

III. Medicina basada en evidencia: la búsqueda de información

*Rodríguez-Perales Marcos A, **Delfín-Ortega Octavio

Introducción

En la actualidad existen dos fuentes de información clínica: el propio paciente y la literaria. Ambas son necesarias para brindar un cuidado adecuado. Respecto del paciente, un interrogatorio adecuado, examen físico minucioso y otros estudios clínicos de laboratorio y gabinete nos proporcionan orientación adecuada para su diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, la forma en la que los médicos obtienen información de publicaciones científicas es menos clara, pero no por ello menos importante para una atención integral.

No es razonable esperar que clínicos, gestores de la salud o los propios pacientes, en busca de información válida sobre los resultados de la atención sanitaria, escruten toda la evidencia relevante existente en los estudios originales. Éstos, además, son demasiado numerosos y están dispersos, lo que impide su uso práctico. La mayoría debe confiar en revisiones de la investigación original como una vía de hacer frente a la sobreabundancia de información por contrastar. Así, las revisiones de la literatura ocupan una posición clave en la cadena de información que enlaza a los resultados de varias investigaciones.

No obstante, muchos no acometen esta labor con el suficiente rigor y meticuloso respeto a los postulados del método científico, por lo que las conclusiones que se derivan de tales revisiones (a menudo denominadas narrativas por cuanto están basadas en la opinión del autor) tienen el grave riesgo de estar sesgadas y, por tanto, su credibilidad está comprometida. Como consecuencia, la utilización de estas revisiones (a menudo muy difundidas por el prestigio de su autor o de la revista

donde se publican) poco o nada ayudarán en la toma de decisiones bien informadas.

Indudablemente, para el médico moderno la medicina basada en evidencia ya forma parte del quehacer profesional, y aunque la experiencia personal en la práctica es imprescindible, es el análisis del cúmulo de datos obtenidos a nivel mundial lo que nos permite valorar la eficacia de determinados métodos diagnósticos, terapéuticos y pronósticos sobre determinada entidad.

El objeto de este artículo es proporcionar al médico lector las guías necesarias para que, mediante un juicio metódico y científico, aprenda a buscar, seleccionar y aplicar la experiencia acumulada en la literatura médica mundial para provecho de sus pacientes. Y aún más, proporcionar la bases para que el lector sea capaz de generar (a partir de su experiencia clínica) investigaciones científicas, revisiones literarias y artículos para publicación con validez científica mundial.

¿Cómo empezar?

Definitivamente, el trabajo de investigación formal debe comenzar siempre con una pregunta clara, enfocada en un determinado problema. Mientras más concisa sea la pregunta, más específica y valiosa será la respuesta que se obtenga.

La forma de buscar información

Una vez que se tiene una pregunta pertinente y susceptible de contestación sobre alguna cuestión clínica específica, usted puede proceder a obtener la mejor evidencia disponible. Para ello hay cuatro rutas que se pueden seguir: preguntar a alguien con experiencia,

*Jefe del Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Central Militar. México, D.F. **Residente de cuarto año del Hospital Central Militar. México, D.F.

revisar las referencias enlistadas en libros, buscar artículos relevantes en su propio acervo bibliográfico (bibliotecas especializadas) y usar bases de datos bibliográficos mundiales, como MEDLINE. Las tres primeras rutas de búsqueda de información pueden ser útiles, e incluso suficientes, como punto de partida en casos específicos. Sin embargo, es frecuente que la mayoría de los problemas clínicos presenten cambios en cuanto a su enfoque, diagnóstico y tratamiento, como resultado de investigaciones y experiencia acumulada a nivel mundial, por lo que se corre el riesgo de que al revisar, por ejemplo, un libro (aun los de publicación reciente), muchos de los datos obtenidos resulten ya obsoletos. De ahí la importancia de la cuarta ruta de investigación, la búsqueda de literatura mundial por medios electrónicos. El acceso a MEDLINE es relativamente sencillo al disponer de computadora, y se obtiene información muy valiosa y actualizada, ya sea a través de CD-ROMs o, mejor aún, de INTERNET. De esta manera se asegura la revisión más actualizada al momento.

