



Medicina basada en evidencias: el diagnóstico desde la perspectiva de la epidemiología clínica. Conceptos básicos

Néstor Medina Castro,* Ricardo Figueroa Damián,** Edgar Hernández Andrade***,***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

La medicina basada en evidencias es un intento por acercar al clínico a conceptos básicos en estas áreas, para facilitar la comunicación entre investigadores. La finalidad de esta revisión es ofrecerle al ginecólogo y obstetra los conceptos epidemiológicos y estadísticos fundamentales en el área del diagnóstico con la finalidad de mejorar su práctica clínica cotidiana. La primera parte de la revisión aborda distintos aspectos del proceso de medición diagnóstica.

Palabras clave: medicina basada en evidencias, epidemiología, diagnóstico.

ABSTRACT

Epidemiology and statistics play an important role in clinical practice. Evidence based medicine is a systematic approach of basic concepts in this areas. It offers a useful framework to enhance the physician ability in clinical research selection and in the same way improves communication between researchers and clinicians. In order to improve patient care in obstetrics and gynecology, this review focuses in general aspects of diagnosis from clinical epidemiology point of view.

Key words: Evidence based medicine, epidemiology, diagnostic.

RÉSUMÉ

Evidence-based medicine est une tentative de rapprocher les concepts cliniques dans ces domaines, afin de faciliter la communication entre chercheurs. Le but de cette étude est de fournir un gynécologue obstétricien et épidémiologues et les concepts statistiques de base dans le domaine du diagnostic pour améliorer leur pratique clinique quotidienne. La première partie de l'étude traite de divers aspects du processus de mesure de diagnostic.

Mots-clés: médecine fondée sur des preuves, de l'épidémiologie, du diagnostic.

RESUMO

Medicina baseada em evidências é uma tentativa de aproximar os conceitos clínicos nestas áreas, para facilitar a comunicação entre os pesquisadores. O objetivo desta revisão é fornecer um ginecologista e obstetra epidemiológica e conceitos estatísticos na área central do diagnóstico para melhorar a sua prática clínica diária. A primeira parte da revisão aborda os diferentes aspectos do processo de medição diagnóstico.

Palavras-chave: medicina baseada em evidências, epidemiologia, diagnóstico

- * Clínica de Medicina Prenatal del Hospital Español de México.
- ** Departamento de Medicina Materno-Fetal del Instituto Nacional de Perinatología, México.
- *** Hospital Clinic, Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Néstor Medina Castro. Unidad de Evaluación Fetal. Ejército Nacional 650-802, colonia Polanco. México, DF. E-mail: unidaddeevaluacionfetal@yahoo.com.mx

Recibido: septiembre, 2008. Aceptado: diciembre, 2008

Este artículo debe citarse como: Medina CN, Figueroa DR, Hernández AE. Medicina basada en evidencias: el diagnóstico desde la perspectiva de la epidemiología clínica. Conceptos básicos. Ginecol Obstet Mex 2009;77(1):26-33

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La medicina es un área del conocimiento en constante cambio, circunstancia que ha obligado al médico a acudir a los proveedores de información médica más actual, como los congresos y las revistas, mismos donde regularmente se utilizan conceptos epidemiológicos y estadísticos. Aunque en la actualidad la mayoría de los médicos tiene nociones de los conceptos bioquímicos básicos, como la proteína, no todos conocen el significado de sensibilidad o especificidad, vocablos de amplio uso en la epidemiología y estadística. Con base en esta preocupación, y reconociendo el esfuerzo de muchos autores en este sentido,^{1,2,3} efectuamos una recopilación de

los conceptos más elementales que debe conocer un clínico para interpretar adecuadamente las pruebas diagnósticas de uso cotidiano.

CONCEPTOS GENERALES

La medicina basada en evidencias,* producto de la epidemiología clínica, es un intento por acercar al clínico a conceptos elementales en epidemiología clínica y bioestadística. Ésta ofrece un marco conceptual que permite clasificar la abundante información médica de una forma eficiente, facilitando la selección de información veraz y relevante. Al mismo tiempo, promueve una mejor interpretación del conocimiento disponible y facilita la comunicación entre investigadores y clínicos, lo que en última instancia se traduce en mejor atención al paciente. La medicina basada en evidencias reconoce cuatro actividades principales, o intenciones, de un médico en su desempeño clínico: el diagnóstico, la causalidad, el pronóstico y el tratamiento.³ En la figura 1 se ofrece un flujoGRAMA útil para la clasificación de los trabajos sobre diagnóstico.

