

# Medicina Basada en Evidencias (MBE): Eficacia Terapéutica

*Dra. Ana Bertha Irineo Cabrales, Dr. Carlos A. Zambada Senties*

*Grupo de Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas*

*Ciertamente es una gran crítica a nuestra profesión, el que no hayamos organizado un resumen crítico, por especialidad o subespecialidad, actualizado periódicamente, de todos los ensayos controlados aleatorizados relevantes.*

*Archie Cochrane, 1979<sup>1</sup>*

## INTRODUCCIÓN

Son muchos los recursos que respaldan las decisiones de quienes están involucrados en procesos de atención clínica, salud pública, administración de servicios o políticas de salud. El conocimiento aprendido, la experiencia acumulada, la práctica de ensayo y error, y los lineamientos establecidos para atender casos frecuentes son los recursos más comúnmente usados. No importa cuál sea la característica del proceso, las preguntas de un tomador de decisiones siempre tienen estas interrogantes: ¿qué tan efectiva es esta decisión?, ¿cuál es el beneficio obtenido?, ¿se podría haber tomado una decisión mejor? Una decisión debe tomarse en busca de un beneficio o para obtener una respuesta acertada, aunque en muchos casos se tiende a decidir porque así está establecido, sin reflexionar si es lo adecuado o si el beneficio obtenido originalmente continúa vigente.

En el marco institucional, las decisiones se toman como efecto de la estructura organizacional y de un capital de conocimiento que, en términos generales, se construye como resultado de la dinámica de relaciones y de comunicación entre sus miembros. Cualquiera que sea el caso, parece ser que el proceso de toma de decisiones responde a una concepción predeterminada, generalmente poco reflexiva y aún menos, innovadora. En la comunidad de médicos

clínicos, por ejemplo, las decisiones tienden a ser colectivas o socializadas, donde el conocimiento es transmitido con frecuencia por los líderes de opinión; en las organizaciones institucionales este aglutinamiento tiende a generarse como efecto de autoridad. En el campo de la práctica médica, los márgenes de error en las intervenciones al parecer se deben en parte al hecho de que existe una tendencia a aplicar de una manera automática y poco reflexiva el conocimiento adquirido y a la reticencia a utilizar intervenciones basadas en conocimiento nuevo. Smith reporta que los médicos clínicos suelen tener al menos una pregunta después de visitar a una paciente, y que la mayoría de sus interrogantes tienen relación con un paciente en particular o están enfocadas a un área del conocimiento médico. La mayoría de ellas tienen que ver con el tratamiento, y cuando investigan no sólo necesitan realizar búsquedas de información, sino que necesitan apoyo directo, orientación, o retroalimentación de su propio conocimiento o experiencia. Aun cuando los textos y las revistas científicas representan una fuente de información útil y altamente legitimada por los médicos, su contenido no siempre está adecuado a las necesidades específicas que demanda la práctica clínica cotidiana, ya sea porque en ocasiones el conocimiento no es aplicable a las condiciones específicas del medio en el que el médico se desempeña, o bien porque no es un conocimiento suficientemente validado. Además, existe bastante evidencia de que la información es utilizada de manera más eficiente si se encuentra disponible en el momento y en el lugar donde se toman las decisiones. Por otra parte se ha comprobado que el médico clínico dispone de poco tiempo para revisar la información científica de reportes de investigaciones originales, así como para identificar evidencias de intervenciones clínicas, de tal manera que la asistencia de medios electrónicos o por computadoras resultan de gran utilidad para

producir respuestas de mayor precisión. Existen diversos estudios en los que se demuestra el incremento de precisión en los procesos de diagnóstico y terapéuticos al contar el médico con el apoyo de información en medios electrónicos.

El contexto general en el que se realizan las decisiones en salud se caracteriza por una indudable explosión de datos e información científica, y un dinámico desarrollo de las tecnologías de la información que han facilitado notablemente el acceso rápido a fuentes originales y secundarias de información. Se ha denominado a este fenómeno como la globalización del conocimiento y en los ámbitos locales se señala que gracias a estos avances, se crean mayores y mejores condiciones para ampliar la estructura de las decisiones (democratización) a los diversos niveles institucionales y sociales.

