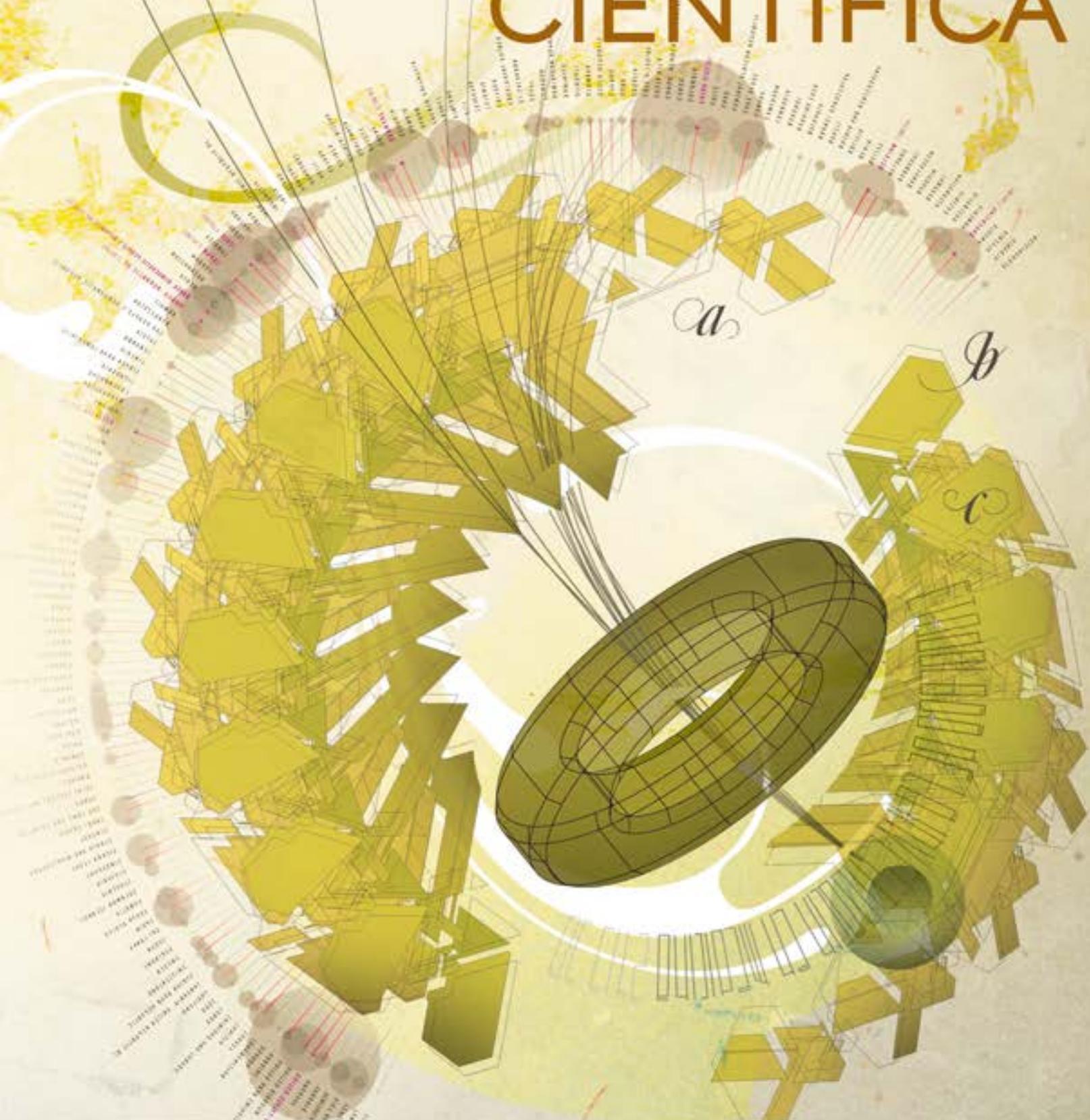


EL ABC DE LA MEDICINA CIENTÍFICA



**Mc
Graw
Hill**

Héctor Eloy Tamez Pérez

EL ABC
DE LA MEDICINA
CIENTÍFICA



EL ABC DE LA MEDICINA CIENTÍFICA

Héctor Eloy Tamez Pérez

Especialista en Medicina Interna y Subespecialidad en Endocrinología

Maestría en Metodología de la Ciencia

Doctorado en Medicina

Servicio de Endocrinología de SM UANL/Clinica NOVA

Profesor de Medicina Pregrado y Posgrado

Coordinador de las materias de Metodología Científica
y Medicina Basada en Evidencias

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores

Subdirección de Investigación, Facultad de Medicina
y Hospital Universitario, Monterrey, N. L.



MÉXICO • BOGOTÁ • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • MADRID • NUEVA YORK
SAN JUAN • SANTIAGO • SÃO PAULO • AUCKLAND • LONDRES • MILÁN • MONTREAL
NUEVA DELHI • SAN FRANCISCO • SINGAPUR • ST. LOUIS • SIDNEY • TORONTO

Director editorial: Javier de León Fraga
Editor de desarrollo: Héctor F. Guerrero Aguilar
Traducción: Héctor Raúl Planas González
Supervisor de producción: José Luis González Huerta

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor(es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa, tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja informativa que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para recabar información sobre los valores normales.

EL ABC DE LA MEDICINA CIENTÍFICA

Prohibida la reproducción total o parcial de esta obra,
por cualquier medio, sin autorización escrita del editor.



Educación



DERECHOS RESERVADOS © 2012 respecto a la primera edición por,
McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A. de C. V.

A subsidiary of *The McGraw-Hill Companies, Inc.*

Prolongación Paseo de la Reforma 1015, Torre A, Piso 17, Col. Desarrollo Santa Fe,
Delegación Álvaro Obregón
C. P. 01376, México, D. F.

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria Editorial Mexicana, Reg. Núm. 736

ISBN: 978-607-15-0654-2

1234567890
Impreso en México

1098765432101
Printed in Mexico

The McGraw-Hill Companies

Colaboradores especiales

José Gerardo González González

Especialista en Medicina Interna
y Subespecialidad en Endocrinología
Doctorado en Medicina
Profesor de Medicina, Pregrado:
Nutrición, Endocrinología y Medicina
Basada en Evidencias; Posgrado:
Medicina Interna y Endocrinología
Miembro del Sistema Nacional
de Investigadores
Subdirector de Investigación, Facultad
de Medicina y Hospital Universitario,
Monterrey, N. L.

Guillermo Elizondo Riojas

Especialista en radiodiagnóstico
Maestría en Ciencias
Doctorado en Medicina
Profesor de Pregrado y Posgrado
Miembro del Sistema Nacional de
Investigadores
Jefe del departamento de Imagenología
y Radiodiagnóstico. Hospital
Universitario, Monterrey, N. L.

Homero Nañez Terreros

Especialista en Medicina Interna,
Neumología y Terapia Intensiva
Doctorado en Medicina
Profesor de Pregrado y Posgrado
Miembro del Sistema Nacional
de Investigadores
Coordinador del Comité de Asistencia
Hospitalaria. Hospital Universitario,
Monterrey, N. L.

Colaboradores

Alejandra Lorena Tamez Peña

Residente Dermatología
Programa de Doctorado
Facultad de Medicina, Hospital
Universitario, Monterrey, N. L.

Dania Lizet Quintanilla Flores

Servicio Social en Investigación
Facultad de Medicina, Hospital
Universitario, Monterrey, N. L.

Mayra Ivonne Hernández Coria

Maestría en Ciencias, Universidad
de Durango
Profesora en Investigación Clínica

Gloria González Saldívar

Facultad de Medicina, UANL

Gerardo González Saldívar

Facultad de Medicina, UANL

Contenido

Colaboradores especiales	V
Colaboradores	VI
Introducción. El camino a una nueva cultura científica y a una novedosa manera de aplicar el conocimiento	IX
Capítulo 1. Medicina basada en evidencias. Conceptos básicos, metodología cualitativa y discernimiento crítico	1
Capítulo 2. Identificación de un problema. Pregunta estructurada	7
Capítulo 3. Protocolo. No es una opción, es una necesidad	16
Capítulo 4. Diseño de estudio. Estudios observacionales y experimentales: fortalezas y debilidades	21
Capítulo 5. Investigación primaria y secundaria. Revisiones narrativas y sistemáticas, grados de evidencia	34
Capítulo 6. Búsqueda de información científica. La contradicción entre cantidad y calidad	49
Capítulo 7. La comunicación científica. Búsqueda de credibilidad	53
Capítulo 8. Bioestadística. Ritual en decadencia	56
Capítulo 9. Lectura crítica. Componentes, validez, impacto y aplicabilidad. Sesgos y factores de confusión	63
Capítulo 10. Lectura crítica. Estudios sobre pruebas diagnósticas; sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo. Su utilidad y limitaciones	79
Capítulo 11. Lectura crítica. Estudios sobre terapéutica, poder de las evidencias, guías primarias y secundarias, validez, impacto y aplicabilidad	88
Capítulo 12. Farmacoeconomía. Herramienta actual, indispensable para una decisión clínica	100
Capítulo 13. Bioética. De la mano del trabajo diario	103

VIII ■ El ABC de la medicina científica

Epílogo 108

Bibliografía 109

Índice alfabético 111

El camino a una nueva cultura científica y a una novedosa manera de aplicar el conocimiento

La actual es, por fortuna, una época en que los avances científicos y tecnológicos utilizados en forma apropiada permiten alargar, más que nunca, la esperanza de vida, además de hacerla más productiva gracias a las ciencias biomédicas, la tecnología de la información y la biotecnología.

Por muchos años, la actividad médica se centró en realizar juicios clínicos para otorgar un tratamiento, interpretar una prueba diagnóstica y ofrecer un pronóstico; para ello se tomaban como base conocimientos fisiopatológicos aprendidos. Sin embargo, el escenario científico, social y económico de la práctica médica ha cambiado a ritmo acelerado. Los pacientes, los hospitales y la sociedad están modificando las expectativas y los estándares de calidad a los que se sujeta un médico; cada vez más, el ejercicio de la profesión médica constituye un reto intelectual, complicado y difícil.

Ahora se espera mucho de un médico. Se le pide un trato humano, una atención de calidad, una preocupación congruente por el enfermo. Debe estar actualizado en el desempeño de la actividad para otorgar una atención óptima, mientras reduce al máximo los eventos adversos, y debe ofrecer tratamientos muy eficaces pero con bajo costo para los pacientes o para los sistemas de salud. Se le pide una mayor carga asistencial, que debe ofrecerse dentro de esquemas de calidad y certificación, con tareas administrativas o de gestión dentro de las instituciones. Se le pide, además, especialización: obtener grados académicos como maestrías o doctorados en ciencias. También debe dominar la búsqueda en bases de datos electrónicas de medicina y el análisis de la información científica obtenida. Se le pide que tenga reconocimiento o acreditación por parte de asociaciones o instituciones académicas y de concejos. Además, en la actualidad se requiere que todas sus decisiones estén fundamentadas en estudios científicos, principios éticos y recursos disponibles.

En términos generales, el médico actual no puede confinarse a un órgano, aparato o sistema. Debe ver al individuo como una entidad biopsicosocial, así como considerar los aspectos preventivos, curativos y rehabilitatorios en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento y, además, valorar al individuo, la familia y el ambiente. Se exhorta a que aplique los resultados de investigaciones

recientes para brindar la mejor atención posible, de modo que pueda resolver un conflicto de la medicina clínica en que se trata de resolver un problema individual con la experiencia adquirida y los resultados de investigación basados en estudios de población.