De la misma forma que evita accidentes un explorador al regresar por las mismas huellas que dejó en la nieve

* Nota del editor. En español, "evidencia" significa "certeza clara, manifiesta y tan perceptible de una cosa, que nadie puede razonablemente dudar de ella". El término inglés *evidence* suele utilizarse para indicar un grado mucho menor de certeza y equivale a lo que nosotros llamamos "indicios", "signos", "datos", "pruebas", "hechos indicativos". De acuerdo con esto, lo correcto es: "medicina basada en hechos, o demostraciones". Sin embargo, no lo modificaremos para no crear confusiones.

durante su ida, un clínico debe seguir los mismos pasos que realizó el investigador durante la validación de una prueba diagnóstica. Por desgracia, en la actualidad se vive un divorcio entre la actividad clínica y la investigación, lo que propicia errores en la indicación e interpretación de las pruebas diagnósticas y, en ocasiones, iatrogenias. La mayoría de los clínicos no presta atención a las condiciones en las que, durante la investigación, fueron validadas las pruebas diagnósticas de uso cotidiano. Asume que cualquier prueba se puede solicitar a cualquier paciente bajo cualquier condición, y no advierte si el método de medición utilizado fue el correcto. La causa por la cual muchos médicos incurren en este descuido es multifactorial. En nuestra opinión, un elemento central que explica esta situación es el desconocimiento, por parte de los médicos, de la terminología epidemiológica y estadística frecuentemente usada en investigación, producto del abandono en el que se ha tenido por muchos años a la epidemiología clínica en licenciatura y especialidad. Por tanto, es imperativo que el clínico haga un esfuerzo por conocer aspectos fundamentales en la generación de pruebas diagnósticas a nivel de investigación.

Los pasos o "huellas" donde debe prestarse especial atención son: el tipo de *población* en la que se validó originalmente la prueba y el *método de medición* usado. Por ejemplo, el tamizaje de cromosomopatías de primer trimestre se validó en una *población* de fetos con longitud céfalo-caudal entre 45 a 84 mm, que corresponden a embarazos de 11^{+1} a 13^{+6} semanas de gestación. Asimismo, se describió un *método estricto de medición* para cada una de las variables que deben medirse, que en el caso de

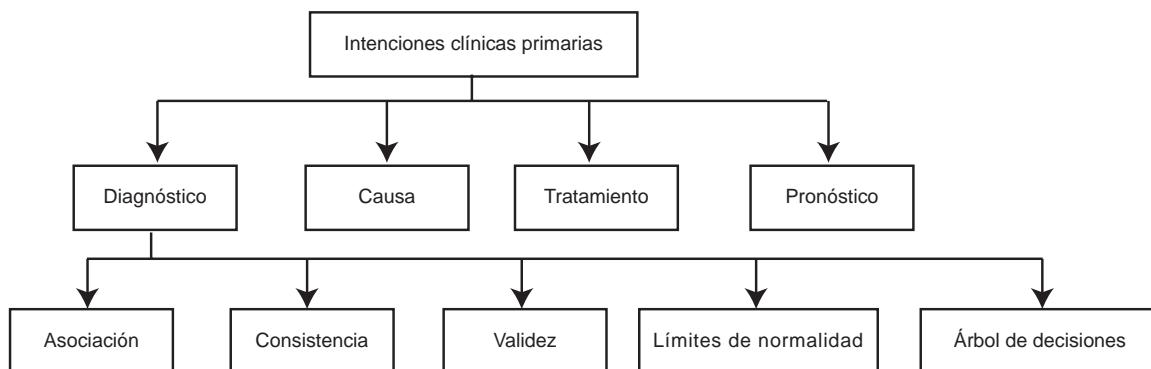


Figura 1. Clasificación de las principales áreas del diagnóstico.

la translucencia nucal incluye aumentar el tamaño de la imagen, obtener un corte sagital de un feto con posición indiferente, etc. Después de realizar las mediciones pertinentes, los resultados se vierten en un *software* que arroja el riesgo individualizado de cada paciente. De no seguir con fidelidad estos pasos, primero, la tasa de falsos positivos y negativos se altera, con su consecuente repercusión en la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos y, segundo, puede obtenerse un resultado espiro que lleva a indicar un procedimiento confirmatorio innecesario, el cual pone en riesgo al feto.

