

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

EVIDENCE BASED MEDICINE

Eduardo Cuestas

Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado de Córdoba.

Servicio de Pediatría y Neonatología - Hospital Privado
Naciones Unidas 346 - 5016 - Córdoba
Te.: 0351-4688226 - Fax : 0351-468286
e-mail: ecuestas@hospitalprivadosa.com.ar

ABSTRACT

Evidence based medicine is a systematic method employed to secure the best scientific available evidence when making clinical decisions. Several steps are taken in these process, describing a clinical scenario, formulating a specific clinical question, searching the literature for the pertinent studies, selecting the relevant articles using rules of evidence, understanding and calculating measures of effect, and finally incorporating the evidence and patients preferences in the clinical decision process.

Key words

Evidence based medicine.

RESUMEN

La medicina basada en la evidencia es un método sistemático que utiliza la mejor evidencia científica disponible para tomar las mejores decisiones en el cuidado de los enfermos. El proceso incluye varios pasos que consisten en describir un problema específico de un paciente real mediante la construcción de un escenario, formular una pregunta clínica estructurada, buscar en la literatura la información para responderla, seleccionar y analizar los artículos relevantes utilizando las reglas del método de la medicina basada en la evidencia,

comprender y resumir los resultados, para finalmente incorporar la evidencia a nuestra experiencia y a las preferencias y necesidades reales de los pacientes.

Palabras clave:

Medicina basada en la evidencia.

INTRODUCCIÓN

La Medicina basada en la evidencia (MBE) propone un método estructurado para resolver las dudas derivadas de nuestro trabajo diario como médicos prácticos.

La presente revisión intentará convertir esa duda en una pregunta clínica estructurada, a realizar una búsqueda para encontrar los artículos que puedan responderla, a valorar críticamente esos artículos y a integrar las pruebas obtenidas con nuestra experiencia para aplicarlas a los pacientes concretos.

La MBE se define como el uso racional, explícito, juicioso y actualizado de la mejor evidencia científica aplicada al cuidado y manejo de pacientes individuales.

La práctica de la MBE requiere la integración de la experiencia y maestría clínica individual, con la mejor evidencia clínica externa derivada de los estudios de investigación sistemática. Las dudas surgen de la práctica diaria donde se plantean con frecuencia interrogantes sobre etiología, pruebas diagnósticas

tratamientos, pronósticos o efectos indeseables de los procedimientos y tratamientos. Esas dudas se resuelven habitualmente preguntando a nuestros colegas, consultando libros de texto, buscando información en revistas médicas y a veces, lamentablemente, se niegan esas dudas, evitándose el trabajo de aprender.

Seguir un proceso sistematizado, el que aquí se propone tiende a evitar los errores y confusiones, la desactualización de los textos y el desorden de la avalancha informativa que se enfrenta en las revistas de medicina.

METODOLOGÍA

El *escenario clínico* donde surge la duda o pregunta podría plantearse de la siguiente forma: "Durante la revista de sala de la terapia intensiva pediátrica una

enfermera sagaz plantea que un lactante de 9 meses internado por una bronquiolitis empeora su dificultad respiratoria luego de la kinesioterapia indicada por el Jefe de la unidad. El médico de guardia se pregunta sobre la utilidad de ese método para beneficiar al paciente, pues en realidad parece perjudicarlo".

Sigue luego la formulación de la *pregunta clínica estructurada* (PCE) que es el planteamiento explícito de una duda surgida del contexto de la práctica clínica, siguiendo un esquema estructurado que facilitará su posterior contestación. Para crear una pregunta clínica estructurada se plantea un interrogante dividido en cuatro partes constitutivas, que incluyen paciente, intervención, comparación y resultado. La confección de un esquema facilita su formulación. Se muestra ése esquema en el siguiente cuadro:

Paciente	Intervención	Comparación	Resultado
En un lactante de 9 meses internado con diagnóstico de bronquiolitis viral aguda.	La indicación de kinesioterapia respiratoria convencional..	Es más eficaz que la aspiración de secreciones respiratorias solamente.	Para obtener mejoría clínica de la enfermedad medida por un puntaje de dificultad respiratoria y sobre los días de internación..