Algunos problemas actuales de la práctica médica

- Cursos con calidad educativa heterogénea y con pocas posibilidades de capacitación continua autónoma.
- Egresados con competencias científicas, éticas y de comunicación que resultan heterogéneas.
- Dificultades para la evaluación de aptitudes.
- Falta de adaptación a los recursos existentes.
- Rechazo de labores asignadas que sí corresponden a su campo.
- Desarrollo incipiente de la investigación.
- Limitaciones en el control de calidad.
- Autocrítica y valoración social insuficientes.

No se puede dejar de mencionar la presión que ejercen sobre el médico las industrias farmacéutica y de manufactura de dispositivos, los administradores de compañías que hoy ofrecen servicios de salud, a menudo sin base en evidencias científicas sólidas, para tratar de conseguir que el médico prescriba o utilice sus medicamentos o que solicite pruebas diagnósticas en situaciones no justificadas.

La medicina científica

Durante el último siglo, la aplicación de la medicina ha experimentado una transformación, que ha llevado a la sustitución de la medicina empírica por una ciencia exacta. Reglas estrictas en la metodología científica han cambiado la naturaleza del conocimiento médico. El método científico no da lugar a la toma de decisiones que se basen en simples observaciones, sino que concede importancia fundamental a trabajos realizados con una metodología estricta.

El hecho de esperar que el médico apoye la mayor cantidad de sus decisiones en estudios científicos complica su actividad profesional cotidiana por varias situaciones: en primer término, lo tradicional es que no se prepare al médico con la suficiente solvencia como para interpretar con profundidad y de manera crítica la enorme cantidad de información científica (más de 20 000 revistas médicas de publicación periódica, cuyas conclusiones, por desgracia, no son lo bastante sólidas como para fundamentar una decisión). Además, menos de 20% de lo publicado tiene una vigencia mayor de cinco años.

Estos datos pueden llevar a concluir que el tiempo del médico se ve consumido con la sola lectura de la información científica que debe adquirir. No

tendría tiempo para ver enfermos o para realizar alguna otra de sus múltiples tareas; por tanto, hoy es indispensable que un médico científico (uno que decide con base en conocimientos) esté preparado para discriminar con rapidez la información útil y válida de la que no lo es.

También debe aprender que la investigación es un proceso sistemático, organizado y objetivo destinado a responder una pregunta:

- El término *sistemático* indica que se aplica el método científico.
- *Organizado* significa que se da seguimiento a un protocolo con los mismos criterios y definiciones, y que se actúa de forma idéntica ante cualquier eventualidad.
- Por último, el término *objetivo* indica que las conclusiones no son impresiones personales sino hechos observados, medidos y analizados sin prejuicio en la interpretación de resultados, con variables de desenlace y no sólo subrogadas.

Sin embargo, las fuentes o los sitios de donde puede obtenerse esta actualización tienen diferentes grados de confiabilidad o validez. Las fuentes de un médico pueden abarcar desde las opiniones de expertos o compañeros en llamadas telefónicas, reuniones, conferencias o comunicados, hasta la información encontrada en libros, guías clínicas y revistas. Existen fuentes primarias (libros y revistas periódicas) y secundarias; hay organizaciones que cuentan con personal bien preparado para clasificar los conocimientos científicos sobre un tema, ordenando toda la información identificada. El ejemplo clásico es la colaboración Cochrane, que presenta en una forma muy útil información analizada y estructurada.

¿Qué hace el médico en la actualidad?

Es importante tomar nota de que sus funciones se han multiplicado, porque ahora se le ocupa en la administración, la investigación, los medios editoriales, la docencia, la industria farmacéutica, etcétera. Lo que queda claro es la percepción general de que el médico es quien se encuentra en contacto diario con pacientes y que ayuda a resolver los problemas de salud. Sus funciones están bien definidas: diagnóstico, prescripción de tratamiento y pronóstico. Un buen médico (que es a lo que todo estudiante debe aspirar) es quien toma las mejores decisiones en el momento oportuno, entre un conjunto de opciones, con estrategias para confirmar o refutar un diagnóstico y con decisiones terapéuticas que suelen incluir una gran cantidad de variables, además de una dimensión ética que se relaciona con el bienestar, la autonomía, la beneficencia (en oposición a la maleficencia) y la justicia.

Es importante agregar un aspecto de gran relevancia en la actualidad y que en ocasiones resulta determinante: el económico.

Por todo ello, el objetivo de este libro es ayudar al lector a generar las habilidades y competencias que le permitan identificar la evidencia científica útil y real, distinguir con rapidez la información relevante para aprender y aplicar la medicina clínica en la práctica diaria, buscar soluciones a lo que le resulta desconocido o en lo que cuenta con poca experiencia, y que el dominio de estas habilidades le sirvan como herramienta de educación continua permanente.

Desafíos para el médico actual

- Información.
 - Tecnología.
 - Bioética.
 - Enfermedades epidémicas agudas y crónicas.
 - Medicina ambulatoria.
 - Farmacoeconomía.
 - Relación con ciencias básicas.
 - Educación e investigación.
-

Por último, vale la pena destacar que la intención del autor no es competir con los excelentes libros que existen en el mercado sobre metodología de la investigación y medicina basada en evidencias. Lo que pretende es transmitir, de clínico a clínico, la experiencia para el debate científico, romper los mitos numerológicos y dar una perspectiva al estudiante, al médico recién egresado o al profesional avanzado, sobre algunos recursos útiles que le permitan enfrentar los desafíos de su complicada tarea. El compromiso del autor es la defensa del pensamiento racional, en beneficio del paciente.

Capítulo 1

Medicina basada en evidencias

Conceptos básicos,
metodología cualitativa
y discernimiento crítico

En la medicina científica se acepta que las pruebas diagnósticas y acciones terapéuticas se limiten a los datos cuya eficacia está demostrada. Además de la experiencia personal, casi todos confían en la información que se suministra bajo otras estrategias. Una de las más importantes es la educación continua autónoma mediante la revisión de artículos publicados en revistas médicas; sin embargo, pocos están versados en la aplicación e interpretación de los datos estadísticos, su validez interna y aplicabilidad. Por tanto, para interpretar la información médica de manera inteligente es necesario comprender y evaluar la metodología más utilizada en las ciencias de la salud.

Con el objetivo de solucionar estos problemas, hacia 1990 unos clínicos curiosos de la Universidad de McMaster, en Ontario, Canadá, implementaron una estrategia de enseñanza clínica utilizando elementos epidemiológicos, de salud pública y bioestadísticos. A esta estrategia se le ha denominado *medicina basada en evidencias*.

Para una mejor comprensión de este concepto, vale la pena citar las palabras de uno de sus pioneros, el doctor David Sackett: “La medicina basada en evidencias es la utilización meticulosa, juiciosa y explícita de las mejores pruebas disponibles para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes”. La práctica de la medicina basada en evidencias requiere la integración de la competencia clínica personal con la mejor evidencia clínica científica externa existente, derivada de la investigación sistemática. Por *competencia clínica personal* se debe entender el dominio y criterio que el profesional adquiere a través de la experiencia y la práctica diaria.

Uno de sus objetivos primordiales consiste en identificar, analizar, seleccionar, recopilar y comunicar la información relevante como respuesta a la pregunta clínica; de este modo, se contribuye a disponer de la mejor prueba clínica científica posible, por que procede de una investigación clínica garantizada.

¿Es clara la definición?

El desarrollo de la medicina basada en evidencias ha sido intenso y rápido a partir de la década de 1990, y trata de cumplir con los siguientes aspectos:

- La decisión clínica (y de otros tipos), relacionada con la salud, se debe basar en la mejor evidencia proporcionada por el paciente, la población y las pruebas de laboratorio y gabinete.
- Una pregunta clínica concreta debe ser el origen para la búsqueda de la información.
- La identificación de la mejor evidencia requiere conocimientos epidemiológicos, económicos, bioestadísticos y fisiopatológicos; sin embargo, esto no es motivo para menospreciar la experiencia personal.
- La identificación y evaluación de los informes científicos debe ir acompañada siempre de una recomendación.
- La evaluación de las decisiones debe ser un continuo imprescindible.
- Para practicar la medicina basada en evidencias se debe aceptar que no siempre existe certeza en las decisiones diagnósticas y terapéuticas; la mayor parte de ellas se toma en condiciones de incertidumbre o riesgo, haciendo una estimación probabilística de los desenlaces con base en los resultados de estudios bien realizados.

Queda claro que la medicina no es una ciencia exacta y, dado el número de variables participantes, en muchas ocasiones sólo se pueden realizar suposiciones generales. Así, se llega al acuerdo de que un mismo tratamiento puede dar resultados diferentes de acuerdo con la edad de paciente, su género, las enfermedades relacionadas, la gravedad del caso, etcétera.

Por otra parte, con la medicina basada en evidencias también se intenta reducir el tiempo que transcurre entre un descubrimiento científico y su aplicación, para ofrecer a cada paciente la mejor opción existente, creando médicos con un ejercicio reflexivo y crítico, opuestos a una práctica irreflexiva de opiniones, intuiciones o inferencias.

Varios organismos como *Cochrane Collaboration* (www.cochrane.org/reviews) y la *United Health Foundation* (www.clinicalevidence.org) realizan un servicio de revisión formal mediante el método científico para ayudar en la toma de estas decisiones, a través de un proceso de escrutinio riguroso de artículos válidos, buscando posibles defectos en el diseño y las conclusiones, con lo que se reduce al máximo el sesgo individual en una revisión.

Para practicar la medicina basada en evidencias se requiere:

- Convertir el problema clínico en una pregunta.
- Buscar la mejor evidencia en la literatura.
- Evaluar de manera crítica su validez, impacto y aplicabilidad.
- Correlacionar el análisis crítico con la experiencia personal en la práctica clínica.

- Aplicar los resultados y evaluarlos en la práctica clínica (tomando en cuenta las preferencias del paciente y los recursos).

El planteamiento correcto de la pregunta clínica es el primer paso para el uso de la medicina basada en evidencias. Representa la descripción del problema bajo estudio y puede aludir a cualquiera de los diferentes aspectos de la actividad asistencial. La pregunta para la búsqueda de información inicia con la duda que genera el paciente.

Para realizar una búsqueda eficiente en la literatura, es necesario recurrir a dos estrategias que facilitan esta tarea: la consulta de las bases de datos electrónicas y las revisiones. Se trata, por supuesto, de un trabajo que puede llegar a ser exhaustivo; sin embargo, se deben utilizar, hasta donde sea posible, todas las bases de datos disponibles, recurrir a la búsqueda manual de ensayos clínicos y examinar la información relevante de otras fuentes, como resúmenes de presentaciones en congresos. Todo ello representa la base de la búsqueda sistemática de información.

La evaluación crítica de la información obtenida debe permitir la obtención de conclusiones y la detección de cualquier sesgo, factor de confusión o deficiencia metodológica. Esto se realiza mediante un análisis de la validez interna, magnitud y validez externa de los diversos tipos de estudios.

Para saber cómo aplicar los resultados a la práctica clínica es necesario distinguir entre el significado de *eficacia* (ensayos clínicos controlados), *efectividad* (vida real) y *eficiencia* (costo). Las pruebas validadas se pueden utilizar no sólo en la atención de un paciente, sino en el desarrollo de protocolos clínicos. Este ejercicio debe ir acompañado de la experiencia clínica necesaria para ponderar entre riesgos y beneficios, además de contemplar las expectativas y preferencias del paciente (cuadro 1-1).

Limitaciones de la medicina basada en evidencias

De manera natural, el médico debe sentir interés en leer artículos médicos para desempeñar mejor su función, lo que le permite estar al día y responder preguntas clínicas específicas; sin embargo, se debe reconocer que en algunas ocasiones esto se hace por otros motivos: revisar conocimientos previos, divertirse, deshacerse del sentimiento de culpa por no estar actualizados, molestar al bibliotecario, etcétera.

