

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

Dr. Alvaro J Ruiz, FACP

Departamento de Medicina Interna
Unidad de epidemiología clínica
Universidad Javeriana

Para poder enfrentar la necesidad de tomar decisiones con su paciente, el clínico debe tener información sólida, completa, estandarizada y completa. Debe además haberla evaluado de manera crítica. Esta evaluación incluye haber buscado las causas de error más frecuentes, haber considerado si el diseño de investigación que se utilizó es el más apropiado para la pregunta de investigación, haber analizado los resultados y su forma de presentación y si finalmente haber evaluado si los resultados del estudio pueden aplicarse a sus pacientes específicos.

La Tabla 1 muestra las explicaciones ante una observación clínica que deben considerarse:

Tabla 1

| Explicaciones ante una observación clínica |
|--|
| Sesgos |
| Azar |
| Factores de confusión |
| Observación verdadera |

Puede ocurrir sesgo, o desviación sistemática de la verdad, cuando se selecciona una población que tiene una probabilidad de desenlace consistentemente diferente de la de su control (asignación a tratamiento experimental de población mayor y con más complicaciones, y a tratamiento control de los más jóvenes y con menos enfermedades). También puede ocurrir sesgo cuando se utiliza un instrumento diagnóstico que siempre altera el resultado en el mismo sentido (por ejemplo un tensiómetro descalibrado 15 mmhg) o cuando el evaluador obtiene la información de manera desigual entre los grupos (por ejemplo insistir más en historia de cigarrillo en quienes tengan mayor probabilidad clínica de tener enfermedad pulmonar)

El azar puede ser la explicación de un resultado, puesto que hay variación aleatoria en las mediciones. Las

diferencias entre una mejoría del 56.1% en un grupo y del 59.3% en el otro pueden deberse al azar; por esta razón debe siempre cuantificarse la posibilidad de que el resultado haya podido ser producido por el azar y éste es el papel de las pruebas de significación estadística.

En algunos casos se encuentran asociaciones que resultan espúreas, ya que se ha elegido un factor sospechoso de riesgo que no tiene relación directa causal, sino una relación lateral con un verdadero factor de riesgo. En el caso del cáncer de pulmón, parecería que hay asociación entre el consumo de café y el cáncer; sin embargo, al analizar la asociación se ve que el consumo de café está asociado con el consumo de cigarrillo, que a su vez está asociado causalmente con el cáncer. El consumo de café no tiene relación directa con el cáncer, y en este caso es un **factor de confusión**.

Una vez que se ha eliminado de manera razonable la presencia de sesgos y de factores de confusión, y que se ha descartado una alta probabilidad de que sea el azar quien produjo el resultado (con una prueba que resulte estadísticamente significativa), pueden aceptarse los resultados como **verdaderos**.

Ante la necesidad de información completa y sistematizada, se han desarrollado múltiples estrategias. Recientemente se ha introducido el concepto de **Medicina Basada en la Evidencia**, que hace referencia a un proceso de aprendizaje, que dura toda la vida, para solucionar los problemas que significan los pacientes: la atención médica genera una necesidad de información, que debe tener solidez y fundamento. Esta evidencia es necesaria para los procesos diagnóstico, pronóstico, terapéutico y otros problemas clínicos y de atención.

Las fuentes de información habituales que utilizamos en la práctica clínica están basadas en los libros de texto, que tienen serios problemas de actualización, dificultad para la identificación de las fuentes utilizadas y casi imposibilidad para la evaluación de la fortaleza de la evidencia; las revistas médicas ofrecen una me-

Por fuente de información y permiten casi siempre la evaluación y calificación de la evidencia. Sin embargo, aún con un dedicación intensiva se necesita un volumen de lectura casi imposible de digerir, a no ser que se cuente con métodos de selección, clasificación y evaluación.

Una razón más importante para la necesidad de búsqueda sistemática y crítica es la correlación negativa que se ha encontrado entre el tiempo transcurrido desde la graduación y el nivel de conocimientos, haciendo cada vez más necesaria la actualización.