Todos estos antecedentes permiten introducir la importancia que tiene en la actualidad la identificación y aplicación de metodologías de revisión y análisis de la información científica disponible, para utilizarla adecuada y acertadamente en el proceso cotidiano de toma de decisiones.

En la medida en que el progreso de la ciencia en el campo de la atención a la salud ha ido elevando los niveles de precisión diagnóstica y terapéutica, la demanda de una respuesta precisa y efectiva es cada vez mayor no sólo por parte del sistema sino, y muy especialmente, por parte del propio paciente. Esto genera condiciones favorables para que las decisiones médicas puedan estar claramente fundamentadas, al grado de asegurar un margen de seguridad y éxito apropiados, y evitar riesgos o errores en la medida de lo posible. Como se ha mencionado en los párrafos anteriores, el gran volumen de información científica que ofrece nuevas formas de intervención en los procesos de atención a la salud exige un especial esfuerzo de sistematización del nuevo conocimiento y una adecuada selección de aquellas intervenciones que fundamentan objetiva y científicamente el uso racional de recursos con resultados de bajo costo y alta efectividad. En los años recientes, ha ido tomando cada vez mayor importancia la metodología de las revisiones sistemáticas, en contraposición con las revisiones narrativas, para solucionar el problema de presentar a la comunidad médica y a la sociedad los resultados de la investigación científica, multiplicándose su número más de 500 veces en la última década. Las revisiones narrativas tradicionales (artículos de revisión tradicionales, editoriales, capítulos de libros de texto) tienen una serie de desventajas desde el punto de vista científico que no las hacen del todo confiables para sustentar las decisiones en la atención de la salud.

Las revisiones sistemáticas son resúmenes concisos de la mejor evidencia disponible que trata de contestar preguntas clínicas definidas, con métodos explícitos y rigurosos para la identificación, evaluación crítica y síntesis de los estudios científicos relevantes, como su nombre lo implica, tratan de encontrar "la verdad completa", reuniendo y examinando toda la evidencia científica de alta calidad que sea relevante para el tema clínico en cuestión, con metodología de revisión científica diseñada para minimizar el error y el sesgo. Son trabajos de investigación científica formales, en los que los "sujetos" del estudio son los estudios originales. *La posibilidad de poner al alcance de los profesionales de la salud este tipo de información depurada y estructurada, es un paso trascendental para mejorar la calidad de los servicios; sin embargo, no debe dejarse de lado el hecho de que la capacidad de utilizar adecuadamente este conocimiento no depende sólo de su buena organización y sistematización o de su fácil acceso, sino de la capacidad de los profesionales de la salud para aprender, comprender su contenido y aplicarlo en sus procesos de toma de decisiones.*<sup>2</sup>

*Nota: Esta introducción se tomo del artículo original: Beaumont FG. La Colaboración Cochrane en México. Anales Médicos 2001;46:130-7.*

## ¿CÓMO EVALUAR EL EFECTO DE LOS TRATAMIENTOS?

### 1<sup>er</sup> Paso: ¿Son válidos los resultados de este estudio sobre tratamiento?

Se deben evaluar 6 criterios:

1-Si el estado basal fue similar en los grupos. Se debe verificar si los grupos eran similares en todas las variables de importancia pronóstica al comienzo del ensayo. De no ser así, investigar si se realizó un ajuste para estos factores pronósticos potencialmente importantes o que se consideraron francos factores de confusión.

2-Si se asignaron aleatoriamente los pacientes. La razón de la asignación al azar al tratamiento consiste en crear grupos de pacientes al inicio del ensayo que sean idénticos en su riesgo para el evento que se espera prevenir. La asignación al azar equilibra los grupos y evita factores de confusión que podrían exagerar, abolir o incluso neutralizar los efectos del tratamiento, de lo contrario se tendría que aparear, estratificar o realizar modelos multivariados.

3-Si fue un ensayo doble ciego. Los pacientes y los médicos tratantes no deben conocer cuál es el tratamiento activo y cuál el placebo para evitar que la referencia del paciente de los síntomas o la interpretación del médico de los mismos afecten, consciente o inconscientemente la eficacia del

tratamiento. Además, el cegar impide a los médicos y a los pacientes añadir tratamientos adicionales (cointervenciones) al tratamiento de prueba a sólo uno de los grupos, afectando nuevamente la eficacia del tratamiento experimental.