Existe la necesidad de leer, pero a veces resulta difícil practicar la lectura, por la enorme cantidad de información disponible en medios impresos y electrónicos; por ello, es necesario desarrollar estrategias que ofrezcan resultados adecuados a corto plazo y que puedan vincular las respuestas a tres preguntas básicas: ¿qué resultados se obtuvieron?, ¿es posible confiar en ellos?, ¿se pueden aplicar a los pacientes?

■ Cuadro 1-1. Ventajas y desventajas de la medicina basada en evidencias.

Ventajas		Desventajas
Para el médico	Para el paciente	
<ul style="list-style-type: none"> • Actualiza sus conocimientos • Mejora su juicio crítico • Incrementa la confianza en las acciones médicas • Justifica la eficiencia de la relación entre beneficio y daño en las decisiones clínicas • Incrementa la capacidad para la búsqueda y el análisis de información • Proporciona una base científica a los diferentes criterios • Motiva la investigación científica • Estimula la elaboración y aplicación de las guías de práctica clínica 	<ul style="list-style-type: none"> • Se disminuye la variación entre opiniones • Se mejora la comunicación entre médico y paciente • Participa en la toma de decisiones • Se democratiza el conocimiento de manera real 	<ul style="list-style-type: none"> • La medicina basada en evidencias sólo puede practicarse si se conocen sus principios y fundamentos • Se corre el riesgo de volver trivial o reducir el valor del ejercicio clínico • Es necesario saber informática general y médica • Existe la necesidad de conocer las bases de bioestadística y metodología científica

El futuro de la medicina basada en evidencias

De acuerdo con lo anterior, y para cumplir con el objetivo de que el médico clínico utilice a menudo esta herramienta (considerada entre los 10 avances más importantes del siglo xx), se han propuesto cuatro estrategias para su aplicación a la medicina basada en evidencias y la práctica clínica:

- La promoción y el desarrollo de la búsqueda y obtención eficaz de información válida y relevante.
- La formación de revisiones sistemáticas.
- La edición de revistas basadas en la evidencia.
- La creación de sistemas de información eficaces para el aprendizaje de por vida.

La medicina basada en evidencias no ha estado exenta de polémica. Por ejemplo, se ha puesto en duda si en realidad incorpora conocimientos a la formación y la educación continua del médico. Debido a que abundan los artículos que enumeran los beneficios de la medicina basada en evidencias, a

continuación se analizan algunos argumentos “constructivos” que suelen aplicarse a la medicina basada en evidencias:

- **El médico ya la practica.** Tal vez esto sea verdad en algunos casos; sin embargo, hay datos suficientes en la literatura que refieren la existencia de una amplia variabilidad “no científica” para la toma de una decisión clínica.
- **La medicina basada en evidencias es de manual (recetas de cocina).** Lo cierto es que no sólo se encarga de hallazgos científicos; además combina competencia y experiencia, junto con las preferencias del paciente. La medicina basada en evidencias se centra en el individuo, y toda práctica médica que no tome en cuenta los valores y preferencias de una persona en concreto no está en realidad basada en evidencias.
- **La medicina basada en evidencias es lo mismo que los ensayos clínicos.** Ésta es una crítica válida. En muchos casos, el peso de las recomendaciones da más jerarquía al ensayo clínico, las revisiones sistemáticas y el uso estadístico del metaanálisis, por encima de la investigación cualitativa. Se trata de un debate todavía no resuelto.
- **No hay evidencia.** En muchos casos, la investigación no es concluyente o no existe; por tanto, no hay respuesta a la pregunta. Esta falta de resultados se percibe como una barrera y debe reconocerse como un problema que debe generar un nuevo cuestionamiento con una pregunta y dirección adecuadas, o dar peso a evidencia menos sólida (p. ej., series de casos, expertos, etcétera).
- **La teoría es más importante que los resultados.** Esta afirmación suele hacerse porque los datos y resultados quedan obsoletos en poco tiempo. Sin embargo, nadie debe poner en duda el ciclo de vida, en ocasiones muy corto, de los hallazgos científicos. Para alcanzar los resultados óptimos (que representa el objetivo más importante) resulta indispensable tomar como base los datos disponibles hasta ese momento. Aquí resulta importante comentar los diferentes criterios de calidad modificados hace poco para la aprobación de ciertos fármacos y la medición de sus desenlaces.¹
- **Medicina basada en evidencias es un concepto de torre de marfil.** En realidad, cualquier médico que cuente con el conocimiento adecuado de las técnicas, puede asimilar la medicina basada en evidencias en cualquier etapa de su formación y aplicarla en tiempo real a su consulta diaria, en cualquier nivel.

Se debe tomar en cuenta que todos los aspectos anteriores han sido contemplados como una necesidad tanto en la educación de pregrado como en la de posgrado, y ha sido uno de los motivos principales para la inserción de importantes modificaciones curriculares en universidades, como la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). En el plan de estudios de la Facultad de Medicina están integradas de manera formal las materias de metodología

científica y medicina basada en evidencias en los primeros años, y durante toda la carrera se remarca su importancia. Algunos hospitales han implementado esta técnica de aprendizaje en el posgrado, y los resultados publicados de manera reciente alientan la necesidad de seguir con esta estrategia educativa.²

Referencias

1. Harlan M, Krumholz, MD, Thomas HL. Redefining Quality—Implications of Recent Clinical Trials. *N Engl J Med*, Jun 12, 2008;358(24):2537-2539.
2. Ruiz J, Wallace EL, Miller DP, Loeser RF, Miles M, DuBose TD, Lichstein PR. A Comprehensive 3-Year Internal Medicine Residency Research Curriculum. *The American Journal of Medicine*, Mayo 2011;vol 124, Núm 5:469-473, DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.01.006.

Capítulo 2

Identificación de un problema

Pregunta estructurada

Cuando atiende a un paciente, el médico se enfrenta a alguien que tiene expectativas y que espera que éstas se traduzcan en un diagnóstico y un tratamiento efectivos. Ante esta premisa, la pregunta obligada es si lo que se está indicando o recomendando es lo más apropiado, o si se debe investigar. Esto tiene que hacerse de manera ordenada y eficaz para optimizar tiempo y costos.

Para conseguir lo anterior es necesario adquirir la destreza de formular preguntas clínicas bien hechas y que permiten la obtención de una respuesta. Éste es el paso inicial para encontrar la evidencia que ayude a la toma de decisiones. Una pregunta bien formulada culmina con una respuesta apropiada. Por el contrario, una pregunta mal elaborada lleva a una respuesta inadecuada.

Antes de iniciar el proceso de conocer la manera en que se deben elaborar las preguntas que lleven a respuestas correctas, resulta indispensable ubicar con claridad (nuevamente) los pasos que integran en forma ordenada a la medicina basada en evidencias:

1. La situación clínica o la entrevista con el enfermo.
2. El planteamiento de una pregunta que debe contestarse.
3. La búsqueda de la información científica.
4. Los filtros de la información y el agrupamiento de los conocimientos obtenidos.
5. La lectura o el análisis críticos de la información científica encontrada.
6. La aplicación al enfermo y su seguimiento a largo plazo.

El proceso siempre tiene que darse en este orden. Por tanto, las preguntas cuya respuesta se busca deben surgir del paciente o de la situación clínica. A partir de ello, se elabora una pregunta contextualizada en las características del enfermo y su enfermedad, y más adelante se encuentra la información, se analiza, interpreta y contesta la situación que se plantea.

La pregunta debe incluir las características generales y específicas del escenario en particular (p. ej., el género del paciente, la edad, la condición temprana o avanzada de la enfermedad, la presencia o ausencia de complicaciones, la gravedad, la respuesta a tratamientos previos, el nivel socioeconómico o cultural, la presencia o ausencia de comorbilidades, etcétera).

¿Cómo elaborar preguntas que puedan ser contestadas?

La sigla PICO, que se utiliza y tiene aceptación en todo el mundo, representa, de manera mnemotécnica, los cuatro elementos principales de una pregunta clínica bien formulada; sin embargo, existe la libertad para innovar y encontrar lo que mejor se adapte a cada necesidad, siempre y cuando se cubran todos los aspectos (cuadro 2-1).

1. **Paciente, Problema, o ambas:** ¿quién es la persona que presenta el problema clínico?
2. **Intervención (o exposición):** ¿cuál es la estrategia de manejo, exposición o prueba en relación con el problema clínico?
3. **Comparación:** ¿cuál es la opción, estrategia de control o prueba diagnóstica que se ha de comparar con lo planteado en la intervención?
4. **Objetivo o resultado:** ¿cuál es el propósito o qué resultado se quiere conseguir?

■ Cuadro 2-1. Ejemplos prácticos de aplicación de la sigla PICO.

Elemento	Planteamiento	Ejemplo específico
Problema	¿Cómo se va a describir a un grupo de pacientes similares al propio?	“en las mujeres mayores de 40 años con insuficiencia cardiaca izquierda y dilatación miocárdica debida a hipertensión arterial...”
Intervención	¿Qué variable se va a investigar?	“el empleo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina...”
Comparación	¿Contra qué se va a comparar?	“en comparación con la terapia aceptada o estándar...”
Objetivo	¿Qué se puede esperar?	“disminuye la mortalidad o morbilidad por tromboembolismo pulmonar...”

En la medida en que la pregunta elaborada aborde el problema en forma más o menos específica, se debe encontrar una respuesta relacionada. Si ésta se elabora en forma general, la respuesta es amplia y poco profunda. Si en la pregunta anterior no se toman en cuenta las diferentes variables, como mujeres mayores de 40 años, si no se especifica insuficiencia cardiaca izquierda, dilatación miocárdica e hipertensión arterial, es probable que se obtenga una gran cantidad de hallazgos. A manera de demostración, búsquese en PubMed, sin límite alguno, la frase *diabetes mellitus AND treatment* y véase la enorme cantidad de citas disponibles. Por una parte, la cantidad de información que se obtiene resulta muy grande; por otra, es muy probable que el contexto de la información obtenida sea diferente de la situación del paciente y, por tanto, no resulte aplicable al escenario en que se encuentra éste.

Es posible aplicar el sistema PICO a casi cualquier caso clínico que conduzca a una pregunta. La mayor bondad de este sistema es que obliga a no omitir algún aspecto de lo que se está preguntando; de esta manera, se confirma que la pregunta está completa y es práctica para un mundo real.

A continuación se presentan ejemplos de casos clínicos, ordenados de acuerdo con este sistema PICO.

Caso clínico 1

Paciente masculino de 60 años de edad, con antecedentes de tabaquismo (50 paquetes al año) a quien se le diagnostica nódulo pulmonar maligno sin evidencia de metástasis por clínica o por imagen. Se le va a someter a lobectomía y se espera sobrevida de 75% a 5 años. La familia pregunta si la adición de quimioterapia antes de la cirugía puede prolongar la sobrevida.

- **P:** ¿en pacientes que son “grandes fumadores” (> 40 paquetes al año) con un nódulo pulmonar solitario maligno, sin metástasis por clínica o por imagen...
- **I:** el tratamiento quirúrgico (lobectomía), más quimioterapia preoperatoria...
- **C:** o el tratamiento quirúrgico estándar, sin quimioterapia preoperatoria...
- **O:** aumenta a más de 75% la sobrevida a 5 años o sólo agrega complicaciones?

Caso clínico 2

Paciente femenino de 40 años de edad, que acude porque presenta fiebre, rinorrea, odinofagia y ataque al estado general. Su médico le informa que puede tratarse de influenza H1N1 y le solicita la prueba “rápida” para influenza. Ella desea saber si esta prueba tiene sensibilidad y especialidad en el diagnóstico

y si ésta es equiparable con la prueba de PCR para influenza. Lo importante aquí es la relación entre costo y beneficio.