Diagnóstico y medición

La actividad que subyace al diagnóstico es la medición. Medir es adquirir datos, por lo que conocer la edad de una mujer, su tensión arterial o su glucemia, implica haber realizado mediciones. El objetivo de las mediciones diagnósticas es discriminar sujetos con una posible condición clínica, como podría ser un embarazo, de los que no la tengan. De acuerdo con la profundidad o riqueza de la información que contienen, las mediciones pueden ser cuantitativas (por ejemplo, 1,500 mUL de gonadotropina coriónica humana) o cualitativas (por ejemplo, prueba de embarazo positiva-negativa).

La tendencia natural del hombre es interpretar las mediciones en términos absolutos, todo o nada; sin embargo, esto es posible sólo en situaciones teóricas ideales, donde siempre se obtienen los mismos resultados cuando las mediciones se realizan en exactamente las mismas condiciones.⁴ En la práctica, toda medición es intrínsecamente probabilística, ya que conlleva algún grado de incertidumbre o error, por lo que su interpretación debe ser igualmente probabilística (figura 2). El médico debe tomar conciencia de esto y evitar interpretar los resultados de las pruebas diagnósticas como condición confirmada o descartada, sino más bien como un incremento o disminución de la probabilidad de la ocurrencia de la condición. Las pruebas que ejemplifican mejor este hecho son las de tamizaje, como la citología cérvico-vaginal; una citología cérvico-vaginal que resulta negativa no excluye del todo la posibilidad de cáncer cérvico-uterino. Hay que recordar que entre otros factores, existe el del umbral de positividad de las pruebas, que puede explicar por qué las células de una neoplasia incipiente no hayan sido suficientes para hacer positiva la citología cérvico-vaginal, arrojando un resultado falso negativo. Al contrario, una citología también

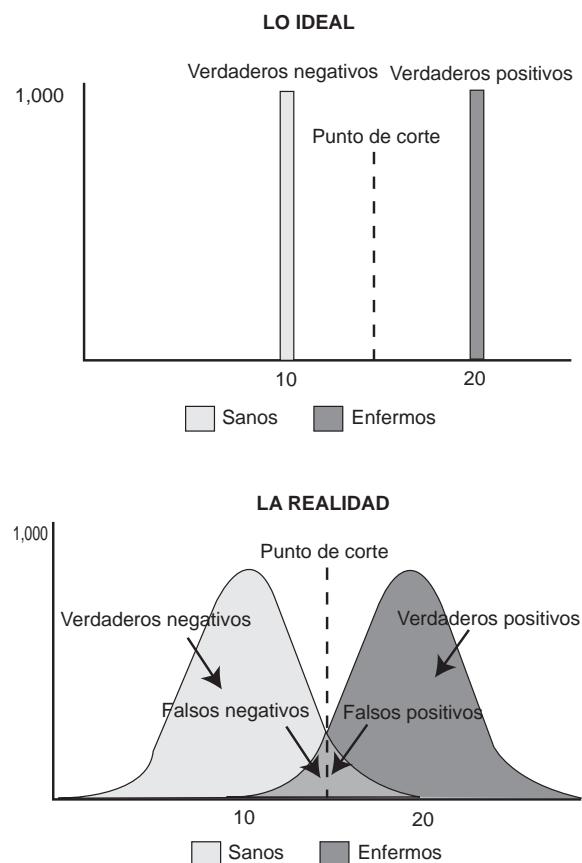


Figura 2. Comparación entre una medición ideal y una real.

En un escenario ideal existen dos grupos: los sanos y los enfermos, quienes siempre dan el mismo resultado en sus respectivos grupos, por lo que no existe superposición de valores entre las dos poblaciones. El escenario real muestra la habitual superposición de resultados entre las poblaciones de sanos y enfermos. Al definir un punto de corte es inevitable que surjan dos grupos adicionales: falsos positivos y falsos negativos. Estos últimos son producto de los factores que afectan el proceso de medición, e introducen incertidumbre o variación a los resultados de las mediciones, lo que orilla al médico a realizar interpretaciones probabilísticas y no absolutas de las pruebas diagnósticas.

puede dar falsos positivos, por lo que no puede afirmarse categóricamente que una mujer tiene cáncer cérvico-uterino cuando resulta positiva su citología cérvico-vaginal, requiriéndose siempre de pruebas invasoras para confirmar o descartar el diagnóstico. De hecho, en la clasificación actual de resultados de la citología cérvico-vaginal se ha introducido el término "riesgo" (por ejemplo, lesión de bajo riesgo), que es característicamente probabilístico.