4-Si se ocultó la lista de aleatorización. Se debe comprobar si la lista de aleatorización se ocultó a los médicos que enviaron pacientes al ensayo ya que el enmascaramiento inadecuado de la asignación puede alterar el efecto del tratamiento en cualquier dirección, causando que el efecto parezca mayor o menor de lo que es.

Si el ensayo no fue aleatorizado se sugiere no leerlo.

Si la única evidencia que Ud. encuentra sobre tratamiento es de estudios no aleatorizados pueden suceder 2 situaciones:

a) Verificar si el efecto del tratamiento es tan efectivo que no puede imaginar que podría ser un falso positivo. Esta posibilidad es muy rara y generalmente sólo se observa cuando el pronóstico de los pacientes siempre es malo si no reciben tratamiento.

b) Si el estudio concluyó que el tratamiento no fue útil, o inclusive perjudicial, es recomendable aceptarla (aunque con reserva), ya que las conclusiones falsas positivas de los ensayos no aleatorizados son mucho más comunes que las falsas negativas.

5-Si el seguimiento de los pacientes fue suficientemente largo y completo.

Una vez comprobada la aleatorización, verificar si todos los pacientes incluidos en el estudio se analizaron en las conclusiones. Desafortunadamente siempre hay pérdida de pacientes, pero que tienen que ser analizados. Por ejemplo, si los que reciben el tratamiento experimental abandonan el estudio debido a efectos adversos de los medicamentos, si no son analizados se sobre estima la eficacia del tratamiento.

Con cuántos pacientes perdidos se afectan las conclusiones? Para estar seguros de las conclusiones, el investigador debe recoger a todos los pacientes perdidos durante el seguimiento, asignarles el peor resultado del caso (asumir que todas las pérdidas del grupo cuyos miembros restantes con un resultado mejor tenían una mala evolución y que todas las pérdidas del grupo cuyos miembros restantes con un resultado peor tenían una evolución favorable), y todavía ser capaces de defender su conclusión original. Sería raro para un ensayo resistir una análisis del peor caso si las pérdidas son superiores al 20% de sus pacientes.

También se debe asegurar de que el seguimiento de los pacientes fue lo bastante largo como para observar un efecto clínicamente importante dependiendo de la enfermedad "blanco".

6-Si se analizaron todos los pacientes en los grupos en los que fueron aleatorizados.

Debido a que lo que ocurre después de la aleatorización puede afectar a la posibilidad de que un paciente del estudio presente un evento, es importante que todos los pacientes, incluso aquellos que no toman sus medicamentos o que reciben el tratamiento equivocado, se analicen en los grupos a los que fueron asignados. Se ha observado que los pacientes que toman y no toman los medicamentos del estudio tienen resultados muy diferentes, incluso cuando la medicación del estudio es un placebo. Para conservar el valor de la aleatorización se debe exigir un "análisis según la intención de tratar" donde todos los pacientes se analizan en los grupos a los que fueron asignados al inicio del estudio, sin tomar en cuenta si recibieron o no el tratamiento asignado<sup>3-5</sup>.

### **UNA VEZ QUE SE HA CONCLUIDO QUE SON VÁLIDAS LAS EVIDENCIAS, ¿CÓMO ASIGNARLES A LOS ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS (ECC) SU NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN?**

#### **Grado de Recomendación (A)**

NIVEL 1+: Meta-análisis de Ensayos Clínicos Controlados (ECC) homogéneos con un intervalo de confianza (IC) del 95%, donde el límite inferior del IC de la RRA esté por arriba de la mínima diferencia clínicamente importante (significativa) (delta) establecida por el investigador antes de iniciar el estudio. Para cumplir con el criterio de homogeneidad es indispensable que la diferencia entre los valores extremos de los RRR (reducción del riesgo relativo) de los ECC que componen el meta-análisis sea menor de 20%.

NIVEL 1: Meta-análisis de ECC homogéneos pero que su IC incluya (traslape) a su delta.

NIVEL 1-: Un sólo ECC con un IC donde su límite inferior esté por arriba de su delta.

#### **Grado de Recomendación (B)**

NIVEL II+: Meta-análisis de ECC heterogéneos con el límite inferior de su IC por arriba de su delta.

NIVEL II: Meta-análisis de ECC heterogéneos pero su IC incluye (traslapa) a su delta.