Para iniciar la búsqueda por MEDLINE, se deben incluir los términos REVIEW PT (PT refiriéndose a Tipo Publicación) o bien, empleando los META-ANALYSIS PT para un sondeo más metódico. Las utilidades del meta-análisis son muchas. Si bien el gran ensayo clínico con asignación aleatoria o «mega-ensayo» sigue siendo el «estándar de oro» para valorar la efectividad de distintas conductas terapéuticas, las diferencias en estudios clínicos suelen ser sutiles o moderadas y pasan desapercibidas en estudios con tamaños pequeños de muestra. Aun diseñando un “mega-ensayo”, su realización puede ser poco factible o sus conclusiones pueden llegar demasiado tarde para problemas urgentes. La principal ventaja del meta-análisis es, precisamente, salvar estas dificultades, sumando las potencias estadísticas de varios estudios al analizarlos en conjunto; de esta manera, permite detectar pequeñas diferencias de efectos o en subgrupos de pacientes. Además, al combinar los resultados de todos los estudios disponibles acerca del mismo tema, el meta-análisis salva otro gran conflicto de la práctica médica, transformando las conclusiones de estudios discordantes en recomendaciones concluyentes y claras para la acción.

Otra forma de iniciar la búsqueda es a través de los

lineamientos de manejo, introduciendo el término PRACTICE GUIDELINE PT. La solicitud debe ser lo suficientemente enfocada para evitar búsquedas demasiado ambiguas, pero lo suficientemente amplia para impedir el riesgo de perder artículos clave. El programa de Software Grateful MED puede ser una buena opción de inicio de búsqueda. El Pub Med, TRIP data base y SUMSearch español son ejemplos de buscadores especializados en información médica. Se debe recordar que agregando un término metodológico al inicio de la búsqueda se podrán enfocar los resultados de la misma con mayor calidad, por ejemplo, empleando la búsqueda a través de Randomized controlled trial PT. Se debe especificar si la búsqueda se realiza sólo en inglés o en otros idiomas. En la actualidad también se cuenta con un método muy valioso de búsqueda de información basada en evidencia, las búsquedas por colaboración Cochrane, con el objetivo de preparar revisiones sistemáticas y actualizadas sobre los efectos de la atención sanitaria, y difundirlas a fin de ayudar a aquellos que necesitan tomar decisiones clínicas y sanitarias bien fundamentadas.

La colaboración Cochrane toma su nombre del médico británico Archie Cochrane quien, ya en los años setenta, había alertado acerca del gran desconocimiento sobre los efectos de la atención sanitaria dispensada por los Sistemas de Salud, señalando la necesidad de una mejor utilización de las evidencias científicas a la hora de formular políticas de salud. Así, Cochrane sugirió que, a causa de que los recursos siempre serán limitados, éstos deberían ser usados para proporcionar equitativamente aquellas formas de atención sanitaria que hubiesen demostrado ser efectivas mediante evaluaciones diseñadas apropiadamente. En particular, hizo hincapié en la importancia de usar la evidencia proveniente de ensayos clínicos controlados, ya que éstos podían ofrecer mucha más información fiable que otras fuentes de evidencia. Las simples proposiciones de Cochrane fueron rápida y ampliamente consideradas de importancia capital, tanto por el público como por los profesionales de la salud. El Registro Cochrane de Ensayos Clínicos, actualmente con más de 336 000 referencias, constituye la mayor base de datos disponible sobre ensayos clínicos controlados. Éstos son identificados gracias a un esfuerzo coordinado a nivel mundial que incluye la búsqueda

manual en más de 1 700 revistas biomédicas en diversas lenguas, búsquedas electrónicas en bases de datos y esfuerzos conjuntos con la industria farmacéutica y otros colectivos a fin de asegurar que todos los ensayos clínicos identificados son hechos accesibles a fin de evitar el sesgo de publicación o de selección que, en última instancia, puedan conducir a estimaciones sesgadas de los efectos de las intervenciones sanitarias. El trabajo de los Grupos Colaboradores de Revisión está apoyado por personas que trabajan en los Grupos de Metodología, quienes se encargan de desarrollar los métodos y aconsejan sobre cómo mejorar la validez y precisión de las revisiones sistemáticas. Por ejemplo, el Grupo de Trabajo sobre Metodología Estadística (*Statistical Methods Working Group*) evalúa las alternativas existentes para manejar los diferentes tipos de datos en la síntesis estadística, y el Grupo de Trabajo sobre Aplicabilidad y Recomendaciones (*Applicability and Recommendations Methods Working Group*) explora cuestiones importantes acerca de la obtención de conclusiones sobre las implicaciones para la práctica, basándose en los resultados de las revisiones.

Guía para seleccionar artículos con resultados más válidos

Los siguientes incisos contienen los cuestionamientos que nos guían para determinar cómo analizar la validez de los artículos de revisión:

A) Terapia

¿La inclusión de pacientes al estudio para tratamiento se realizó de manera aleatoria?