- **P:** ¿en pacientes adultos de género femenino, no embarazadas, con influenza probable...
- **I:** la prueba “rápida” para influenza...
- **C:** o la prueba PCR para influenza...
- **O:** tienen sensibilidad y especificidad semejantes, tomando en cuenta la relación entre costo y beneficio?

Caso clínico 3

Paciente masculino de 22 años de edad que acude a consulta por un cuadro clínico de 2 semanas de evolución con odinofagia, fiebre y datos de tirotoxicosis. Al examinarlo, su glándula tiroides es demasiado sensible a la palpación. Se encuentran datos de tirotoxicosis moderada. Se confirma el diagnóstico de tiroiditis subaguda de probable origen viral. Su médico inicia el manejo con antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno) y beta bloqueadores (propranolol). Se plantea una pregunta para saber si el uso de corticoesteroides por vía oral puede mejorar su sintomatología con mayor rapidez y disminuir el riesgo de hipotiroidismo permanente.

- **P:** ¿en varones jóvenes con tiroiditis viral y tirotoxicosis moderada...
- **I:** el uso de antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno)...
- **C:** o el uso de corticoesteroides orales...
- **O:** mejora la evolución de la tiroiditis y disminuye el riesgo de desarrollar hipotiroidismo permanente?

Caso clínico 4

Paciente femenino de 78 años que sufre traumatismo por caída desde su propia altura. Se le recibe en urgencias con un estado de confusión agudo y tendencia a la somnolencia. Después de la evaluación neurológica y en ausencia de datos de focalización neurológica, se decide tomar una tomografía axial computarizada de cráneo con medio de contraste. Un alumno de la guardia pregunta si el uso de radiografías simples de cráneo basta para excluir la presencia de hematoma subdural.

- **P:** ¿en pacientes de edad avanzada con traumatismo craneoencefálico por caída desde su propia altura, en estado de confusión agudo y sin datos de focalización neurológica...
- **I:** la tomografía axial computarizada de cráneo con medio de contraste...
- **C:** o las radiografías simples de cráneo...
- **O:** tienen sensibilidad equivalente para detectar un hematoma subdural?

Paciente o problema

En primer lugar, se debe pensar en el paciente, en el problema particular, o en ambos.

En el caso del paciente, se debe tomar en cuenta la edad y el padecimiento actual, además de condiciones comórbidas, porque eso puede marcar una diferencia en la población a la que se aplica el resultado (objetivo) que se espera. Trátense de identificar todas las características relevantes que influyen en el problema. Es de gran ayuda ser lo más específico posible en esta etapa, pero debe tenerse en cuenta que si se es demasiado estricto en la búsqueda pueden pasarse por alto artículos importantes. Por ejemplo, en el caso de la mujer anciana que sufrió una caída y llega a urgencias en estado de confusión agudo, para saber si la tomografía computadorizada o los estudios radiológicos simples son equivalentes para detectar hematoma subdural, resulta importante incluir en la descripción de la paciente que no hay datos de focalización neurológica, porque puede establecerse con ello alguna diferencia en los resultados; también debe especificarse que la enferma cayó desde su propia altura, porque traumatismos mayores pueden definir conductas diferentes al exponer a la paciente a mayores problemas neurológicos. Sin embargo, nunca se debe olvidar que la inclusión de una gran cantidad de especificaciones en esta descripción asegura que se seleccione el universo de información, pero puede arrojar un exceso de respuestas y excluir información valiosa.

Intervención

Enseguida, debe pensarse en lo que se busca realizar. Puede ser el empleo de un medicamento o la observación del efecto de éste en la población de estudio; en el diagnóstico, puede tratarse de una prueba de escrutinio, confirmación, etc. Si la pregunta considera un efecto colateral o relacionado con la etiología, la intervención puede ser la exposición a un agente farmacológico o del medio ambiente.

La intervención debe reflejar lo más adecuado para la práctica. Por ejemplo, si se considera el tratamiento con fármacos, deben incluirse dosis, tiempo de utilización y vía de administración. Vale la pena reiterar que siempre hay posibilidades de ampliar la búsqueda. Como ya se mencionó, si la pregunta no es específica, el resultado arroja una gran cantidad de información irrelevante para el contexto del enfermo. Si la pregunta no se plantea de manera adecuada, el resultado produce una gran cantidad de información innecesaria para resolver las interrogantes planteadas para el enfermo.

Comparación

¿Qué pasa si no se realiza la comparación y sólo se acepta la intervención? Lo que se acepta, en ese caso, es el procedimiento estándar o la prueba más

“rápida”, si hay oportunidad de saber que puede tratarse de un tratamiento o una prueba no útil; por el contrario, al realizar la comparación se ratifica la validez del procedimiento o de la prueba.

Es posible que exista una prueba útil que cuantifique de manera directa las dos variables (intervención y comparación). De cualquier manera, si dicha prueba existiera, sería indispensable interpretarla en el contexto de la práctica normal.

Lo valioso de la comparación es que delimita el universo contra el que se puede contrastar la intervención. Para seguir usando el ejemplo de la mujer que llegó a urgencias con estado de confusión agudo postraumático, si no se incluye la comparación de la sensibilidad diagnóstica de la tomografía contra otro método diagnóstico, la búsqueda puede carecer de sentido. La comparación de la tomografía de cráneo se haría contra el examen físico de un médico de urgencias o de un neurólogo, una resonancia magnética de cerebro, etc. En cada caso, los resultados de la búsqueda pueden ser distintos.

Objetivo o resultado

Es necesario hacer una distinción importante entre el resultado pertinente para el paciente o el problema y las medidas finales desplegadas en los estudios. Es decir, debe analizarse si se justifica aplicar o descartar los objetivos o resultados encontrados en la investigación, porque el hecho de que exista diferencia en los resultados no implica necesariamente que sea importante desde el punto de vista clínico; además, vale la pena tomar en cuenta las preferencias del paciente (sólo en caso de que esto aplique).

En enfermedades graves, a menudo el médico se concentra en la mortalidad y no toma en cuenta aspectos importantes de la morbilidad o calidad de vida; sin embargo, es posible aplicar los resultados con base en los estudios y no en la pregunta original (lo que no se debe olvidar en ningún momento). En especial, esto resulta cierto cuando, por ejemplo, se busca el alivio del dolor cuando aquél sea el objetivo del paciente, mientras que los estudios pueden definir y evaluar el uso de una serie de medidas diferentes a las que orientaron, en primera instancia, la pregunta.

Resulta muy importante definir el objetivo deseado de una manera completa. Hay casos en que un medicamento es más eficaz que otro, pero tiene un costo mayor o una incidencia demasiado elevada de eventos adversos o graves. Tal vez una prueba diagnóstica sea mejor que otra, pero no esté disponible en muchos sitios o tarde muchos días en proporcionar el resultado. La sobrevida de un paciente puede ser mayor con un tratamiento que con otro, pero a costa de una calidad de vida muy mala.

Es muy importante que el universo o resultado esté definido con claridad, dependiendo del objetivo que se busca en el paciente.

Tipo de pregunta

Una vez que se plantea una pregunta, resulta útil pensar en su tipo, porque esto afecta los desenlaces.

Hay diversos tipos de preguntas. Cada uno de ellos se relaciona con los siguientes aspectos:

- **Los hallazgos clínicos:** cómo interpretar los hallazgos de la historia y el examen físico.
- **Etiología:** las causas de la enfermedad y su mecanismo de acción.
- **Diagnóstico diferencial:** cuando se piensa en las posibles causas del problema de un paciente, se deben clasificar por probabilidad de ocurrencia, gravedad y respuesta al tratamiento.
- **Pronóstico:** el curso probable de la enfermedad y la predicción de los resultados probables.
- **Terapia:** la selección de los tratamientos con base en la eficacia, el costo y los valores del paciente.
- **Prevenición:** la identificación de los factores de riesgo primario y secundario; lo que lleva a la terapia o al cambio de comportamiento.
- **Relación entre costo y eficacia:** ¿el costo de una intervención es más bajo cuando tiene una eficacia igual o mayor que la intervención con la que se compara?
- **La calidad de vida:** ¿cuál es la calidad esperada de vida de la paciente después de esta intervención (o sin ella)?

Consúltese el cuadro 5-2 de niveles de evidencia para ver qué tipo de estudio ofrece la mejor evidencia para cada tipo de pregunta.

También es importante decidir qué pregunta se debe plantear:

- ¿Qué pregunta es más importante para el bienestar del paciente?
- ¿Se ha tomado en cuenta la perspectiva del paciente y la familia?
- ¿Qué pregunta ofrece una respuesta más factible en el tiempo que se tiene disponible?
- ¿Qué pregunta tiene más probabilidades de ofrecer beneficios en la práctica clínica real?
- ¿Qué pregunta es más interesante?

Los siguientes ejercicios tienen el objetivo de desarrollar la práctica en el lector.

Ejercicios

1. Paciente masculino de 38 años de edad que acude a consulta por hematemesis. Tiene antecedentes de consumo excesivo de alcohol y antiinflamatorios no esteroideos. Su médico solicita que se realice una endoscopia superior. El paciente tiene miedo y pregunta si una serie gastroduodenal con bario posee el mismo valor para identificar si tiene una úlcera péptica gástrica o duodenal.

P: _____

I: _____

C: _____

O: _____

2. Paciente femenino de 46 años de edad que acude a consulta por tos crónica irritativa. Tiene antecedente de tabaquismo activo de 46 paquetes al año. Su médico le solicita una espirometría y se cuestiona si una telerradiografía de tórax arroja información equivalente o superior a la espirometría, en presencia de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

P: _____

I: _____

C: _____

O: _____

3. Paciente femenino de 48 años de edad, con obesidad moderada y diabetes mellitus tipo 2 de 6 años de evolución, bien controlada en tratamiento con dieta, ejercicio y metformina. Se le explica la necesidad de iniciar nefroprotección con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. El

médico se cuestiona si un bloqueador de los canales del calcio ofrece una protección equivalente o superior.

P: _____

I: _____

C: _____

O: _____

Bibliografía

Fórmulas educativas en <http://www.cebm.net> [Consultado en junio de 2011.]

Evidence-Based Health Care. www.evidencebasedhealthcare.org.

Capítulo 3

Protocolo

No es una opción, es una necesidad

La investigación científica resulta una premisa indispensable para desarrollar la percepción y la capacidad de identificar problemas, además de brindar una solución a los mismos. Para su realización, es imprescindible utilizar un *protocolo* (cuadro 3-1); su seguimiento ahorra tiempo y esfuerzo.

Un protocolo es lo que hace el médico en su práctica diaria. Por ejemplo, el planteamiento de una hipótesis corresponde al establecimiento de un diagnóstico (uno basado en antecedentes científicos y el otro en la experiencia previa). También representa más de 50% para una publicación.

Un protocolo corresponde al documento en que se describen los procedimientos ordenados para dar respuesta a las preguntas planteadas. Por tanto, representa una necesidad que permite pasar de la concepción a la solución,

■ **Cuadro 3-1.** Similitudes y diferencias entre los procedimientos de protocolos, la práctica médica real y una publicación.

Protocolo	Práctica médica	Publicación
Resumen	Experiencia	Resumen
Introducción o antecedentes	Experiencia individual	Antecedentes
Hipótesis	Diagnósticos presuntivo y diferencial	Objetivos primarios y secundarios
Metodología	Exploración clínica	Material y métodos
Conclusiones esperadas	Resultados reales	Conclusiones
Bibliografía	Educación médica continua	Referencias

facilita la revisión técnica y crítica antes del inicio de cualquier estudio y es un requisito para lograr apoyos económicos o terminar estudios de licenciaturas y posgrado, además de que es indispensable para su registro y posterior publicación.

