011.
6. Lipsitch M. Good science is good science: we need specialists, not sects. *Eur J Epidemiol*. 2020;35(6):519-22. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00651-2>
7. Djulbegovic B, Guyatt G. EBM and the theory of knowledge. En: Guyatt G, Meade M, Cook D, eds. *Users' guides to the medical literature: A manual for evidence-based clinical practice*. Boston: McGraw-Hill; 2014.
8. Rutter H, Wolpert M, Greenhalgh T. Managing uncertainty in the covid-19 era. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/07/22/managing-uncertainty-in-the-covid-19-era/>
9. Djulbegovic B, Guyatt G. Evidence-based medicine in times of crisis. *J Clin Epidemiol*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.07.002>
10. Kalil AC. Treating COVID-19-off-label drug use, compassionate use, and randomized clinical trials during pandemics. *JAMA*. 2020;323(19):1897-8. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4742>
11. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19 — preliminary report. *New Eng J Med*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
12. Siemieniuk Reed AC, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Pardo-Hernández H, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis *BMJ*. 2020;370:m2980. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2980>