La Medicina Basada en Evidencia es el *uso conciente, explícito y razonado, de la mejor evidencia corriente disponible, para la toma de decisiones en el cuidado de pacientes individuales*. Es la integración de la mejor experiencia clínica individual y la mejor evidencia clínica externa disponible, obtenida en una búsqueda sistemática. Ninguna de las dos fuentes anteriores es suficiente por sí sola: sin experiencia clínica con conocimiento, la evidencia clínica externa puede ser insuficiente o inadecuada, ya que no siempre es aplicable o directamente extrapolable a un paciente individual o al entorno del clínico. Sin la evidencia externa, el médico rápidamente puede desactualizarse; también corre el riesgo de practicar a la luz de una experiencia limitada, no sistematizada y sesgada en su apreciación.

La Medicina Basada en Evidencia quita énfasis, como *bases suficientes* para la toma de decisiones clínicas, a la intuición, a la experiencia clínica no sistematizada y a la lógica fisiopatológica.

La Tabla 2 muestra los pasos que deben seguirse en el proceso de responder una pregunta. En el proceso específico es necesario convertir la necesidad de información en una pregunta concreta y específica, de la mejor calidad posible y tan concisa como sea posible; posteriormente debe hacerse una búsqueda, con máxima eficiencia, de la mejor evidencia disponible. En la búsqueda deben utilizarse los métodos que aseguren eficiencia máxima, es decir que minimicen el tiempo empleado al tiempo que maximizan los resultados. Debe el médico estar familiarizado con los métodos de búsquedas sistemáticas, con las bases de datos electrónicas disponibles en Internet y en CD-ROM y con las publicaciones periódicas especializadas en Medicina Basada en Evidencia. La información obtenida debe luego ser evaluada clínicamente de la mejor manera posible. Se han propuesto, por parte de Sackett y colaboradores una serie de preguntas como guía para la evaluación de artículos biomédicos. La evaluación sirve para dar calificación de validez a los resultados de la investigación evaluada, que guían las acciones posteriores que serán aplicados en la práctica clínica y que finalmente deben evaluarse.

Tabla 2

| Medicina Basada en Evidencia |
|--|
| Proceso de Respuesta a una Inquietud clínica |
| Medicina Basada en Evidencia |
| Formulación de una Pregunta de Calidad |
| Búsqueda eficiente de información |
| Evaluación crítica específica de la información |
| Aplicación en la clínica de la respuesta a la pregunta |
| Evaluación posterior del impacto clínico |

Se busca evidencia proveniente de investigación de buena calidad, para lo cual se necesitan habilidades en la búsqueda y en la aplicación de reglas formales para la evaluación de evidencia en la literatura. Se han propuesto unas guías de evaluación de la literatura según las áreas específicas de investigación, por Sackett y colaboradores, que se transcriben resumidas a continuación.

GUIAS BASICAS DE APRECIACION CRITICA DE LA LITERATURA

Tabla 3

| Preguntas básicas |
|---|
| • Son válidos los resultados del estudio? |
| • Cuáles son los resultados? |
| • Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes? |

Las preguntas básicas, que se presentan en la Tabla 3, son iguales para cada una de las modalidades de investigación. Al preguntar por la validez de los resultados del estudio se evalúa la validez interna de éste, es decir su calidad, control de sesgos y de factores de confusión y cuantificación del efecto del azar. Para cada tipo general de pregunta (evaluación de tratamiento, causalidad, etc.) Se presenta un juego de preguntas específicas que guía la apreciación del trabajo.

En la evaluación de cuáles son los resultados se presentan los métodos más apropiados para cada tipo general de pregunta, así como su interpretación.

Finalmente, en la pregunta de si me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes se hace énfasis en los aspectos que deben evaluarse para calificar la validez externa, o generalizabilidad del estudio, a la luz de las condiciones particulares de los pacientes y del entorno de quien ejerce.