Proceso de medición

La correcta aplicación e interpretación de las pruebas diagnósticas implica conocer los motivos por los cuales las mediciones diagnósticas varían en sus resultados. Para este fin, es necesario empezar por entender el proceso en el que los datos o resultados que arrojan las pruebas diagnósticas representan a los fenómenos de interés clínico (figura 3). El primer paso en este proceso es en qué grado los resultados del *método de medición* reflejan el valor real de la *variable*, a lo que se le ha dado el nombre de validez interna. Por ejemplo, en qué grado el inmunoensayo refleja la concentración real de fracción beta de gonadotropina coriónica humana (b-GCh) en un grupo de embarazadas. Puesto que esta fracción hormonal puede ser medida con distintos métodos, sería lógico preguntarse si este método es razonablemente bueno para determinar la concentración real de b-GCh; es decir, nos estamos preguntando cuál es la validez interna del método. El segundo paso es el grado en el que la *variable* representa al *fenómeno de interés*, a lo que se le ha llamado consistencia externa.⁵ Continuando con el ejemplo del embarazo, sabemos que la b-GCh es un producto de la gestación y no el embarazo en sí mismo. Por tanto, sería lógico preguntarse hasta qué punto la concentración sanguínea de b-GCh representa, en realidad, el fenómeno “embarazo” en las distintas situaciones posibles, es decir nos estamos cuestionando sobre la generalidad o validez externa de la prueba.

En la práctica clínica se asume que las mediciones diagnósticas cuentan con validez externa e interna, ya que de no ser así las pruebas no rebasan el umbral de investigación. Sin embargo, es necesario que el clínico cobre conciencia de este proceso en cada una de las pruebas diagnósticas que usa cotidianamente, ya que esto reduce errores en su uso clínico.

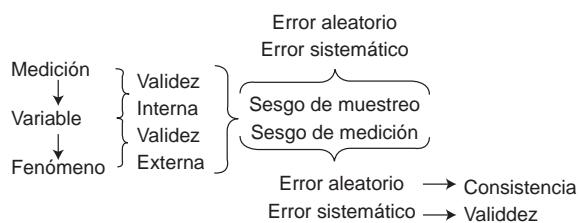


Figura 3. Sesgos durante el proceso de medición.

Origen de la incertidumbre

Hasta aquí sólo se han mencionado los “puntos débiles” del proceso de medición; es decir, la validez interna y externa. Ahora nos referiremos a los factores que pueden repercutir en este proceso, introduciendo incertidumbre en las mediciones. Los puntos clave son el tipo de *población* y el *método de medición*. La población está determinada por el fenómeno de interés clínico y el método de medición por las condiciones en las que se efectuó.

Fenómenos biológicos

El dogma de la biología es la variación. Por tanto, las condiciones biológicas que tienen interés clínico, independientemente de su carácter patológico, varían de sujeto a sujeto, o en un mismo sujeto a lo largo del tiempo. Las bases de esta variación son ambientales y genéticas, y propician una susceptibilidad diferente a un mismo agente causal. A su vez, los agentes causales pueden variar en su dosis y algunos en sí mismos son entidades biológicas cuyos subgrupos tienen distintas propiedades patogénicas (por ejemplo, virus del papiloma humano serotipos 11, 16, 18, etc.).

La diversidad de comportamientos clínicos de una condición fisiológica o patológica queda ilustrada en la tradicional frase “no existen enfermedades sino enfermos”. A la variación en la expresión de una misma condición clínica se le llama espectro, y tiene tres componentes: el espectro clínico, el comórbido y el patológico.⁶ El primero se refiere al estadio clínico de la enfermedad o condición, en términos de la gravedad o grado evolutivo del proceso; por ejemplo, embarazo incipiente vs avanzado, o preeclampsia leve vs grave. El segundo se refiere a condiciones paralelas que pueden coincidir con el fenómeno principal, por ejemplo, embarazo con feto único vs embarazo múltiple, o placenta previa aislada o en combinación con acretismo. Por último, el espectro patológico se refiere a los distintos tipos histológicos, serotipos o a las distintas localizaciones que influyen en el diagnóstico de un proceso determinado. Un ejemplo es la estirpe del cáncer cérvico-uterino de células escamosas o el adenocarcinoma.