¿Todos los pacientes incluidos para el estudio fueron tomados en cuenta para la formulación de conclusiones?

B) Diagnóstico

¿Existió una comparación independiente y ciega con alguna referencia estándar?

¿La muestra de pacientes incluidos refleja el espectro adecuado de la población a la cual será aplicada la prueba diagnóstica en la práctica clínica?

C) Daño o lesión

¿Fue identificada claramente la igualdad de circunstancias con respecto a determinantes de resultados del estudio?

¿Los resultados y exposiciones fueron medidos de igual manera en los grupos comparados?

D) Pronóstico

¿La muestra de pacientes fue representativa y bien definida en un punto del curso de la enfermedad?

¿El seguimiento a través del tiempo fue suficiente y completo?

La primera pregunta aplicada a cualquier artículo buscado en un esfuerzo por hallar una respuesta para un problema clínico consiste en indagar qué tanto se acerca a la verdad, ¿los resultados de este artículo son válidos? Para ello, los cuestionamientos descritos arriba pueden ser muy valiosos ofreciéndonos dos guías clave para indagar la validez de algún estudio primario (aquellos que nos ofrecen datos originales de algún tópico) y los estudios integristas (aquellos que resumen datos de estudios primarios). El clínico puede emplear uno u otro para realizar un sondeo rápido en los *abstracts* encontrados, para posteriormente seleccionar aquéllos de interés para una revisión más detallada.

Para determinar si los elementos de un estudio fueron apropiadamente escogidos se deben tomar en cuenta varias consideraciones. La primera de ellas es en qué magnitud los individuos incluidos en el estudio son representativos de una población determinada. Los autores deberán describir y especificar los criterios para establecer cuáles pacientes presentan la enfermedad de interés y cómo los seleccionaron para obtener una muestra representativa. Varias tendencias al escoger los pacientes incluidos en un estudio pueden distorsionar sus resultados. Por ejemplo, el hecho de escoger las muestras de un centro de atención primaria o uno de atención terciaria puede influir en el hecho de la proporción de severidad y casos inusuales que incrementan la probabilidad de resultados desfavorables. Por otro lado, los pacientes comparados deben tener un punto bien definido en el curso de la enfermedad en estudio que sea similar entre todos. Esto se establece incluyendo parámetros como duración y magnitud de la enfermedad, grupos etarios, tratamientos recibidos con anterioridad, repercusión de género y situaciones especiales que lleguen a alterar el curso de una enfermedad (gravidez, menopausia, etc.) y, por último, todas aquellas enfermedades o situaciones independientes que pudiesen influir de alguna forma en el problema a estudiar.

Para saber si los resultados obtenidos en un estudio

son explícitos y sensibles, la información obtenida de un estudio específico debe ser transformada en estimados cuantitativos de que algún evento ocurra, también conocida como probabilidad. La escala de probabilidad se estima en rangos que van del 0 (imposible) al 1.0 (absolutamente cierto). Estas posibilidades se ajustan de acuerdo con los grupos comparados, el número que compone cada grupo, las variables y los rangos de dispersión de los resultados obtenidos, para que con base en cada caso específico se realice un análisis estadístico apropiado para cada tipo de estudio. Los autores deberán reportar en sus análisis qué datos fueron usados y cómo esos datos se transformaron en medidas de probabilidad. El empleo de gráficos, tablas y diagramas es indispensable para que de una manera simple, pero detallada, el lector se dé cuenta de cada uno de los elementos analizados y la correlación entre ellos.

En el análisis de los resultados también se debe tomar en cuenta el periodo de tiempo estimado por el autor para determinar el éxito o fracaso de determinada acción diagnóstica o terapéutica. Así pues, existirán estudios de enfermedades o problemas específicos donde la acción ejercida es eficaz si resulta en una mejoría clínica en escasos segundos, mientras que por otra parte la valoración terapéutica de otras entidades clínicas se puede observar como éxito si se obtienen resultados favorables a lo largo de meses o años.

Cómo usar una decisión de análisis clínico

La decisión de escoger determinada acción, después de medir sus riesgos y beneficios, contiene la explicación del porqué presenta bajo grado de incertidumbre. Este grado de incertidumbre se reduce en la medida que la literatura médica incluye directamente evidencia válida y relevante.

El análisis de una decisión es la aplicación de métodos explícitos y cuantitativos para evaluarla bajo condiciones de incertidumbre. Los análisis de una decisión ayudan al médico a comparar consecuencias esperadas del hecho de seguir diferentes estrategias.