Los aspectos que se consideran están en la Tabla 4. En la evaluación de Efectividad de Intervenciones se trata de procesos terapéuticos, generalmente experimentos clínicos aleatorizados. En la evaluación de causalidad se discuten procedimientos para la evaluación de estudios que buscan relaciones causales, generalmente estudios de cohortes o experimentos clínicos cuando la ética y las condiciones logísticas lo permiten. En la evaluación de pruebas diagnósticas se tienen en cuenta las características operativas de los estudios diagnósticos, como la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud. Igualmente se evalúan las razones de probabilidades, curvas de características operativas y pruebas de correlación y concordancia. En la evaluación de curso clínico y pronóstico con frecuencia se evalúan estudios de factores de riesgo o factores pronósticos, que corresponden a los estudios de casos y controles y en algunos casos a estudios de prevalencia. En las revisiones de la literatura se hacen diferencias entre revisiones no sistemáticas o narrativas y revisiones sistemáticas, como el meta-análisis. Finalmente en la evaluación de estudios de análisis económico se tienen en cuenta estudios de costos y su relación con beneficio y efectividad.

Tabla 4

| |
|--|
| Medicina Basada en Evidencia |
| Guías para evaluación Esquemas propuestos |
| Evaluación de Efectividad de Intervenciones |
| Evaluación de Causalidad |
| Evaluación de Pruebas diagnósticas |
| Evaluación de Curso clínico y pronóstico |
| Evaluación de Revisiones de la Literatura |
| Evaluación de guías de Práctica Clínica |
| Evaluación de Estudios de Análisis económico |

EVALUACIÓN DE EFECTIVIDAD DE INTERVENCIONES

• Son válidos los resultados del estudio?

Preguntas primarias

- La asignación de los pacientes fue aleatoria?
- Todos los pacientes asignados fueron seguidos e incluidos en el análisis?

Preguntas secundarias

- Permanecieron los pacientes, el personal de salud y los investigadores "ciegos" al tratamiento?
- Los grupos fueron similares al comienzo?
- Además de la intervención experimental, se trató igual a los grupos del estudio?

• Cuáles son los resultados?

- Qué tan grande fue el efecto del tratamiento?
- Qué tan precisa es la estimación del efecto del tratamiento?

• Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes?

- Se pueden aplicar los resultados a mis pacientes?
- Se consideraron todos los desenlaces de importancia clínica?
- Son los beneficios mayores que los costos?

EVALUACIÓN DE CAUSALIDAD

• Son válidos los resultados del estudio?

Preguntas primarias:

- Hubo grupos de comparación claramente identificados que eran similares en características importantes además de la de interés?
- Se midieron la exposición y el desenlace de manera similar en los dos grupos?
- El seguimiento fue largo y completo?

Preguntas secundarias

- Es correcta la relación temporal?
- Hay un gradiente dosis - respuesta?

• Cuáles son los resultados?

- Qué tan fuerte es la asociación entre la exposición y el desenlace?

- Qué tan precisa es la estimación del riesgo?
- Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes?
- Se pueden aplicar los resultados a mis pacientes?
- Cuál es la magnitud del riesgo?
- Se debería intentar suspender la exposición?

EVALUACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- **Son válidos los resultados del estudio?**

Preguntas primarias

- Hubo una comparación ciega e independiente con un estándar de referencia?
- La muestra incluyó un espectro de pacientes apropiado, similar a aquel en el que se aplicaría clínicamente la prueba?

Preguntas secundarias

- Influyeron los resultados de la prueba en la decisión de realizar la evaluación con el "patrón de oro"?
- Se describen los métodos de la prueba en suficiente detalle como para replicarla?

- **Cuáles son los resultados?**

- Se reportan las razones de probabilidades, o se proveen datos adecuados para calcularlas?

- **Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes?**

- Serán la reproducibilidad de la prueba y de sus resultados adecuadas en nuestro medio?
- Son los resultados aplicables a mis pacientes?
- Los resultados cambiarán mi manejo del paciente?
- Los pacientes estarán mejor como resultado de la prueba?

EVALUACIÓN DE CURSO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

- **Son válidos los resultados del estudio?**

Preguntas primarias

- Hubo una muestra representativa y bien definida de pacientes en un punto similar del curso de la enfermedad?