La Subdirección de Investigación de la Universidad Autónoma de Nuevo León cuenta con un formato de registro en que se han contemplado secciones simplificadas para facilitar su elaboración, y que incluyen información general, indicaciones para escribir el protocolo y la elaboración de la carta de consentimiento informado (<http://investigacion-meduanl.com>).

Se sabe que existe una gran variedad de formatos y recomendaciones; todos ellos están apegados a estructuras particulares. Por tanto, como sugerencia, debe tratarse de utilizar la que se apegue a las necesidades propias, el área de trabajo y las principales revistas en que se desea publicar.

Características de un buen proyecto de investigación

El método más adecuado para recordar las características que debe incluir un proyecto de investigación consiste en usar las siglas FINER, que indican, de manera mnemotécnica, que la investigación debe ser:

- **F**actible.
- **I**nteressante.
- **N**ovedosa.
- **É**tica.
- **R**eproducible.

Estructura básica de un protocolo

A continuación se describen las diferentes partes que debe incluir un protocolo orientado a la publicación:

- **Título** de la investigación.
- **Resumen.** Debe dar una idea clara al lector sobre la pregunta central que la investigación pretende responder y su justificación. Debe ser estructurado, autosuficiente y, por lo general, no sobrepasar las 400 palabras.
- **Antecedentes.** El fundamento teórico, considerado el “piso” que sustenta la pregunta central del estudio, expone el razonamiento y los argumentos del investigador en relación con la búsqueda de la evidencia que dé respuesta a la pregunta o hipótesis. Requiere, por igual, una revisión exhaustiva de la bibliografía. Debe ser breve y plantear en forma inicial el panorama general de la situación; más adelante, la información de la bibliografía resulta fundamental para justificar el planteamiento del problema, precisar objetivos e hipótesis, elegir el diseño y métodos de análisis.

- **Planteamiento del problema (justificación científica).** Fundamenta la necesidad de realizar una investigación para generar conocimientos que aporten algo a lo ya existente. Es en este punto donde el investigador delimita el objeto de estudio y da a conocer las interrogantes o las grandes preguntas que orientan la investigación.
- **Hipótesis.** Propuesta, predicción o suposición que puede ser en forma dicotómica alterna o nula; se trata de una verdad provisional que se pone a prueba en el estudio.
- **Objetivo general.** Debe explicitar los conocimientos que se espera obtener con el estudio. Debe dar una noción clara de lo que se pretende describir, determinar, identificar, comparar y verificar (en los casos de estudios con hipótesis de trabajo).
- **Objetivos secundarios.** Representan la descomposición y secuencia lógica del objetivo general. Representan un anticipo del diseño de la investigación.
- **Metodología.** Es la explicación de los procedimientos que se aplican para alcanzar los objetivos. Se debe describir con detalle la definición operacional de las variables, el tipo y las formas de medirla. Asimismo, contempla el diseño del estudio, las técnicas y procedimientos que se van a utilizar para alcanzar los objetivos propuestos.
- **Estadísticas.** Recolección de datos y pruebas con significancia, tamaño de la muestra y tipo de muestreo.
- **Consentimiento informado.** Procedimiento necesario para garantizar uno de los aspectos *éticos* en las investigaciones con sujetos humanos.
- **Cronograma.** Es un plan de trabajo calendarizado en que se describen las fases del estudio mediante sus fechas de inicio y finalización.
- **Organización.** En esta sección se incluye a las personas que van a intervenir en la investigación, la manera en que está distribuido el trabajo, y en qué etapa participa cada quien, así como la jerarquización de sus actividades.
- **Presupuesto y financiamiento.** El presupuesto ofrece una idea de la viabilidad económica del trabajo. Además, se debe especificar la fuente de los recursos económicos (institucionales y extrainstitucionales).
- **Bibliografía.** Debe seleccionarse con cuidado y redactarse con precisión. Debe incluir tan sólo las citas bibliográficas que han sido consultadas de manera personal.

El desafío más importante en un protocolo consiste en fijar con claridad el objetivo de la investigación, las variables a observar y lo que se espera de esa observación, de forma cuantificada. Con ello, se puede planificar el tipo de diseño, el tamaño de la muestra y los métodos analíticos más adecuados para cumplir con los objetivos.

Momentos de la investigación

Se han identificado tres momentos importantes en la investigación científica, que se resumen en la figura 3-1.

El objetivo final de todo protocolo es la publicación. En la base de datos internacional que se encuentra en <http://clinicaltrials.gov/> pueden tratarse de identificar los diferentes momentos de la investigación.

Un ejemplo de lo anterior se observa en ClinicalTrials.gov; registration number: NCT00182039. A continuación se presenta un resumen.

Características y pronóstico a corto plazo del infarto miocárdico perioperatorio en pacientes que se someten a una operación no cardíaca

Un estudio de cohorte

Resumen

Antecedentes. Cada año, millones de pacientes en todo el mundo sufren un infarto miocárdico perioperatorio después de una operación no cardíaca.

Objetivo. Examinar las características y el resultado a corto plazo del infarto miocárdico perioperatorio.

Diseño. Estudio de cohorte (ClinicalTrials.gov, número de registro: NCT00182039).

Escenario. Se tomó en cuenta a 190 centros en 23 países.

Pacientes. Se incluyeron 8 351 pacientes en el ensayo POISE (*PeriOperatoric ISchemic Evaluation*).

Mediciones. Se midieron cuatro biomarcadores o ensayos enzimáticos durante los 3 días posteriores a la intervención quirúrgica. La definición de infarto miocárdico perioperatorio incluyó hallazgos de infarto miocárdico agudo en la autopsia o un valor elevado de un biomarcador cardíaco o enzima y por lo menos una de las siguientes características de definición:

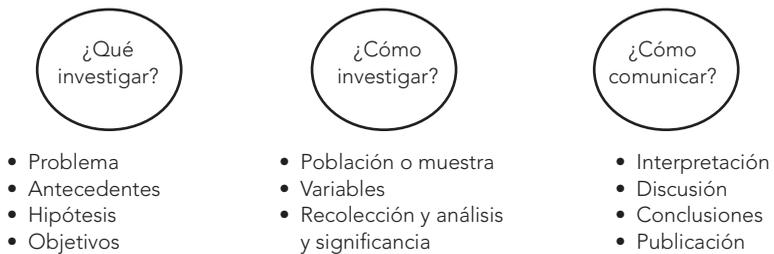


Figura 3-1. Momentos de la investigación.

síntomas isquémicos, desarrollo de ondas Q patológicas, cambios isquémicos en la electrocardiografía, intervención en la arteria coronaria o evidencia de infarto miocárdico en imágenes cardiacas.

Resultados. En los 30 días que siguieron a una asignación al azar, 415 pacientes (5.0%) presentaron un infarto miocárdico perioperatorio. Casi todos los infartos miocárdicos (74.1%) se produjeron durante las 48 horas siguientes a la operación; 65.3% de los pacientes no experimentó síntomas isquémicos. La tasa de mortalidad a 30 días fue de 11.6% (48 de 415 pacientes) entre pacientes que tuvieron un infarto miocárdico perioperatorio y de 2.2% (178 de 7936 pacientes) entre quienes no lo presentaron ($p < 0.001$). Entre los pacientes con un infarto miocárdico perioperatorio, las tasas de mortalidad fueron elevadas y resultaron similares entre quienes tuvieron síntomas isquémicos (9.7%; razón de momios ajustada, 4.76 [IC a 95%, 2.68 a 8.43]) y quienes no lo tuvieron (12.5%; razón de momios ajustada, 4.00 [IC al 95%, 2.65 a 6.06]).

Limitación. Los marcadores cardiacos sólo fueron medidos hasta 3 días después de la operación, y es posible que se hayan pasado por alto infartos miocárdicos asintomáticos.

Conclusión. La mayoría de los pacientes con un infarto miocárdico perioperatorio no experimenta síntomas isquémicos. Los datos sugieren que es necesaria la vigilancia de rutina de los niveles de troponina en pacientes en riesgo después de la intervención quirúrgica, para detectar a la mayor parte de los infartos miocárdicos, que tienen un pronóstico negativo equivalente, sin importar si son sintomáticos o no.

Fuente de financiamiento primaria:
Canadian Institutes of Health Research.

Diseño de estudios

Estudios observacionales y experimentales: fortalezas y debilidades

No es posible aplicar el mismo tipo de investigación para responder a todas las preguntas, como tampoco se puede aplicar el mismo análisis estadístico a todos los diseños. En investigación, la piedra angular es la *pregunta*: ¿qué es lo que se quiere conocer, estudiar, responder, evaluar, etc.? Lo siguiente consiste en determinar el *cómo*, y es ahí donde empieza el diseño.

Como definición, se puede afirmar que *diseño* es un conjunto de procedimientos que permiten al investigador definir las estrategias que orientan lo que desea realizar. La investigación médica ofrece diversas estrategias, cada una de ellas con sus fortalezas y debilidades. Las más utilizadas son las que consideran los cuatro criterios siguientes:

- **Finalidad:**

Analítica. Busca relaciones causales en grupos comparativos.

Descriptiva. No evalúa la relación causa-efecto. Genera hipótesis.

- **Seguimiento:**

Transversal. Evalúa datos en un momento determinado (una medición).

Longitudinal. Existe una secuencia temporal (2 o más mediciones).

- **Intervención (cuadro 4-1):**

Observacional. El investigador no interviene (pasivo).

Experimental. El investigador interviene en el estudio (activo).

- **Temporalidad:**

Prospectivo. Estudio de seguimiento a lo largo del tiempo (futuro).

Retrospectivo. Búsqueda de datos con base en hechos pasados (hacia atrás).

■ **Cuadro 4-1.** Comparación entre los aspectos observacionales y experimentales de la intervención.

Aspectos observacionales	Aspectos experimentales
<p style="text-align: center;">Descriptivos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Transversales (prevalencia) 2. Analíticos <ul style="list-style-type: none"> • Caso y control (factores de riesgo, retrospectivos) • Cohortes: longitudinal (prospectivas) y cohortes históricas 	<p style="text-align: center;">Ensayos clínicos controlados:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Controles paralelos o concurrentes <ul style="list-style-type: none"> • Distribución aleatoria • No aleatorios 2. Controles secuenciales 3. Controles históricos 4. No controlados

Diseños descriptivos

Los diseños descriptivos son observacionales y, como su nombre lo indica, describen la frecuencia y las características más importantes de un problema de salud.

Utilidad

A continuación se enumeran las características de los diseños descriptivos, de acuerdo con su utilidad.

- Estudiar eventos de etiología desconocida y contribuir a una mejor clasificación de las enfermedades.
- Describir la historia natural y social de la enfermedad.
- Ampliar el conocimiento de determinado evento (enfermedades, factores de riesgo, etcétera).
- Describir factores de riesgo para una enfermedad en particular.
- Generar hipótesis para realizar estudios analíticos observacionales y de intervención.
- Identificar las necesidades de salud en una comunidad.
- Proporcionar bases para la administración y planificación de los servicios de salud y la evaluación de éstos.
- Elaborar normas y procedimientos.

Tipos de diseños descriptivos

- *Reporte de caso o series de casos.* Describen la experiencia de un paciente o de grupos de pacientes con un diagnóstico similar.
- *Estudios de prevalencia o transversales.* Estudian de manera simultánea la exposición y la enfermedad en una población y un momento determinados, pero no permiten conocer la secuencia temporal de los acontecimientos.