Las poblaciones suelen contener a todos los sujetos con todo el espectro posible de la condición clínica de interés. Sin embargo, debido a la factibilidad de las investigaciones, los sujetos que se incluyen en un estudio

de validación diagnóstica suelen ser sólo una fracción o muestra de la población original. Con frecuencia, los sujetos que conforman estas muestras no son representativos de toda la población, por lo que constituyen una muestra con un espectro específico de todo el fenómeno de interés. Las “muestras espectrales” influyen fuertemente la validez interna y externa de las mediciones diagnósticas. Por ejemplo, de toda la población de embarazos hay algunos que comparten la característica de tener menos de 72 horas de duración; es decir, conforman una muestra de la población de embarazos con espectro clínico incipiente. En estos embarazos la determinación de b-GCh por aglutinación indirecta puede ser falsamente negativa, lo que lleva a un error diagnóstico. Si la medición se realiza en una muestra de embarazos en una fase evolutiva más avanzada de la gestación, esta prueba es positiva en la mayor parte de las ocasiones. Lo mismo es aplicable para los cánceres incipientes o avanzados y otras muchas enfermedades.

Es inevitable pensar que esta información se genera durante el proceso de investigación y validación diagnósticas. Por tanto, es de capital importancia que cuando el médico indique alguna prueba diagnóstica sepa si el sujeto en el que la indica tiene características spectrales, similares a las de los sujetos en los que originalmente fue validada. Así, el concepto de espectro se hace necesario en cualquier situación clínica de diagnóstico.

Condiciones de medición

Las observaciones varían según el instrumento que se use y los observadores que participen en la medición que, en conjunto, se denominan *condiciones o método de medición*. Al igual que la muestra, introduce sesgo al proceso de medición; las condiciones en las que ésta se efectuó influyen en la validez externa e interna. El sesgo de medición tiene dos fuentes de error, el aleatorio y el sistemático, conocidos como consistencia y exactitud.⁵ La consistencia o reproducibilidad se define como el grado en que las mediciones repetidas de un fenómeno son similares. La exactitud es el grado con que una variable diagnóstica representa, en realidad, la condición fisiológica o patológica que intenta representar. En la segunda parte de esta revisión profundizaremos en los conceptos de consistencia y exactitud.

FASES EN LA GENERACIÓN DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA

De manera análoga a lo que sucede con un fármaco, una nueva prueba diagnóstica tiene que superar distintas fases de investigación, para alcanzar la etapa de aplicación y difusión clínica.⁶

Para que un fenómeno medible, es decir una variable, sea potencialmente usada en diagnóstico, lo primero que debe demostrar es asociación con el fenómeno de interés clínico, entre más fuerte sea esta asociación mejor. Enseguida, deberá evaluarse su consistencia. Si no resulta consistente no vale la pena seguir investigando dicha variable. Despues de superar exitosamente estas primeras fases deberá iniciarse su validación; es decir, su comparación con un patrón de referencia, con el propósito de probar su capacidad discriminadora entre sujetos con un espectro reducido de la enfermedad (por ejemplo, espectro clínico grave) y sujetos claramente sanos. Si la medición de la variable demuestra una buena capacidad discriminadora en estos sujetos, el siguiente paso es probarla en poblaciones enfermas con un espectro clínico, comórbido y patológico cada vez más amplio, en poblaciones de sujetos con cuadros clínicos similares, pero distintas enfermedades, así como con una gran variedad de sujetos “normales”.

En las fases iniciales de validación, los estudios suelen ser retrospectivos, con pocos pacientes y relativamente económicos. Para las últimas fases de validación se prefieren estudios con diseños más robustos, como los prospectivos, y con gran cantidad de pacientes, lo que inevitablemente eleva los costos de realización. De manera paralela a la demostración de eficacia; es decir, si la medición en validación sirve para discriminar entre sanos y enfermos en distintas situaciones, una prueba diagnóstica deberá demostrar, también, que es mejor que otras pruebas existentes (efectividad) y que, desde el punto de vista de costo-beneficio es ventajosa (eficiencia).⁶