- Fue el seguimiento suficientemente largo y completo?

Preguntas secundarias

- Se emplearon criterios objetivos y sin sesgo para definir los desenlaces?
- Se ajustó por los principales factores que afectan pronóstico, incluyendo el tratamiento?

- **Cuáles son los resultados?**

- Cuál es la probabilidad de presentación de un evento en un período de tiempo específico?
- Cuál es la precisión de la probabilidad estimada?

- **Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes?**

- Fueron los pacientes del estudio similares a los míos?
- Conducen los resultados a iniciar o suspender alguna forma de terapia?
- Son los resultados de utilidad para tranquilizar o aconsejar a mi paciente?

EVALUACIÓN DE REVISIONES DE LA LITERATURA

- **Son válidos los resultados del estudio?**

Preguntas Primarias

- La revisión responde a una(s) pregunta(s) clínica(s) bien definida(s)?
- Fueron apropiados los criterios utilizados para seleccionar los artículos para incluir en la revisión?

Preguntas secundarias

- Es poco factible que se hayan excluido estudios relevantes de importancia?
- Se evaluó la validez de los estudios incluidos?
- La evaluación de los estudios fue reproducible?
- Fueron similares los resultados de los estudios?

- **Cuáles son los resultados?**

- Cuáles son los resultados de la revisión?
- Cuál es la precisión de los resultados?

- **Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes?**

- Se pueden aplicar los resultados a mi práctica clínica?

- Se consideraron todos los desenlaces clínicamente importantes?
- Los beneficios son mayores que los riesgos o los costos?

EVALUACIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

• Son válidos los resultados del estudio?

Preguntas Primarias

- Se especificaron claramente todas las opciones y todos los desenlaces?
- Se empleó un proceso explícito y sensible para identificar, seleccionar y combinar la evidencia?

Preguntas secundarias

- Se empleó un proceso explícito y sensible para evaluar el valor relativo de cada desenlace?
- La guía considera desarrollos importantes recientes?
- Se ha sometido la guía a revisión por pares y a prueba clínica?

• Cuáles son los resultados?

- Se hacen recomendaciones importantes que sean prácticas clínicamente?
- Qué tan fuertes son las recomendaciones?
- Cuál es el impacto de la incertidumbre en la evidencia y en los valores empleados en la guía?
- Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes?
- Hay consistencia entre el objetivo primario de la guía y el objetivo clínico propio?
- Se pueden aplicar las recomendaciones a mis pacientes?

EVALUACIÓN DE ESTUDIOS DE ANÁLISIS ECONÓMICO

• Son válidos los resultados del estudio?

Preguntas primarias

- Este análisis ofrece una evaluación económica completa de la comparación de las estrategias disponibles en el cuidado médico?
- Fueron los costos y las consecuencias adecuadamente medidos?

Preguntas secundarias

- Fue correcta la asignación realizada en los datos inciertos?
- Fueron las estimaciones de costos y de consecuencias relacionadas con la línea de base de la población tratada?

• Cuáles son los resultados?

- Cual fue el incremento de costos y beneficios para cada alternativa en evaluación?
- Fue el análisis de costo / efectividad incremental diferente entre los subgrupos?
- Qué tanto los desplazamientos dentro del análisis de sensibilidad cambiaron los resultados?

• Me ayudarán los resultados a proveer cuidado a mis pacientes?

- Fueron los beneficios del tratamiento mayores que los peligros y que el costo?
- Pueden mis pacientes esperar los mismos resultados clínicos?
- Puedo esperar los mismos costos?

Mediante la utilización de las guías anteriores se puede hacer la evaluación de la literatura obtenida en las búsquedas sistemáticas. Estas guías permiten la calificación crítica de la evidencia obtenida. Para el proceso específico de una pregunta clínica, una vez hecha la evaluación de la evidencia se toma una decisión diagnóstica o terapéutica, que debe aplicarse al paciente y ser evaluada posteriormente en su impacto.