- *Estudios de morbilidad y mortalidad.* Describen el patrón y la frecuencia de un problema de salud, tomando la información de diversos registros, como censos de población, egresos hospitalarios, estadísticas de mortalidad, exámenes médicos laborales, etcétera.

En el cuadro 4-2 se presenta una comparación entre las ventajas y las desventajas de los diseños descriptivos.

Cohorte

El diseño de cohorte se caracteriza por ser longitudinal, prospectivo, observacional, no aleatorizado.

Si el investigador requiere explicar por qué aparece, por ejemplo, un problema de salud o por qué se presenta una complicación por un medicamento, se puede recurrir a diseños de cohorte, también llamados *estudios de seguimiento*.

¿Qué es una cohorte?

El término *cohorte* alude a un grupo de personas que ha compartido, a lo largo del tiempo, una experiencia que marca su historia posterior. Este nombre proviene de las cohortes romanas: grupos de soldados que eran reclutados al mismo tiempo y que compartían su experiencia militar hasta el final de su servicio.

Las cohortes pueden ser *fijas*, cuando no admiten nuevos miembros una vez integrado el grupo; o *dinámicas*, cuando se permite el ingreso de nuevos miembros.

Los diseños de cohorte se clasifican como *observacionales* y *analíticos*, porque parten del estudio de personas sanas, lo que permite observar la aparición de la enfermedad. Su análisis es siempre *hacia adelante*, desde la exposición hasta el efecto. La cohorte puede observarse a través de registros o bases de datos (en este caso se trata de *cohortes retrospectivas*). Las cohortes también pueden ser *prospectivas* y aun *ambispectivas* (cuando se examina a

■ **Cuadro 4-2.** Ventajas y desventajas de los diseños descriptivos.

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Son fáciles de ejecutar • Resultan baratos • Permiten estudiar varias enfermedades o factores de riesgo a la vez • Se realizan en un periodo corto • Son útiles para la planificación y administración sanitaria • Ayudan a generar hipótesis 	<ul style="list-style-type: none"> • No determinan causalidad • No son útiles en enfermedades raras ni de corta duración • Pueden presentar sesgos de información, selección y múltiples factores de confusión

una parte de la población en los registros y al resto se le examina a partir del inicio del estudio).

Por lo general, los diseños de cohorte siguen un procedimiento en que primero se mide la frecuencia de casos enfermos que aparecen en ambos grupos. Si el estudio está bien hecho, esta frecuencia representa la incidencia de la enfermedad. Más adelante, se compara la incidencia entre los expuestos y los no expuestos. Si ambos presentan una incidencia similar, se concluye que el factor bajo estudio no influye en la aparición de la enfermedad. Una incidencia significativamente mayor entre los expuestos a un factor, sugiere que esta situación es una de las causas de la enfermedad.

Los diseños de cohorte son útiles sobre todo para:

- Explicar cómo se desarrolla la enfermedad.
- Identificar factores causales de la enfermedad.
- Determinar la incidencia o el riesgo de que aparezca una patología en una población. Suele reportarse como riesgo relativo.
- Evaluar la importancia relativa de diferentes factores que aumentan el riesgo de aparición de un problema prioritario de salud.

Los estudios de cohorte presentan las siguientes limitaciones:

- Es una enfermedad rara se necesita estudiar una muestra muy grande de sujetos para encontrar unos pocos casos.
- Los criterios para diagnosticar a los enfermos o los factores de riesgo pueden cambiar durante el tiempo, y este cambio afecta al estudio.
- Tal vez no funcionen bien si el periodo de inducción del factor es largo, porque resulta más difícil mantener el seguimiento de las personas.
- El estudio se vuelve muy costoso

Casos y controles

Los estudios de casos y controles son longitudinales, retrospectivos, observacionales, no aleatorizados.

Un estudio de casos y controles es un diseño metodológico en que el investigador integra un grupo con personas que presentan la enfermedad en estudio (casos) y otro con personas que no la presentan (controles). Se comparan los casos (enfermos) y los controles (sanos) a partir de ciertas características (factores de riesgo) pasadas, que se supone que pueden ser factores etiológicos o causales de la enfermedad en estudio.

En los estudios de casos y controles se parte de la enfermedad y se busca la exposición al factor de riesgo. Esto los diferencia de los estudios de cohorte, en que se parte de la exposición y se determina la presencia de la enfermedad. Esta característica hace que los estudios de casos y controles tengan una dirección hacia atrás.

Aplicaciones de los estudios de casos y controles

Hipótesis de causalidad

Como los de cohorte, estos estudios pueden ser analíticos o de observación. Por tanto, también sirven para averiguar la relación entre una enfermedad y determinados factores de riesgo, desde un punto de vista probabilístico. Con este diseño de estudio, el investigador tiene la oportunidad de probar sus hipótesis (es decir, determinar si son probablemente ciertas o probablemente falsas). Se les utiliza con frecuencia en la investigación etiológica de las enfermedades.

Exploración de la relación entre varios factores de riesgo y una enfermedad

Si el investigador no conoce la etiología precisa de una enfermedad y, por tanto, no puede iniciar el estudio con una hipótesis específica, resulta necesario hacer un estudio exploratorio (es decir, investigar varios factores de riesgo para observar el grado de relación con la enfermedad bajo estudio), lo que permite identificar el o los factores de riesgo donde se encuentre la relación más fuerte.

Estudio de enfermedades con baja frecuencia

Los estudios de casos y controles no miden la incidencia de la enfermedad. Debido a que parten de los enfermos, la cantidad de casos existentes, aunque sean pocos, permite compararlos con un grupo control a partir de determinada exposición.

Ventajas y limitaciones

Una de las principales ventajas radica en el hecho de que, debido a que se inicia con personas enfermas, es posible utilizarlos para patologías de baja frecuencia. Además, en estos estudios no se realiza un seguimiento cronológico de las personas investigadas, porque la exposición, en caso de existir, se dio en el pasado, y sólo se trata de averiguar esa exposición por medio de diferentes fuentes de información como encuestas escritas o telefónicas, entrevistas, exámenes médicos, exámenes de laboratorio, registros, etcétera.

Otra ventaja radica en que los costos del estudio son bajos y las pérdidas escasas, porque no es necesario dedicar tiempo al seguimiento.

La relación o riesgo de la enfermedad en este grupo se reporta como razón de momios (OR, *odds ratio*). La principal limitación es que cuando se seleccionan casos que se encuentran en un estado avanzado de la enfermedad, en ocasiones puede ser difícil diferenciar entre los hechos pasados, relacionados de manera causal con la enfermedad, y los que son consecuencia de ésta. Por otra parte, es necesario llevar buenos registros para que la información (si se

va a obtener por este medio) sea confiable, y es bien sabido que esto representa un problema en México.

Diseños experimentales o de intervención

El objetivo de los diseños experimentales o de intervención consiste en evaluar la eficacia de medidas preventivas o terapéuticas. Se caracterizan porque es el investigador quien interviene, asigna o modifica las variables de estudio. Como en los estudios de seguimiento o cohorte, los individuos son identificados por su exposición, pero en los estudios experimentales el investigador decide la exposición.

El control que se tiene sobre el diseño facilita la interpretación de las relaciones causales. Otra de sus características es que la asignación de la intervención se hace al azar, con el fin de garantizar la comparación entre los grupos de estudio.

Los principios básicos en un diseño experimental son:

- *Asignación aleatoria de la intervención.* El azar determina qué sujeto es asignado al grupo control que recibe placebo (o tratamiento estándar) o cuál es parte del grupo experimental y recibe la intervención.
- *Existencia de un grupo control.*
- *Idealmente “ciego” o con enmascaramiento.* El investigador, el paciente y el analista desconocen el tipo de intervención suministrada.

Ensayo clínico controlado

Los ensayos clínicos controlados (*randomized clinical trials*) son longitudinales, prospectivos, experimentales, aleatorios.

Son los estudios experimentales más utilizados en la investigación clínica. Los sujetos son pacientes y con este diseño se evalúa uno o más tratamientos para una enfermedad o proceso. Su validez interna radica, de manera fundamental, en que el proceso aleatorio hace que los grupos sean comparables en las variables más relevantes con relación al problema de estudio.

Un ensayo clínico es toda investigación efectuada en seres humanos con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y farmacodinámicos de uno o varios medicamentos, sus reacciones adversas, su absorción, distribución, metabolismo y eliminación, con el fin de determinar su seguridad y eficacia. En el contexto de este libro, un ensayo clínico es la evaluación experimental de una intervención educativa, un producto, una sustancia, un medicamento, una técnica diagnóstica o terapéutica que, mediante su aplicación a seres humanos, pretende valorar un desenlace, lo que suele relacionarse con la eficacia y la seguridad.

Bradford Hill definió el ensayo clínico como “un experimento diseñado de manera cuidadosa y ética con el objetivo de responder alguna pregunta

■ **Cuadro 4-3.** Ponderación de los ensayos clínicos controlados.

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Permiten valorar la eficacia de las intervenciones • Tienen menos posibilidad de sesgo • Son el estándar de oro para evaluar nuevos tratamientos • Son repetibles y comparables con otras experiencias • Se pueden valorar varios efectos de la intervención en el mismo estudio 	<ul style="list-style-type: none"> • Son costosos • Es difícil encontrar un número suficiente de participantes que permitan responder la pregunta de interés • Tienen limitaciones de tipo ético y de responsabilidad en la manipulación de la exposición • Presentan dificultades para la generalización de los resultados debido a la selección o a la rigidez de la intervención

formulada con precisión”. Años después, Bulpitt, en su libro *Randomized Controlled Clinical Trials*, extendió esta acepción y definió un ensayo clínico aleatorio y controlado como “un experimento diseñado de manera cuidadosa y ética, que incluye la provisión de controles adecuados y apropiados mediante un proceso de aleatorización, con el objetivo de responder a preguntas formuladas con precisión”.

En el diseño, es imprescindible que se contemple la ética y justificación del ensayo, la población susceptible de ser estudiada, la selección de los pacientes y su consentimiento para participar, el proceso de aleatorización, la descripción minuciosa de la intervención, el seguimiento exhaustivo que contemple las pérdidas y los no cumplidores, la medición de la variable final y la comparación de los resultados entre los grupos de intervención y control.

En el cuadro 4-3 se hace una comparación entre las ventajas y las desventajas de los ensayos clínicos controlados, en tanto que en el cuadro 4-4 se presenta un resumen de las características más importantes de los diferentes diseños analíticos, incluidas la posibilidad de sesgos y la causalidad.

Fases de los ensayos clínicos controlados (de tratamiento)

Antes de disponer de un fármaco para uso clínico, éste debe pasar diferentes etapas que pueden consumir tiempo y que tienen un costo considerable. Por tradición, se han descrito estas fases:

0. Investigación preclínica, identificación de una molécula que puede ser útil, estudios de laboratorio, animales de experimentación, etcétera.
1. Evaluación de un procedimiento terapéutico aplicado por primera vez a seres humanos (no enfermos) con el fin de determinar farmacocinética,

■ **Cuadro 4-4.** Los diversos diseños analíticos y sus características.

	Corte transversal	Caso y control	Cohorte	Ensayo clínico controlado
Costo	+	++	+++	++++
Duración	*	++	+++	+++
Tamaño de la muestra	Variable	Pequeño	Grande	Variable
Incidencia o prevalencia	Prevalencia	Ninguna	Incidencia	Prevalencia
Resultados múltiples	Sí	No	Sí	Sí
Sesgos	Sí	Sí	No	No
Causalidad	No	No	No	Sí

eliminación, farmacogenética, seguridad y posible eficacia. En estos estudios se incluye a un número muy pequeño de individuos.