Una vez realizada la pregunta, conviene realizar un plan de *búsqueda bibliográfica*, que deberá ser eficiente para obtener una respuesta válida. Dado que existe una auténtica sobreabundancia de información. ¿Cómo podemos identificar los artículos científicos válidos para responder las dudas?, ¿Cual es la base de datos más adecuada para contestarla?

Conviene planear una secuencia de pasos para cumplimentar la estrategia de búsqueda del modo siguiente:

1)Primer paso

Libros de texto con metodología de MBE (Pediatria Basada en Evidencias de V. Moyer, MBE de Harvad Medical School).

Guías de Práctica Clínica basadas en evidencias (AAP Guidelines, National Clearinghouse)

Bases de revisiones sistemáticas (Cochrane Library).

Publicaciones Secundarias (AAP Journal Club, Abstracts of the literature de J Pediatr).

Si el resultado de la búsqueda es negativo pasar al :

2)Segundo paso:

Busqueda en bases de datos que contienen referencias de revistas primarias (que son aquellas donde los investigadores publican los trabajos originales), en las cuales se encuentran las citas y los resúmenes de los artículos originales. Son ejemplo de bases de datos: Medline y Embase.

DISEÑOS EXPERIMENTALES

Es básico antes de comenzar a leer los artículos originales conocer los fundamentos del diseño experimental, con sus alcances y limitaciones. Se entiende

por diseño experimental el plan previamente establecido por la metodología como adecuado, para demostrar lo que se pretende en la hipótesis del experimento, por el que se realiza el estudio de investigación.

Los estudios de este tipo se clasifican habitualmente en descriptivos, analíticos y experimentales.

Los estudios descriptivos, como su nombre lo indica, se ocupan de "describir" las características de una población, sin establecer asociaciones ni buscar causas. Ejemplo de ello son los estudios de prevalencia de enfermedades en una comunidad.

Los estudios observacionales analíticos, intentan no sólo describir el patrón de una enfermedad, sino también establecer asociaciones entre diferentes fenómenos o relaciones, incluyendo las posibles causas de las mismas.

Los estudios experimentales o ensayos clínicos, son aquellos donde el investigador controla completamente las variables e introduce un estímulo externo a fin de demostrar una hipótesis, son ejemplo de estos trabajos los ensayos de fármacos u otras intervenciones. Los diseños más comúnmente utilizados son los siguientes:

Estudios de casos y controles: Son aquellos estudios que parten desde un grupo de pacientes denominados casos aquejados de un problema específico y que es comparado con un grupo de pacientes iguales en todo menos en ése factor llamados grupo control, buscando hacia atrás factores de riesgo que presenten asociación con el problema. Un ejemplo paradigmático de este diseño es la asociación entre rubéola congénita y catarata congénita, donde se comparó niños nacidos con cataratas con aquellos similares que no presentaron el problema y se encontró como factor de riesgo que las madres habían padecido rubéola principalmente en el primer trimestre del embarazo. Son simples y rápidos, válidos para enfermedades poco frecuentes y con un largo período de tiempo entre la exposición y el resultado. Necesitan muestras relativamente grandes y dependen de la calidad de los datos de

las Historias Clínicas. Están sujetos a presentar confundidores, o variables que no tienen relación con el problema pero que aparentan tenerla. Poseen con frecuencia sesgos o vicios de selección y pérdida. Se entiende por sesgos aquellos factores que falsean los resultados de un estudio, y se dividen en sesgos sistemáticos o producidos por errores metodológicos y sesgos aleatorios o producidos por el azar. Los primeros pueden ser controlados mediante técnicas metodológicas de buenas prácticas de la investigación, en cambio las últimas son muy difíciles de controlar.

Estudios transversales: Se trata de estudios observacionales descriptivos no analíticos que tratan sobre la incidencia o prevalencia de un fenómeno. Un ejemplo de ello sería la investigación de la frecuencia de infecciones intrahospitalarias en un determinado nosocomio.