Para el proceso de producción de guías de práctica, o de elaboración de un consenso, la información debe ser evaluada con los mismos instrumentos y debe producirse posteriormente un resumen de lo encontrado, con una calificación de calidad que está propuesta y se presenta a continuación, en la Tabla 5. La calificación siguiente no debe ser aplicada sin criterio. En algunos casos un estudio de cohortes impecable puede ser considerado como de Nivel I, así como un estudio de casos y controles no necesariamente significa nivel III. La propuesta se hace con la base de que en la evaluación de intervenciones, tanto los experimentos clínicos aleatorizados como los meta-análisis homogéneos hechos con experimentos clínicos aleatorizados garantizan hasta cierto punto la validez interna del estudio más fácilmente que los estudios observacionales analíticos (casos y controles y cohortes). Debe tenerse en cuenta que en general la graduación aplica directamente a procesos de intervenciones.

Tabla 5

| MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA | |
|--|---|
| CALIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA ENCONTRADA | |
| NIVEL I | Un experimento clínico aleatorizado que tenga adecuado control de errores I y II, además de intervalos de confianza aceptables; también un meta-análisis de calidad, con estudios homogéneos. |
| NIVEL II | Evidencia proveniente de un experimento clínico aleatorizado sin control adecuado de errores I o II, o sin intervalos de confianza aceptables; o también a partir de meta-análisis en el que los estudios no sean homogéneos o no sean de alta calidad. |
| NIVEL III | <p>III 1: Experimentos clínicos Controlados pero no Aleatorizados.</p> <p>III 2: Estudios de Casos y Controles o Estudios de Cohortes</p> <p>III 3: Estudios de Cohortes con controles históricos o Series de tiempo (estudios de antes-después)</p> |
| NIVEL IV | Opinión de autoridades respetadas, o con base en experiencia clínica no cuantificada, o informes de comités de expertos. Igualmente proveniente de series de casos. |

Adicionalmente, con la base de la evidencia encontrada se hará una recomendación general, que debe también recibir una graduación ya ampliamente aceptada, y que se presenta también a continuación, en la Tabla 6.

Tabla 6

| MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA | |
|---|--|
| RECOMENDACIONES CON BASE EN CALIDAD DE EVIDENCIA | |
| Grado A : | basada en nivel I de evidencia |
| Grado B : | basada en nivel II de evidencia |
| Grado C : | basada en niveles III o IV de evidencia |
| RECOMENDACIONES NEGATIVAS | |
| Grado D : | evidencia razonable, a partir de evidencia II, III 1 Ó III 2 que permite recomendar el evitar el uso de una intervención |
| Grado E : | evidencia satisfactoria, a partir de evidencia de nivel I que permite recomendar el evitar el uso de una intervención |

También puede hacerse recomendaciones negativas, cuando se encuentra evidencia razonable o satisfactoria para proponer que no se utilice una intervención. En este caso se aplican las recomendaciones D y E, tal como se muestra en la Tabla 6.

CONCLUSIÓN

La permanente necesidad de tomar decisiones del médico clínico hace necesarias herramientas eficientes para resolver sus preguntas con los mejores resultados para el paciente y para la sociedad. La necesidad enorme de lectura para actualización hace indispensables métodos de búsqueda sistematizados, comprensivos y eficientes. Las bases de datos existentes (Cochrane, ACP on Disk, etc) ayudan al médico ocupado, presentándole a veces no sólo la información sino los meta-análisis existentes o una apreciación crítica de ella, al igual que las revistas especializadas y los sitios de Internet dedicados.

Para tomar decisiones con base en evidencia externa, que debe combinarse con la mejor experiencia clínica, se presentan estrategias, precauciones y guías de calificación por áreas, según el tipo de pregunta que se tenga.

Cuando se hacen recomendaciones debe incluirse la bibliografía revisada, la calificación de evidencia en un formato de amplia aceptación y una recomendación, también con un formato que permita la comparación con otras recomendaciones. Se presentan aquí las recomendaciones formales que se utilizaron en la elaboración de las recomendaciones.

BIBLIOGRAFÍA:

Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB: Evidence-based Medicine: how to practice and teach EBM. 1st edition. Edinburgh; Churchill Livingstone, 1997.