- Definición de la eficacia y seguridad de la intervención, y comparación con estándares aceptados o con placebo (lo que cada vez es más raro). Estos ensayos son controlados, y en ellos se incluye a un número pequeño de pacientes, por lo general entre 50 y 500.
- Estudios que suelen ser multicéntricos, con el fin de comparar la nueva terapia con otros tratamientos disponibles en una mayor cantidad de casos (de 3000 a 5000). Se pretende identificar, además, efectos secundarios menos frecuentes, no detectados con anterioridad. Los resultados de esta fase se utilizan para decidir su comercialización.
- Comercialización del medicamento. Debe mantenerse una estricta vigilancia, de manera indefinida, e informar de efectos secundarios no descritos. Se le conoce como *vigilancia poscomercialización*.

Ejercicios

En los siguientes ejemplos señálese el diseño metodológico usado:

1. Ortiz-Hernández L, *et al.* En escolares de la Ciudad de México la inseguridad alimentaria se asoció positivamente con el sobrepeso. *Rev Invest Clín*, 2007;vol 59, núm 1:32-41. ISSN 0034-8376.

En escolares de la Ciudad de México la inseguridad alimentaria se asoció positivamente con el sobrepeso

Objetivo. Analizar la relación entre la inseguridad alimentaria y el sobrepeso y el consumo de alimentos en escolares de la Ciudad de México.

Métodos. Muestra ($n = 768$ escolares), por conveniencia de 6 primarias de la Ciudad de México. Mediante un cuestionario, se evaluó el estrato socioeconómico y la inseguridad alimentaria; de acuerdo con la última, se clasificó a los escolares en tres grupos: seguridad alimentaria, inseguridad moderada e inseguridad severa. Para evaluar el consumo de alimentos, se aplicó un cuestionario de frecuencia de consumo. Se consideró que los escolares presentaban sobrepeso cuando el valor de la puntuación Z del índice de masa corporal para la edad fue mayor a +2 desviaciones estándar, de acuerdo con las tablas de los CDC.

Resultados. La tasa más alta de sobrepeso se observó en los niños de hogares donde existía inseguridad alimentaria severa (15.8%), seguida por la de los niños con inseguridad moderada (10.4%); la tasa más reducida se observó en quienes experimentaban seguridad alimentaria (6.9%). Este patrón no se modificó después de ajustar por edad, sexo y estrato socioeconómico. Los escolares con inseguridad alimentaria tuvieron mayor consumo de cereales con grasa, de alimentos salados y dulces de alta densidad energética.

Conclusiones. La inseguridad alimentaria se relaciona con mayor riesgo de sobrepeso en escolares. Tal vez se debe a que en los hogares en que se experimenta, se adquieren más alimentos de bajo costo y alta densidad energética.

Diseño metodológico ■

2. González-González JG, Mancillas-Adame LG, Fernández-Reyes M, *et al.* Androgenetic alopecia and insulin resistance in young men. *Clin Endocrinol*, 2009;71:494-9.

Alopecia androgénica y resistencia a la insulina en varones jóvenes

Resumen

Antecedentes. En estudios epidemiológicos se ha relacionado la alopecia androgénica con enfermedad grave de la arteria coronaria e hipertensión en personas jóvenes, y se le ha vinculado con resistencia a la insulina. Se llevó a cabo un estudio con control de caso en varones jóvenes seleccionados por edad y peso para estudiar la relación entre alopecia androgénica y resistencia a la insulina, usando el modelo de homeostasis para evaluación de índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) o las manifestaciones clínicas del síndrome metabólico.

Métodos. Se incluyó a 80 varones jóvenes de 18 a 35 años con alopecia androgénica \geq etapa III en la clasificación de Hamilton-Norwood, y 80 controles con peso y edad adecuados. Se evaluó alopecia, glucosa, insulina sérica, índice HOMA-IR, perfil lipídico y concentraciones de andrógenos, además de criterios para síndrome metabólico.

Resultados. El índice HOMA-IR fue significativamente más alto en los casos que en los controles. Los casos de no obesos tuvieron una presión arterial diastólica media más alta y antecedentes familiares más frecuente de alopecia androgénica que los controles no obesos. Se encontró una diferencia limítrofe en el índice HOMA-IR en casos de alopecia androgénica en obesos, en comparación con los controles obesos [$P = 0.055$, intervalo de confianza a 95%: 2.36 a 4.20 en comparación con 1.75 a 2.73]. Los valores de testosterona libre fueron significativamente más altos en los controles que en los casos, en forma independiente del índice de masa corporal. Se encontró un efecto aditivo con significancia estadística para obesidad más alopecia, con tendencias significativas para insulina, el índice HOMA-IR, lípidos y testosterona libre cuando se usaron el índice de masa corporal y el estado alopécico para clasificar a los participantes.

Conclusiones. Los resultados apoyan la recomendación de valorar la resistencia a la insulina y las características y los trastornos cardiovasculares relacionados en todos los varones jóvenes con alopecia androgénica en etapa III o mayor, de acuerdo con la clasificación de Hamilton-Norwood.

Diseño metodológico

3. Díaz de León González E, Tamez Pérez HE, Gutiérrez Hermosillo H, Cedillo Rodríguez JA, Torres G. Frailty and its association with mortality, hospitalization and functional dependence in Mexicans aged 60-years or older. *Med Clin (Barc)*, Mayo 23, 2011.

Fragilidad y su relación con mortalidad, hospitalización y dependencia funcional en mexicanos de 60 años de edad y más

Resumen

Antecedentes y objetivo. Determinar la relación entre fragilidad y mortalidad, disfuncionalidad, caídas y hospitalizaciones en un estudio de salud y envejecimiento en México.

Sujetos y métodos. Estudio prospectivo de la población en México, que incluyó sujetos de 60 años y mayores que fueron evaluados de las variables de fragilidad durante el año 2001 (primera etapa del estudio) que incluyó: dificultad para levantarse de una silla después de permanecer sentado durante largo tiempo, pérdida de peso de 5 kg o más en los últimos dos años, y ausencia de energía. Fueron considerados sujetos frágiles cuando tuvieron cuando menos dos condiciones. Fueron considerados parte del grupo robusto cuando no tuvieron ninguna condición. A quienes presentaron una condición se los consideró prefrágiles o intermedios. Durante 2003 se evaluaron mortalidad, hospitalizaciones, caídas y dependencia funcional (segunda etapa del estudio). Se calculó el riesgo relativo para cada complicación, además del índice de riesgo y la razón de momios por medio del modelo de regresión de Cox (para mortalidad) y regresión logística (para el resto de las complicaciones), respectivamente, ajustados para covariables.

Resultados. Los estados de fragilidad y prefragilidad se relacionaron en forma independiente con mortalidad, con una relación de riesgo de 1.61 (intervalo de confianza a 95%: 1.01 a 2.55) y 1.94 (intervalo de confianza a 95%: 1.20 a 3.13), respectivamente. Sólo el estado de fragilidad se relacionó en forma independiente con hospitalización y dependencia funcional, razón de momios de 1.53 (intervalo de confianza a 95%: 1.13 a 2.07) y 3.07 (intervalo de confianza a 95%: 1.76 a 5.34). No hubo relación entre prefragilidad o fragilidad con caídas.

Conclusión. La fragilidad se relaciona con un aumento en la tasa de mortalidad, hospitalizaciones y dependencia en las actividades básicas de la vida diaria.

Diseño metodológico ■

4. Tamez-Pérez HE, Bahena-García A, Gómez de Ossio MD, Gutiérrez-Hermosillo H, Tamez-Peña AL. Rosiglitazone as an option for patients with acromegaly: a case series. *J Med Case Reports*, Mayo 21, 2011;5(1):200.
-

La rosiglitazona como opción para pacientes con acromegalia: una serie de casos

Resumen

Introducción. En el paciente con acromegalia, la cirugía hipofisaria representa el estándar terapéutico. A pesar de someterse a tratamiento quirúrgico, una cantidad significativa de pacientes con acromegalia continúa presentando secreción descontrolada de hormona del crecimiento. Estos pacientes requieren otros tratamientos, como radiación externa, tratamiento farmacológico, o ambos.

Presentación del caso. Los autores presentan las respuestas clínica y de laboratorio a seis meses de tratamiento con rosiglitazona en cuatro casos. En los cuatro, los pacientes presentaron sobreproducción persistente de hormona del crecimiento, pese a la cirugía previa y otros tratamientos convencionales. El caso 1 corresponde a una mujer caucásica de 57 años; el 2 es un varón hispano de 51 años; el 3, una mujer hispana de 32 años; el 4, un varón hispano de 36 años. En tres de los pacientes, los niveles basal y nadir de la hormona del crecimiento y del factor de crecimiento similar a la insulina 1 estuvieron significativamente disminuidos ($p < 0.05$ y $p < 0.01$, respectivamente).

Conclusión. La rosiglitazona puede ser una opción terapéutica en pacientes seleccionados con acromegalia.

Diseño metodológico

5. González JG, Elizondo G, Saldívar D, Nanez H, Todd LE, Villarreal JZ. Pituitary gland growth during normal pregnancy: An *in Vivo* study using magnetic resonance imaging. *Am J Med*, Ago 1988;85(2):217-20.
-

Crecimiento de la hipófisis durante el embarazo normal: un estudio *in vivo* empleando resonancia magnética

Propósito. Los estudios de autopsia muestran que el embarazo lleva a un agrandamiento fisiológico de la hipófisis. Los autores usaron imágenes de resonancia magnética (MRI) con el fin de corroborar estos datos *in vivo*.

Pacientes y métodos. Con base en la edad gestacional, se dividió a 32 pacientes primigrávidas normales en tres grupos: grupo I ($n = 10$), menos de 12 semanas de gestación; grupo II ($n = 11$), de 13 a 26 semanas de gestación; grupo III ($n = 11$), 27 semanas de gestación o más. Las dimensiones y los volúmenes hipofisarios de estos tres grupos fueron comparados con los de 20 mujeres nulíparas sanas (grupo control).

Resultados. Las mediciones de MRI mostraron un aumento significativo en el volumen hipofisario en los grupos I, II, y también cuando se les

comparó con el grupo control ($p < 0.001$). De manera adicional, se produjo un aumento del volumen hipofisario entre los grupos I y II, y entre los grupos II y III, aunque el primero no alcanzó significancia estadística ($p > 0.05$). Al final del embarazo, el diámetro vertical de la hipófisis había aumentado 2.6 mm.

Capítulo 5

Investigación primaria y secundaria

Revisiones narrativas y sistemáticas, grados de evidencia

La investigación científica puede clasificarse en *primaria* (original) y *secundaria* (cuadro 5-1). Esta última alude a los estudios de investigación que reúnen y analizan de manera crítica artículos sobre investigaciones ya realizadas para obtener una conclusión del conjunto; es posible afirmar que se trata de un estudio de estudios previos. Por otra parte, mediante investigación primaria se alude a los estudios individuales que han sido realizados sobre cualquier tema.

El *metaanálisis* es un estudio de investigación secundaria en que se reúnen varios ensayos clínicos controlados o estudios de cohortes, de ciertas características metodológicas preestablecidas; una vez reunidos, se hace un análisis crítico de la información. En el metaanálisis se sigue una metodología muy estricta y predefinida con claridad para incluir ciertos tipos de estudios ya elaborados que permiten la realización de un análisis general. Hoy en día, constituye la evidencia científica publicada más sólida, que permite tomar o normar una decisión diagnóstica o terapéutica. Por ejemplo, en un metaanálisis aplicado para determinar si el control estricto de la diabetes con antidiabéticos orales previene las enfermedades cardiovasculares, se reúnen todos

■ **Cuadro 5-1.** Subdivisiones de la investigación científica.