Son simples y rápidos, no establecen asociación y pueden presentar sesgos de reclutamiento.

Los confundidores están mal balanceados. Existen diferencias de tamaño de los grupos.

Estudios de Cohortes: Pueden definirse como aquellos que parten de una cohorte (grupo de pacientes que se sigue a lo largo de mucho tiempo) de individuos que presenta un factor de riesgo y se compara con una cohorte de control que no lo presenta. Se los sigue por el tiempo suficiente para que ése factor de riesgo actúe, siendo así como se encontró la asociación entre el hábito de fumar y el cáncer de pulmón.

Son naturalmente éticos. Permiten el pareo de sujetos (uno que no fuma con uno que no fuma). Establecen temporalidad y direccionalidad (Desde la salud a la enfermedad, y desde la causa al efecto) No son randomizados, los pacientes no están asignados a los grupos por azar. Para eventos no frecuentes precisa de muestras grandes y largos seguimientos.

Los inconvenientes de estos estudios son varios, pues están condicionados a la elegibilidad de la variable de resultado. Los controles pueden ser difíciles de

encontrar. La exposición es difícil de diferenciar de los confundidores. La técnica de Ciego (aquella donde ni el paciente ni el investigador sabe en que grupo se encuentra) es dificultosa.

Ensayos clínicos controlados y randomizados: Son los experimentos clínicos por excelencia, donde el investigador controla las condiciones del grupo experimental en forma externa introduciendo una intervención que controla con un grupo de control en que no se utiliza dicha intervención y luego se compara la eficacia del mencionado estímulo. Los ensayos actuales de fármacos son ejemplo de esto.

Evita sesgos en la distribución de confundidores. Utilizan método de ciego y enmascaramiento. Son randomizados y facilitan el análisis estadístico.

Entre sus inconvenientes puede señalarse que son de elevado costo, insumen mucho tiempo y trabajo, son vulnerables a sesgos de voluntarios y pueden presentar problemas éticos.

Niveles de Evidencia y Grados de Recomendación para ponderar inicialmente la validez de un trabajo

Este tópico es de capital importancia pues permite al lector de un artículo ubicarse rápidamente en la validez metodológica de un trabajo y en la verdadera utilidad que tendrá para aplicarlo a los pacientes; muchas revistas médicas actualmente clasifican sus artículos siguiendo éstas pautas.

Mediante los *niveles de evidencia*, se pueden analizar los estudios, clasificar su pertinencia metodológica y por ende, la validez de cada estudio.

Los niveles de evidencia son clasificados de I a V, siendo los que presentan mayor grado de evidencia los primeros y disminuye su validez sucesivamente:

Nivel I Metanálisis.

Nivel II Al menos un experimento Randomizado y Controlado.

Nivel III Experimento no Randomizado. Casos y Controles. Cohortes.

Nivel IV Estudios comparativos y descriptivos observacionales.

Nivel V Reporte de casos.

Los grados de recomendación permiten utilizar esa información en un paciente concreto ya que una vez analizados los trabajos se establecen grados de recomendación para el uso de la evidencia en el cuidado de los pacientes. Estos se expresan en letras siendo las primeras superiores en grado de recomendación que las finales.

A. Evidencia tipo I o múltiples estudios II, III o IV.

B. Resultados consistentes de estudios II, III y IV.

C. Resultados no consistentes de estudios II, III y IV.

D. Estudios tipo V, recomendaciones de comités de expertos, guía no basadas en MBE.

Conceptos básicos para interpretar un artículo

Seguidamente, se explicarán los conceptos elementales para interpretar, sucesivamente, un artículo con diseño de ensayo clínico que trate sobre un nuevo tratamiento comparado con uno clásico, midiendo su eficacia para tratar una determinada enfermedad; luego, un artículo sobre un método diagnóstico.