NIVEL II-: Un sólo ECC con un IC que incluye a su delta.

#### **Grado de Recomendación (C)**

NIVEL III+: Estudio de cohortes con un IC donde su límite inferior esté por arriba de su delta.

NIVEL III: Estudio de cohortes con un IC donde su límite inferior incluye (traslapa) a su delta.

NIVEL IV+: Estudio de cohorte histórica con un IC donde su límite inferior esté por arriba de su delta.

NIVEL IV: Estudio de cohorte histórica con un IC que incluye a su delta.

NIVEL V: Serie de casos que sugieran un beneficio clínicamente importante.

#### Grado de Recomendación (D)

Opinión de expertos o panel de expertos (consenso).

En mi opinión el diseño de "casos y controles" debe incluirse en el grado de recomendación C, en el NIVEL IV+ y IV y con los criterios de las cohortes históricas.

#### UNA VEZ VALIDADOS, ¿SON IMPORTANTES SUS RESULTADOS?

#### 1- ¿Cuál es la magnitud del efecto del tratamiento?

Los efectos del tratamiento se valoran a través de las siguientes medidas de asociación: RR (Riesgo Relativo), RRR (Reducción de Riesgo Relativo), RRA (Reducción de Riesgo Absoluto), ARR (Aumento

Relativo del Riesgo; se calcula con la misma fórmula de la RRR sin importar el signo), AAR (Aumento Absoluto del Riesgo; se calcula con la misma fórmula de la RRA sin importar el signo) NNT (Número Necesario de pacientes a Tratar (en idioma inglés Number Needed to Treat), NND (Número Necesario de pacientes para Daño, o con siglas en idioma inglés NNH (Number Needed to Harm), con sus respectivos Intervalos de Confianza.

#### REFERENCIAS

1. Cochrane AL. 1931-1971: a critical review, with particular reference to the medical profession. In: *Medicines for the year 2000*. London: Office of Health Economics, 1979: 1-11.
2. Beaumont FG. La Colaboración Cochrane en México. *Anales Médicos* 2001;46:130-7.
3. Guyatt GH et al. User's Guides to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention: A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993;270:2598.
4. Guyatt GH et al. User's Guides to the medical literature: XVI. How to use a treatment recommendation. *JAMA* 1999;281:1836.
5. Giacomini MK et al. User's Guides to the medical literature: XXIII. Qualitative research in health care B. What are the results and how do they help me care for my patients?. *JAMA* 2000;284:478. **BM**

#### Microcápsula Médica

#### LA OBESIDAD TAMBIÉN AFECTA A LAS PERSONAS DE BAJOS RECURSOS

Una revisión de los estudios publicados antes de 1989 sobre el estatus socio-económico (ESE) y la obesidad apoyó la idea de que la obesidad en los países en vías de desarrollo sería esencialmente una enfermedad de la élite socio-económica. La presente revisión, sobre estudios dirigidos en las poblaciones adultas de los países en vías de desarrollo, publicados entre 1989 y 2003, muestran un escenario muy diferente sobre la relación entre ESE y obesidad. Aunque son necesarios más estudios para clarificar la naturaleza exacta de esta relación, particularmente entre los hombres, tres conclusiones principales surgen de los estudios revisados: 1. la obesidad en el mundo en vías de desarrollo puede que ya no sea considerada solamente una enfermedad de grupos con ESE más alto. 2. la tasa de obesidad en cada país en vías de desarrollo tiende a cambiar hacia los grupos con más bajo ESE conforme el producto nacional bruto (el PNB) de los países aumenta. 3. el cambio de obesidad en las mujeres con ESE bajo ocurre al parecer en una fase más temprana de desarrollo económico que en los hombres. Los resultados de esta revisión refuerzan la necesidad urgente que: incluya la prevención de obesidad como un tema pertinente en la agenda de salud pública en los países en vías de desarrollo; mejore el acceso de todas las clases sociales en estos países a la información fiable sobre los determinantes y consecuencias de obesidad; y la creación de un plan e instrumentación de las acciones públicas consistentes sobre el ambiente físico, económico y sociocultural que permita opciones más saludables de alimentación y la actividad física factible para todos.

fuentes: <http://www.who.int/bulletin/volumes/82/12/phr1204abstract/en/>