El proceso de análisis de una decisión hace más explícitos todos sus elementos, de tal manera que cada uno está abierto al debate y modificación. Y aunque un análisis de decisión no resolverá directamente un

problema clínico, puede ayudar al médico a explorar a fondo una decisión.

Se les llama Análisis de Decisión Clínica a todos aquellos estudios que analizan decisiones a las que se enfrentan los clínicos en el curso del cuidado de un paciente, como aquéllas realizadas para determinar la condición de un enfermo, escoger pruebas diagnósticas o algún tratamiento.

Guías útiles para el análisis de decisiones clínicas

Los siguientes cuestionamientos son básicos para abordar el análisis de decisiones clínicas; más adelante en el texto se explicará cómo responderlos adecuadamente.

A) Los resultados

- a) ¿Incluyen la totalidad de estrategias y resultados importantes?
- b) ¿Existió un proceso explícito y sensible para identificar, seleccionar y combinar la evidencia en probabilidades?
- c) ¿Las bases de un estudio fueron obtenidas de forma explícita y sensible de fuentes creíbles?
- d) ¿Existe el impacto potencial de alguna incertidumbre en la evidencia determinada?
- e) En el análisis básico, ¿alguna de las estrategias sugeridas repercute de manera importante en beneficio clínico de los pacientes?. De no ser así, ¿el resultado es producto de la casualidad?
- f) ¿Qué tan fuerte es la evidencia usada en el análisis?
- g) ¿La incertidumbre en la evidencia podría cambiar los resultados?

B) La repercusión en el cuidado de los pacientes

- a) ¿La probabilidad estimada se ajustará a las características de mi paciente?
- b) ¿Las utilidades reflejan qué tanto mis pacientes podrían beneficiarse de la decisión?

Muchos de los análisis de decisiones clínicas se basan en diagramas de árbol, donde cada ramificación es una variable que, de ocurrir de determinada forma, nos lleva a una nueva encrucijada y alternativa de estudio o manejo (al revisar estos diagramas podrá comprender el modelo). Entonces, deberá juzgar cuál vía es la que se identifica con el problema clínico en cuestión que se le presenta, y

entonces seguirá una ruta válida para la decisión. Los diagramas de árbol se orientan, habitualmente, de izquierda a derecha, en donde la decisión que será analizada se ubica a la izquierda, las estrategias comparadas se ubican al centro y las consecuencias clínicas se ubican a la derecha. La decisión se grafica como un cuadrado, llamado “nudo de decisión”. Las líneas que emergen de este nudo representan las estrategias clínicas a comparar. Los eventos variables se grafican con círculos, llamados “nudos de posibilidad” y las resultantes de cada uno se grafican con triángulos o rectángulos.

En un análisis de decisión, una estrategia se define como la secuencia de acciones y decisiones que se encuentran en contingencias unas contra otras. Los autores deben especificar cuáles estrategias de decisión son comparadas (al menos dos, de otra forma no habría decisión). Las estrategias clínicas incluidas deberán describirse con detalle para reconocer a cada una como una opción separada y realista. Se puede sentir satisfecho con las estrategias clínicas cuando usted considera que aquéllas importantes son las que están incluidas en el análisis.

El modelo de decisión útil para médicos y pacientes deberá incluir los resultados de la enfermedad que aqueja a los pacientes. Éstos deberán contener no sólo la cantidad sino también la calidad de vida y sobrevida en medidas de enfermedad y secuelas. La enfermedad en cuestión dará la pauta para determinar qué resultados son clínicamente relevantes. Así, para el análisis de una condición aguda que pone en riesgo la vida, la expectativa de vida podría ser una medida de resultado apropiada. Pero para el análisis de estrategias diagnósticas en una enfermedad no fatal, las medidas de resultados más relevantes podrían ser el malestar y los días de inabilitación laboral. También es importante buscar si el autor realizó un adecuado balance entre los riesgos y beneficios de determinada medida diagnóstica o terapéutica, ya que éstos son resultados relevantes para la toma de decisiones en un análisis objetivo.

Análisis de los artículos de revisión

Muchos artículos de revisión no emplean de manera rutinaria métodos sistemáticos de análisis para sintetizar la información, haciendo menos válidos los resultados.