El diseño ideal para la evaluación de una prueba diagnóstica debe ser prolectivo, tener una comparación ciega con un patrón de referencia y contar con una muestra de pacientes consecutiva de una población clínicamente relevante. La arquitectura de estos diseños puede ser transversal, de casos y controles, o de cohorte, dependiendo del fenómeno biológico que se esté evaluando. En general, cuando el fenómeno biológico es estable en el tiempo, como las anomalías cromosómicas, los diseños que per-

miten el paso del tiempo entre la aplicación del estándar de referencia y la prueba en validación, como los diseños de casos y controles y el de cohortes, son apropiados. Para fenómenos que tienden a cambiar a lo largo del tiempo, como las infecciones, es mejor recurrir a diseños transversales. Los criterios de los niveles de evidencia difieren si se evalúa una prueba diagnóstica o una intervención terapéutica. El cuadro 1 ofrece una clasificación para evaluar pruebas diagnósticas por niveles de evidencia.^{7,8}

Cuadro 1. Niveles de evidencia para una prueba diagnóstica

Nivel	Criteria
1	Comparación, independiente y ciega, con un estándar de referencia, y una muestra amplia y bien definida de pacientes consecutivos
2	Cuando uno de los siguientes está presente: población con espectro reducido, uso diferenciado del ER, ER no cegado, diseño de casos y controles
3	Cuando dos de los citados en el nivel 2 coexisten
4	Cuando tres de los citados en el nivel 2 coexisten
5	Opinión de expertos sin evaluación crítica, basada en datos fisiológicos, investigación incipiente o principios básicos

ER: estándar de referencia

NORMAL Y ANORMAL

En la práctica clínica, el médico se enfrenta frecuentemente a los conceptos de normalidad y anormalidad. Entenderlos es complejo porque no hay una definición o estrategia universal que explique todas las posibles condiciones de normalidad que existen en medicina. Por ejemplo, para una mujer que desea embarazarse lo normal sería poder hacerlo y anormal no lograrlo. En cambio, para una mujer que eligió un método anticonceptivo definitivo, lo normal es no embarazarse y consideraría anormal estarlo. La percepción general en pacientes y médicos, es que normal implica la ausencia de una enfermedad y anormal su presencia. Sin embargo, esta interpretación no es correcta porque la verdadera actitud científica, y clínica, no busca verificaciones a la impresión inicial, sino pruebas cuyo acuerdo con esta impresión no la confirmán, sólo aumentan su probabilidad, mientras que su desacuerdo la hace improbable. Esto es especialmente cierto al abordar problemas complejos, como los fenómenos clínicos donde

siempre es posible haber incurrido en algún error y refleja, al mismo tiempo, la humildad del hombre al enfrentarse a lo desconocido.^{9,10} En secciones previas se dieron ejemplos que apoyan esta reflexión.

Las mediciones diagnósticas que el médico realiza con sus sentidos se expresan, habitualmente, en forma cualitativa; por ejemplo: palidez leve o acentuada. Cuando el médico se apoya en algún instrumento de medición, los resultados suelen ser cuantitativos; por ejemplo, tensión arterial o glucemia. Independientemente del tipo de variable o la escala en la que se exprese la variable, el requisito indispensable es que tenga algún grado de asociación con la presencia o ausencia del fenómeno de interés.⁴ Por ejemplo, la palidez se relaciona con anemia y la tensión arterial con múltiples desenlaces adversos. A la inversa, la ausencia de palidez y la tensión arterial menor de 140/90 mmHg, traducen una baja probabilidad de estas condiciones.

Las mediciones cuantitativas requieren un punto de corte para definir un límite entre lo normal y lo anormal.⁵ Para este fin se han utilizado muchos métodos, entre los más útiles están el uso de medidas de frecuencia, como los percentiles, desviaciones estándar o múltiplos de la mediana. Por ejemplo, los percentiles 10 y 90 se usan para definir el peso normal de un feto a una determinada edad gestacional. La desventaja del enfoque frequentista de normalidad estriba en que los pesos fetales más frecuentes; es decir, los que se ubican entre estos límites, no excluyen la posibilidad de desenlaces indeseables, y los infrecuentes, los que caen fuera de estos rangos, no forzosamente van a presentarlos. De hecho, es del conocimiento general que un feto que inicia con un tamaño ubicado en el percentil 85, al llegar al percentil 15 durante su crecimiento debe considerarse en riesgo potencial de desenlaces indeseables, a pesar de no haber rebasado el límite establecido para anormalidad. Al contrario, un feto que la mayor parte de su crecimiento se ha ubicado en el percentil 9, la probabilidad de estos desenlaces es baja. Para fines prácticos, la interpretación que el clínico debe hacer de un resultado frecuente es el de menor probabilidad y de un resultado infrecuente el de mayor probabilidad. Otras consecuencias de este enfoque son que las enfermedades que usan el mismo percentil o la misma desviación estándar como límites de referencia, comparten la misma prevalencia, lo que no refleja lo que sucede en la realidad.