Cálculos necesarios para realizar el análisis de un ensayo clínico

El médico tradicionalmente está acostumbrado a valorar un artículo sólo por sus resultados estadísticos de probabilidad. La MBE permite transformar esos datos en números concretos que pueden ser aplicados al paciente concreto, esto se denomina magnitud del efecto, que se mide aplicando las siguientes fórmulas, que permiten valorar el efecto en términos

reales de beneficio o perjuicio al paciente, y no meramente, la magnitud estadística de la diferencia, mensurada comúnmente por la probabilidad $<$ de 0.05 ó 0.01 ($p < 0.05$ ó 0.01). Estas formulas son sencillas y se pueden realizar con una calculadora de mano.

El índice de curación en el grupo control (Incidencia del Evento en los Controles: IEC)

El índice de curación en el grupo de investigación (Incidencia del Evento en los Investigados: IEI)

Reducción del riesgo relativo (RRR) = Incidencia del Evento en el grupo Control (IEC) - Incidencia del Evento en el grupo a Investigar (IEI) / IEC. Muestra la diferencia porcentual entre el índice de eventos en los dos grupos. Con ello sabemos cuanto es el beneficio o perjuicio que produce en los pacientes el procedimiento.

Para saber si el porcentaje expresado en los cálculos anteriores es válido, se

utiliza el *intervalo de confianza del 95%*, que es aquel intervalo en que se encuentra realmente el valor en la población, tiene significación cuando no incluye el cero. El IC95% de una proporción se calcula como $1,96 \cdot \sqrt{p(1-p)/n}$.

Reducción del Riesgo Absoluto (RRA) = IEC - IEI. Muestra la diferencia absoluta entre ambos eventos.

Véase que la tasa absoluta es menor que la relativa, esto es de tanta importancia que se coloca más abajo una tabla que demuestra este hecho, pues muchas veces se menciona en un trabajo una alta tasa de mejoría relativa, cuando en realidad la tasa absoluta, que es la importante, no tiene significación clínica alguna.

Número Necesario a Tratar (NNT) = $1/RRR$. Este número permite conocer a cuantos pacientes debo tratar para obtener un resultado adicional, en términos de beneficio o perjuicio.

Se Dará más abajo ejemplos de combinaciones de RRR y RRA:

Ejemplos de combinaciones de RRR y de RRA (Hipotéticas)

Control		Experimental		RRR	RRA
Muertos	Vivos	Muertos	Vivos		
8000	2000	9000	1000	50%	10%
9800	200	9900	100	50%	1%
9880	20	9990	10	50%	0,1%
9998	2	9999	1	50%	0,01%

Valoración crítica de un ensayo clínico

Después de realizar los cálculos anteriores, se debe valorar críticamente el trabajo. Al valorar un *ensayo clínico* nos haremos una serie de preguntas, cuya contestación nos orientará sobre el valor que tiene para ser aplicado a nuestro enfermo.

¿Se orienta sobre una pregunta claramente definida?

El objetivo del estudio debe ser claro y muy bien especificado, para obtener una respuesta exacta en la conclusión.

¿Se realizó asignación encubierta y aleatoria?

Los pacientes deben haber sido asignados a cada uno de los grupos en forma encubierta, de modo que los pacientes y los investigadores no sepan en que grupo es asignado cada paciente. Este procedimiento debe ser realizado por un tercero, distante al lugar de la investigación, armando, por ejemplo, lotes de asignación en sobres cerrado, inviolables e invisibles.

¿Se analiza por intención a tratar?

Este apartado intenta determinar si en el resultado final se consideraron todos los pacientes que ingresaron en el estudio, incluso los que lo abandonaron por distintas causas, ya que si no se consideran, el efecto del tratamiento puede estar supervalorado, no contando los

abandonos por fallecimientos o efectos indeseados y desagradables. Coloca también a la investigación en una situación "real" de práctica clínica.

¿Se ha diseñado a ciego y con enmascaramiento?

El diseño debe contemplar que ni los investigadores ni los pacientes conozcan a que grupo pertenece cada paciente. Deben estar también disimulados o enmascarados todos los elementos posibles que puedan inducir a pensar en un sentido a que grupo pertenece cada sujeto.

¿Eran los grupos similares desde el inicio?