Para valorar el impacto y calidad de los artículos de revisión se requiere analizar varios aspectos que se enlistan a continuación:

- 1) Una revisión bien concebida siempre responde a preguntas concretas. Estas preguntas deben ser realizadas claramente desde el comienzo del artículo. Deben ser formuladas de manera precisa, evitando ambigüedades.
- 2) Se necesitan estrategias eficientes para identificar material relevante y de calidad. Generalmente, las búsquedas de literatura a través de computadora deben cotejarse contra las referencias de otros artículos de revisión para identificar el marco literario de las mismas, empleando diversas fuentes. Los expertos en el área pueden ser consultados para verificar si todas las citas pertinentes fueron incorporadas. Los lineamientos de los datos incluidos en la revisión deben coincidir con el propósito de la misma, y deben incluir características como población estudiada, definición de enfermedad y tiempo a lo largo del cual se realizó el estudio.
- 3) Para el manejo objetivo y eficiente de una gran cantidad de datos se deben incluir los métodos estandarizados de evaluación de información. Para ello es importante no sólo incluir una fuente de información, sino el análisis de muchos estudios por personal experto en diferentes áreas, como especialistas apropiados, estadistas y metodólogos de búsqueda.
- 4) La síntesis final de la información debe incluir una integración sistemática de los datos. Las técnicas de síntesis cuantitativas se prefieren a aquéllas meramente cualitativas, aunque unas y otras pueden ser complementarias. Los métodos cuantitativos se pueden emplear para proveer una unidad de comparación común entre estudios y para combinar datos de varias investigaciones. De esta manera, los resultados serán más válidos para obtener conclusiones susceptibles de generalización.
- 5) Las conclusiones de una revisión sólo pueden ser justificadas cuando el proceso de recolección de datos, análisis e integración de información se realizaron sistemáticamente. Éstas deben ordenar, de una manera congruente y lógica, el resumen de datos empleados. Si los resultados obtenidos arrojan información sobre el peso específico de alguna variable empleada durante el estudio, las conclusiones del mismo también deben incluirlo.
- 6) Finalmente, las revisiones deben capitalizar los esfuerzos realizados e identificar las brechas que existen

en el conocimiento actual sugiriendo iniciativas para el futuro. Los problemas sin resolver deben ser delineados y sugerir métodos apropiados para resolverlos en futuras investigaciones. De esta manera, el lector finaliza la revisión con una visión clara de lo que se conoce y lo que aún no se conoce sobre determinado tópico.

El juicio de cada investigador debe emplearse para determinar la validez de los datos obtenidos, recordando siempre que cada paciente representa un reto específico y, aunque la medicina basada en evidencia se apoya en probabilidades que a su vez derivan en protocolos de manejo, cada caso que se presenta puede tener variantes que salen de los lineamientos generales. Sin embargo, el hecho de conocer y aplicar la experiencia acumulada, nos proporciona menos margen de error al tomar decisiones y ofrece la oportunidad de publicar investigaciones clínicas de calidad con validez universal.

Bibliografía

1. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identification of relevant studies for systematic review. *Br Med J* 1994; 309: 1286-1291.
2. Cook DJ, Guyatt GH, Ryan ET. Should unpublished data be included in metaanalyses? *JAMA* 1993; 269: 2749-2753.
3. Dickersin K, Min YI, Meinert CL. Factors influencing publication of research results. *JAMA* 1992; 267: 374-378.
4. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997; 126(5): 376-380.
5. Peto R, Collins R, Gray R. Large scale randomized evidence: large, simple trials and overviews of trials. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(1): 23-40.
6. Bailar JC III. The practice of meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(1): 144-157.
7. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, et al. Meta-anlyses of randomized controlled trials. *N Engl J Med* 1987; 316(8): 450-455.
8. Pogue J, Yusuf S. Overcoming the limitations of current meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 1998; 351: 47-52.
9. Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effect of health care. *JAMA* 1995; 274 (24): 1935-1938.
10. Mulrow CD, Langhorne P, Grimshaw J. Integrating heterogeneous pieces of evidence in systematic reviews. *Ann Intern Med* 1997; 127 (11): 989-995.
11. Clarke MJ, Stewart LA. Obtaining data from randomised controlled trials: how much do we need in order to perform reliable and informative meta-analyses? *Br Med J* 1994; 309:1007-1010.
12. Haugh MC, Cornu C, Boissel JP. Long-term survival follow-up in international clinical trials 1993; 14:416.
13. Scherer RW, Dickersin K, Langenberg P. Full publication of results initially presented in abstracts. A meta-analysis. *JAMA* 1994; 272: 158-162.
14. Rochon PA, Gurwitz JH, Cheung CM, Hayes HA, Chalmers TC. Evaluating the quality of articles published in journal supplements compared with the quality of those published in the parent journal. *JAMA* 1994; 272: 108-113.