También se usan las medidas de riesgo, como la razón de momios o el riesgo relativo para definir puntos de corte; son especialmente útiles en situaciones donde existe un cambio progresivo del riesgo de tener el evento a lo largo del rango de valores de la variable medida. Por ejemplo, la longitud cervical es un indicador indirecto de la competencia cervical, entre más corto sea el cuello uterino, mayor el riesgo de que el parto sea pretérmino. Fue así que se eligió una longitud cervical de 1.5 cm como la que define un riesgo lo suficientemente alto de parto pretérmino en la muestra espectral de embarazadas de bajo riesgo. Al igual que el enfoque frequentista, los límites obtenidos deben interpretarse probabilísticamente. Es decir, un cuello uterino largo no asegura que el embarazo llegue al término y un cuello corto no afirma que el nacimiento será pretérmino.^{2,4,5}

De manera alternativa, los límites de normalidad también pueden definirse de acuerdo con la disponibilidad de una intervención terapéutica.^{3,4} En este escenario, el constante progreso de los tratamientos supone un cambio constante en los límites de normalidad. Independientemente de la estrategia utilizada para definir el punto de corte, éste influye fuertemente en la sensibilidad y especificidad de las pruebas.^{2,4,5} Estos conceptos se tratarán en la segunda parte de esta revisión. Por último, un requisito indispensable en la distinción clínica entre un comportamiento normal y uno anormal, es el conocimiento profundo del fenómeno en particular. Sin duda, el conocimiento de un fenómeno clínico de interés es más completo conforme el clínico es más especializado.

CONCLUSIONES

La investigación médica, como generadora de conocimiento, y la clínica como ejecutora de éste, son interdependientes. El diagnóstico, que es la primera de las cuatro actividades clínicas primarias, consiste en realizar mediciones. Esta revisión explica, con términos, ejemplos y figuras sencillas, los conceptos teóricos más importantes del proceso de medición. Es importante reconocer que estos conceptos son generales y representan sólo la “punta del iceberg” en las extensas áreas de la epidemiología y la estadística. Por tanto, invitamos a los clínicos a profundizar las ideas aquí esbozadas.

APÉNDICE DE DEFINICIONES

- **Epidemiología clínica:** área de la ciencia que usa métodos epidemiológicos y bioestadísticos para enriquecer el conocimiento clínico.
- **Medicina basada en evidencias:** sistematización de conceptos básicos de la epidemiología clínica que facilitan su comprensión.
- **Clínico:** profesional de la medicina cuya actividad principal es la atención directa del paciente. Este contacto le permite desarrollar un marco conceptual llamado juicio clínico, indispensable en la generación y ejecución del conocimiento médico.
- **Intenciones clínicas:** son las actividades principales de un médico al ejercer la actividad clínica. Las intenciones clínicas primarias son: el diagnóstico, la causa, el tratamiento y el pronóstico.
- **Diseño:** alude a la arquitectura interna del trabajo de investigación; como por ejemplo, el eje de los diseños transversales, de casos y controles, de cohortes y el ensayo clínico aleatorizado.
- **Población:** grupo de sujetos con características clínicas, geográficas y temporales en común.
- **Muestra:** número variable de sujetos extraídos de una población determinada. La representatividad de la muestra, con respecto de la población de la que fue extraída, depende del método de muestreo, que puede ser probabilístico y no probabilístico.
- **Medición:** proceso de adquirir datos.
- **Variable:** todo fenómeno mensurable, que característicamente varía de sujeto a sujeto. Las variables se clasifican en cualitativas (nominales y ordinales) y cuantitativas (discretas y continuas).
- **Eficacia:** responde a la pregunta ¿sirve?
- **Efectividad:** responde a la pregunta ¿es mejor que?
- **Eficiencia:** responde a la pregunta ¿es aplicable en términos de costo-beneficio?

REFERENCIAS

1. Wacher N, Lifshitz A. ¿Qué es la epidemiología clínica y para qué le sirve al clínico? Rev Med IMSS 1989;27:171-74.
2. Sackett DL, Hanes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. 2nd ed. Boston: Little, Brown, 1991.