Los grupos deben ser similares en todo, preferentemente en la distribución de la gravedad de la enfermedad, ya que si se compararan enfermos leves, con enfermos graves los resultados se viciarán por falta de un balance adecuado. Este balance lo otorga la asignación encubierta y la randomización.

¿Se ha tratado a los grupos de la misma forma? (cointervenciones)

Siempre debe exigirse que los grupos sean sometidos a los mismos tratamientos adicionales o cointervenciones, por ejemplo el uso de un diurético en un grupo asociado a una droga antihipertensiva agrega potencia a ése tratamiento si no es utilizado por igual en el tratamiento de control, con otra droga antihipertensiva.

¿Cuál es la magnitud del efecto?

La magnitud del efecto se mide con la RRA, la RRR y NNT, que vimos anteriormente.

¿Cuán precisos son los resultados?

La precisión de los resultados se pondera mediante los intervalos de confianza del 95%.

¿Se pueden aplicar los resultados en mi medio?

Muchos estudios son realizados en ámbitos muy distintos a donde nosotros desarrollamos nuestra práctica, por ejemplo en un centro muy especializado

de un país desarrollado donde se reclutan pacientes muy particulares en grandes cantidades, no exactamente iguales a mi paciente en particular.

¿Se han considerado todos los resultados clínicamente importantes?

Muchas veces los resultados significativos en las estadísticas, no son clínicamente importantes para mejorar la enfermedad o la calidad de vida de nuestro enfermo de carne y hueso

¿Los beneficios superan a los perjuicios y a los costos?

Se debe analizar pormenorizadamente si el beneficio es tangible y no provoca mayores daños a las personas, incluidos los costos más elevados monetarios, humanos y sociales.

Valoración crítica de un estudio sobre pruebas diagnósticas

Para realizar la valoración crítica de un estudio sobre diagnóstico se realizan las siguientes preguntas:

¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?

O sea, pacientes con enfermedad leve, moderada y grave, pues los pacientes graves son más fáciles de diagnosticar que los pacientes subclínicos.

¿Influyeron los resultados de la prueba objeto de la evaluación en la realización del patrón de referencia?

No debe de manera alguna la prueba en estudio ser parte constitutiva o estar relacionada en forma secuencial con la prueba de referencia.

¿Se describen los métodos con suficiente detalle para permitir su reproducción?

Para poder aplicarlos en mi medio con razonable exactitud y precisión.

¿Se presentan los CP o los datos para calcularlos?

Permite cuantificar la chance individual de padecer la enfermedad.

¿Cuan precisos son los resultados?

Se expresan los intervalos de confianza del 95%.

¿Serán satisfactorias en mi ámbito la reproductibilidad de la prueba y su interpretación?

Existen los recursos materiales y humanos calibrados y suficientemente entrenados para hacer confiable la realización de la prueba y la interpretación de los resultados.

¿Son aplicables los resultados a mi paciente?

La información que se obtiene con la prueba, realmente es útil clínicamente para el paciente o sólo ayuda a esclarecer mi curiosidad intelectual.

¿Modificarán los resultados de la prueba mi tratamiento?

Una prueba es adecuada en la medida que permite esclarecer un punto concreto sobre el pronóstico o modificar el tratamiento para mayor beneficio del enfermo.

¿Se beneficiarán los pacientes como consecuencia del resultado de la prueba?

Los beneficios que aportará la prueba superarán los posibles daños, costos e incomodidades que el paciente debe soportar.

Ejemplo de ficha de un Tópico Revisado Críticamente de un Estudio Diagnóstico

UTILIDAD DE LA RADIOGRAFIA DE TORAX Y EL ECG DE RUTINA EN LA EVALUACIÓN DE LOS NIÑOS CON SOPLOS ASINTOMÁTICO

Escenario clínico:

Un niño de 6 meses es derivado por un médico generalista para ser evaluado por la presencia de un soplo asintomático. Una historia y examen físico cuidadosos no revelan síntomas de enfermedad cardiaca. Presenta un soplo sistólico en arrullo de paloma. El pediatra sospecha que el paciente tiene un soplo funcional, y se pregunta sobre la utilidad de los

exámenes de rutina agregarán algo a los datos del interrogatorio y el examen físico.