3. Calva-Mercado JJ, Ponce-de-León S, Vargas-Vorácková F. Cómo leer revistas médicas. Rev Invest Clin 1988;40:67-71.
4. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Epidemiología clínica. Aspectos fundamentales. 2^a edición. Barcelona: Masson, 2002.
5. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la investigación clínica, un enfoque epidemiológico. Barcelona: Doyma, 1993.
6. Feinstein AR. Clinical epidemiology. The architecture of clinical research. Philadelphia: WB Saunders, 1985.
7. RCOG. The investigation and management of the small for gestational age fetus. Guideline 2005;31: 1-16 .
8. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S, Bonsel GJ, et al. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. JAMA 1999;282:1061-6.
9. Garduño Espinoza J, Fajardo Gutiérrez A, Cuevas Urióstegui ML, Martínez García MC. Causalidad: un puente entre la medicina y la filosofía de la ciencia. Rev Ciencia y Desarrollo CONACYT 1992;18:42-51.
10. Viniegra VL. Las matemáticas ¿núcleo explicativo del conocimiento médico? Rev Invest Clin 2001;53:93-103.

IN MEMORIAM



ELÍAS SEGUNDO CANALES PÉREZ (1932-2008), figura eminente en ginecología endocrina. Falleció a la edad de 76 años, el 29 octubre del 2008, en la Ciudad de México, en el mismo sitio, el Hospital Español, que en los años 1960 lo albergó en su formación como ginecoobstetra. Una confirmación de su profundo espíritu hispánico, derivado en buena parte del origen español de sus padres.

Realizó sus estudios preparatorios en el Instituto Patria y, posteriormente, se graduó como médico en la Universidad Nacional Autónoma de México, en agosto de 1957.

La actividad profesional y académica la desarrolló en el Hospital de Gineco-Obstetricia del IMSS, primero ubicado en Gabriel Mancera y después en Río Magdalena, en donde hizo aportaciones de reconocimiento internacional en el área de la endocrinología de la reproducción, avaladas por más de 150 publicaciones científicas en revistas nacionales y extranjeras, así como libros de texto que se han mantenido como material

de referencia para la preparación de varias generaciones de ginecólogos y endocrinólogos.

El prestigio académico del doctor Elías Canales generó múltiples invitaciones para dar conferencias en México y en otros países del extranjero, dejando una fértil semilla científica. También participó como profesor en numerosos cursos de actualización en varias corporaciones médicas y universidades nacionales y de Latinoamérica. Varios ginecólogos que se formaron bajo su tutela se encuentran ahora en varias ciudades del país y del extranjero difundiendo el conocimiento de la ginecología endocrina.

Elías Canales contribuyó con investigaciones, que ahora se consideran internacionalmente precursoras, como las de fisiología de la lactancia, estados de hiperprolactinemia, esterilidad anovulatoria, anticoncepción hormonal, tumores de la hipófisis, hiperandrogenismo en la mujer y el estado del ovario durante el embarazo y el puerperio. También fue de los primeros investigadores que en México desarrollaron estudios clínicos sobre el uso de clomifeno, ciproterona, parlodel, nomifensina y hormonas hipotalámicas. Estos antecedentes le permitieron alcanzar el Nivel II del Sistema Nacional de Investigadores y la plaza definitiva de Investigador Titular del IMSS.

En su trayectoria institucional, fue Jefe de Departamento Clínico en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico La Raza hasta la época de su retiro profesional. También desarrolló una intensa actividad organizadora y académica en varias corporaciones médicas; llegó a ser Presidente de la Asociación Mexicana de Gineco-Obstetricia y de la Sociedad Mexicana de Medicina de la Reproducción, en donde prestó importantes servicios en múltiples comités hasta su retiro a la vida privada, en donde continuó su voracidad analítica por la lectura de la novela latinoamericana de la que era un experto.

Elías Canales también fue reconocido como un profundo conocedor del toreo y asiduo concurrente a las corridas dominicales; muy aficionado al fútbol en el Club Español. Le encantaba escuchar música interpretada por tríos de guitarra en las reuniones con los colegas y alumnos.

Al doctor Canales le sobreviven: su esposa, Eva, y sus hijos Juan, Javier, las gemelas Rocío y Rosa María, así como sus siete nietos a los que nos unimos en su pena. Descanse en paz.

Dr. Arturo Zárate