Pregunta clínica estructurada:

¿En un niño con un soplo asintomático, puede la Rx de tórax y el ECG ayudar en el diagnóstico de exclusión de una cardiopatía congénita?

Búsqueda bibliográfica:

Fuentes secundarias: Ninguno.

Fuentes primarias: Mediline (Heart murmurs AND ECG AND Chest X ray AND congenital Heart diseases.) 1 artículo relevante.

Análisis del trabajo:

Autor: Birkebaek J. J Ped Cardiol 1995;3:120-8. Holanda.

Diseño: Estudio diagnóstico. Prospectivo de Cohorte.

Pacientes: 100 niños de 1 mes a 15 años con soplos asintomáticos.

Intervenciones: rx tóras, ECG, Comparado con prueba de referencia : Ecocardiograma.

Nivel de evidencia: II B.

Objetivo a medir: Correcto diagnóstico clínico de los soplos asintomáticos.

Resultados:

Sen: 43%

Esp: 82%

VPP: 42%

VPN: 83%

LR+: 2.36

LR-: 0.70

Valoración crítica: La muestra incluyó un espectro adecuado de pacientes. Los métodos se describen correctamente. Son reproductibles. El patrón de referencia es universal. Presenta CP adecuados y precisos. Puedo realizar la prueba en mi medio. Los pacientes son similares. La prueba es reproductible en mi medio. Los pacientes se benefician al aplicar estos resultados.

Recomendación final:

El ECG y la Radiografía de Tórax raramente permiten un cambio del diagnóstico clínico cuando éste es realizado por un experto, por lo que el empleo rutinario de aquellos no estaría recomendado.

CONCLUSIÓN

A modo de corolario se puede afirmar que realizando los pasos que he mencionado y practicando los cálculos simples que se proponen, el lector estará en condiciones de realizar una apreciación crítica de la literatura médica desde el punto de vista de la medicina basada en la evidencia, para ello deberá proponerse anotar en un cuaderno la lista de dudas que surjan durante el trabajo diario asistencial sobre enfermos reales y concretos. Darse un tiempo semanal, por ejemplo una hora los días sábados, para transformar las dudas en preguntas clínicas estructuradas ,luego de la descripción del escenario clínico en que se presentan.

Posteriormente visitar la biblioteca unas dos veces al mes, para realizar las búsquedas bibliográficas, para finalmente analizar críticamente con el cuestionario metodológico los artículos pertinentes. Por último se debe realizar una recomendación final y transcribir todo el trabajo a una ficha que deberá archivar para ser consultada y actualizada por otros colegas.

Muchas revistas médicas tienen en la actualidad secciones permanentes de MBE, donde aparecen regularmente tópicos valorados críticamente según la metodología que aquí se ha propuesto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rollhauser C. Medicina basada en la evidencia: una revisión de sus bases y objetivos. *Exp Med* 2000;18(1):22-31.
2. Cuestas E. Introducción a la investigación clínica. *Exp Med* 2000;18(1)13-21.
3. Sacket DL, Rosemberg WMC, Muir Gray JA, et al Evidence based medicine: what is and what it isn't. *BMJ* 1996;321:71-72.
4. Sacket DL, Richardson WS, Rosemberg WMC. Medicina basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Madrid. Churchill Livingstone;1997.
5. Evidence based medicine working group. Evidence based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*1992;268:2420-2425.
6. Sacket DL, Haynes RB, Guyatt, et al. *Epidemiología Clínica*. 2ªed. Panamericana. Buenos Aires;1994.
7. Grrrenhalgt T. Evidence based practice. *BMJ* Londres.1997.
8. Centre of evidence based medicine. Background to EBM. Oxford University. Oxford.;1997.
9. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research. *Lancet* 2002;359:57-61.
10. Medizinische Biometrie. Bundesministerium für Bildung und Forschung. Universität Freiburg; 2004.