Investigación primaria	Investigación secundaria
Ensayo clínico controlado Cohortes Casos y controles Encuestas Reportes o series de casos	Metaanálisis Revisiones sistemáticas Revisiones narrativas

los ensayos clínicos controlados aleatorios sobre este tema en los últimos 20 años y se analiza todo lo obtenido para llegar a una conclusión.

La *revisión sistemática* es muy parecida al metaanálisis pero se practica con menor rigor metodológico. También reúne la información de múltiples estudios con ciertas características y la analiza de manera crítica. En cuanto a solidez, ocupa el segundo nivel en evidencia científica entre los métodos de tratamiento de la investigación científica, sólo por debajo del metaanálisis.

Por último, se encuentra la *revisión narrativa*. En ésta, sin rigor metodológico o de selección de estudios, se revisa el tema en múltiples publicaciones y el autor, a su estilo y con base en su experiencia, emite una conclusión o recomendación. El valor de una revisión narrativa en la medicina basada en evidencias es bajo porque, en general, no sigue el método científico en su elaboración y suele estar contaminada porque el autor aplicó algunos sesgos. (Se trata de un resumen de un tema, a menudo escrito por un experto.)

La fuerza o el poder de un resultado obtenido en una investigación depende del tipo de diseño metodológico que se utilizó para responder una pregunta. No es lo mismo el poder de la evidencia generada mediante un ensayo clínico controlado que el de la obtenida con una encuesta o una serie de reportes de casos. Al poder de una publicación se le conoce como *nivel de la evidencia científica*.

El nivel más alto de evidencia científica es el obtenido mediante un metaanálisis. La razón principal es que éste se encuentra constituido por varios o muchos estudios analizados de manera conjunta, hasta llegar a una conclusión. El segundo nivel, similar al metaanálisis, es el obtenido con la información aportada por una revisión sistemática. El tercer nivel de evidencia científica es el proporcionado por los *ensayos clínicos controlados* a partir, primero, de grandes muestras de participantes y, luego, de muestras pequeñas. Enseguida se encuentran los estudios de *cohortes*, la información aportada por estudios de *casos y controles*, las *encuestas* y los *reportes de series de casos*. En el mismo nivel de este último se encuentran las recomendaciones realizadas por expertos y las revisiones narrativas (figura 5-1).

El motivo por el que el metaanálisis, la revisión sistemática o el ensayo clínico controlado aportan un nivel científico más elevado que los otros, deriva del hecho de que este tipo de diseño no suele tener sesgos, o de que éstos son menores. Un sesgo es un problema metodológico en un estudio que hace que sus resultados se alejen de la verdad. Un sesgo le quita valor o validez a un estudio. Por ejemplo, en un ensayo en que se está evaluando la utilidad de un medicamento para quitar el dolor, si el estudio no es ciego, se está realizando un estudio sesgado cuyas conclusiones tendrán menor valor. ¿Por qué? Porque el solo hecho de que el paciente sepa que está tomando un medicamento que le puede ser útil para atenuar ciertas molestias modifica el resultado (*efecto placebo*). Por tanto, todos los ensayos o estudios de investigación que evalúan la eficacia terapéutica deben ser aleatorios, controlados



Figura 5-1. Pirámide de niveles de evidencia y recomendaciones clínicas.

con placebo y doble o triple ciego. (*Ciego* significa que el paciente no sabe si lo que está tomando es el compuesto bajo investigación o el placebo; *doble ciego*, que el paciente y el médico que lo están tratando no saben si el paciente está tomando el compuesto bajo investigación o el placebo; *triple ciego* significa que ni el paciente ni el médico ni quien dirige la investigación saben lo que está tomando el paciente.)

El hecho de que el paciente sepa lo que está tomando en un estudio de investigación (no ciego) produce un sesgo que puede llevarlo a afirmar que el medicamento le sirvió, porque sabe que está tomando algo que supone que le debe ser útil. Por eso, lo ideal es que un ensayo clínico sea, por lo menos, aleatorio, controlado con placebo y doble o triple ciego (cuadro 5-2).

Desde el año 2000, grupos internacionales de expertos en metodología y clínicos establecieron un sistema de clasificación denominado GRADE¹ (siglas en inglés de graduación de valoración, desarrollo y evaluación de recomendaciones) con el objetivo de establecer un enfoque sistemático y explícito con base en la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, que ayude a prevenir errores, facilite la lectura crítica y sea una

■ **Cuadro 5-2.** Grados de recomendación de estudios a partir de su nivel de evidencia.

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios, con homogeneidad; es decir, debe incluir estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	1b	Ensayo controlado aleatorio individual (con intervalos de confianza estrechos).
	1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación.
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad; es decir, debe incluir estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento).
	2c	Investigación de resultados en salud.
	3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad; es decir, debe incluir estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	3b	Estudios de casos y controles individuales.
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes, y casos y controles de baja calidad.

Fuente: Centro de Medicina Basada en Evidencia, Oxford (OCEBM).

herramienta eficiente en la toma de decisiones. Este sistema ha sustituido de manera gradual a las recomendaciones ya descritas. La calidad de la evidencia se clasifica en alta, moderada, baja y muy baja y, de acuerdo con el grado de recomendación, en fuerte y débil (cuadro 5-3).

Por otra parte, se debe aceptar que dependiendo de la pregunta que esté formulando el paciente, existe un tipo de estudio que se debe evaluar; por ejemplo, si se busca tratamiento, los mejores datos se encuentran mediante metaanálisis, revisión sistemática y análisis clínicos controlados. Si lo que busca alude a un pronóstico (p. ej., si la obesidad es un factor de riesgo para diabetes mellitus o disfunción sexual) lo más adecuado es buscar estudios de cohortes, una etiología sería con casos y controles, etcétera.

Por otra parte, las fuentes de información incluyen, en la pirámide de Haynes (4S), la siguiente jerarquización:

- Sistema (sistemas de soporte para una decisión computarizada).
- Sumarios (libros y guías prácticas de medicina basada en evidencias).
- Sinopsis y síntesis (*DARE, health-evidence.ca, EBA journals*).
- Síntesis (revisiones sistemáticas como *Cochrane library, PubMed Clinical Queries* o *National Library for Health Specialist Libraries*).

■ **Cuadro 5-3.** Características y clasificación de la evidencia.

Calidad de la evidencia	Recomendaciones e implicancias
<p>Alta Ensayos clínicos aleatorios sin fallas de diseño, o evidencia muy fuerte de estudios observacionales.</p>	<p>Fuertes Los beneficios superan a los riesgos y costos (o viceversa). Aplicables a la mayoría de los pacientes, sin reservas.</p>
<p>Media Ensayos clínicos aleatorios con limitaciones importantes o evidencia consistente de estudios observacionales.</p>	<p>Débiles Beneficios en estrecho equilibrio con riesgos y costos, o inciertos. Cualquier opción también puede ser razonable. Decisión en cada caso individual, de acuerdo con otros criterios (acceso, preferencias, costo).</p>
<p>Baja Estudios observacionales (cohortes, caso-control, series temporales, antes-después, o series de casos).</p>	

Ejercicios

I. Analícense las características de las siguientes revisiones:

1. Gross JL, Kramer CK, Leitão CB, Hawkins N, Viana LV, Schaan BD, Pinto LC, Rodrigues TC, Azevedo MJ, para el Diabetes and Endocrinology Meta-analysis Group (DEMA). Effect of Antihyperglycemic Agents Added to Metformin and a Sulfonilurea on Glycemic Control and Weight Gain in Type 2 Diabetes: A Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*, Mayo 17, 2011;154:672-679.

Efecto de los agentes antihiper glucémicos agregados a metmorfina y una sulfonilurea en el control glucémico y el aumento de peso en diabetes tipo 2: un metaanálisis en red

Resumen

Antecedentes. En pocos estudios se ha examinado el efecto de añadir un tercer fármaco antihiper glucémico cuando el control de la glucosa en sangre no se logra mediante el uso de metformina y una sulfonilurea.

Propósito. Comparar la eficacia de agregar fármacos antihiper glucémicos en pacientes con diabetes tipo 2 a quienes no se logra controlar mediante metformina y una sulfonilurea.

Fuente de datos. Bases de datos electrónicas MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS y ClinicalTrials.gov.

Selección del estudio. Ensayos aleatorios de 24 semanas de duración, por lo menos. En los estudios se evaluaron los efectos de añadir un tercer fármaco antihiper glucémico al tratamiento de adultos de 18 años de edad o más con diabetes tipo 2 y un nivel de hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) mayor de 7.0%, que ya estaban recibiendo una combinación de metformina y una sulfonilurea.

Extracción de datos. Los objetivos primarios fueron los cambios en el nivel de HbA_{1c} y el peso, además de la frecuencia de hipoglucemia grave.

Síntesis de datos. Se incluyeron 18 ensayos que integraron a 4535 participantes y que duraron una media de 31.3 semanas (24 a 52 semanas). Comparadas con placebo, las clases de fármacos no tuvieron efectos diferentes sobre el nivel de HbA_{1c} (reducción que va desde -0.70% [intervalo de credibilidad a 95%, -1.33% a -0.08%] para la acarbosa hasta -1.08% [intervalo de confianza, -1.41% a -0.77%] para la insulina). Con las insulinas se produjo aumento de peso (2.84 kg [intervalo de confianza, 1.76 a 3.90 kg]) y también con las tiazolidinedionas (4.25 kg [intervalo de confianza, 2.76 a 5.66 kg]), mientras que se produjo pérdida de peso con

agonistas del péptido 1 similar al glucagón (-1.63 kg [intervalo de confianza, -2.71 a -0.60 kg]). Las insulinas causaron el doble del número absoluto de episodios hipoglucémicos graves que los agentes antihiperglucémicos no insulínicos.

Limitaciones. La mayor parte de los ensayos fue a corto término, y de calidad variable. Con tan pocos ensayos relacionados con agentes antihiperglucémicos, los investigadores dependieron de comparaciones indirectas, que elevaron la incertidumbre de los datos y las conclusiones.

Conclusión. No hay una diferencia clara en el beneficio entre clases de fármacos cuando se agrega un tercer agente al tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 que ya estaban recibiendo metformina y una sulfonilurea. La opción más apropiada debe depender de las características clínicas de cada paciente.

Fuente de financiamiento primaria. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior.

2. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic Review: Blood Pressure Target in Chronic Kidney Disease and Proteinuria as an Effect Modifier. *Ann Intern Med* 14 de marzo, 2011;E-335; publicado antes de la impresión, Marzo 14, 2011, doi:10.1059/0003-4819-154-8-201104190-00335.

Revisión sistemática: objetivo de presión arterial en nefropatía crónica y proteinuria como modificador de efecto

Resumen

Antecedentes. En pacientes con nefropatía crónica, no está claro cuál se considera el objetivo de presión arterial óptimo.

Propósito. Resumir ensayos que comparen el objetivo más bajo de presión arterial con el más alto en pacientes adultos con nefropatía crónica y que se concentran en la proteinuria como un modificador del efecto.

Fuentes de datos. En *MEDLINE* y *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (de julio de 2001 a enero de 2011) se buscaron reportes de ensayos aleatorios, controlados, sin restricción de idioma.

Selección del estudio. Los autores tamizaron resúmenes para identificar reportes de ensayos que compararan objetivos de presión arterial en adultos con nefropatía crónica que tuvieran más de 50 participantes por grupo, como mínimo, un año de seguimiento, y resultados de muerte, insuficiencia renal, eventos cardiovasculares, cambio en la función renal, número de agentes antihipertensivos y eventos adversos.

Extracción de datos. Los revisores extrajeron datos sobre diseño de estudios, métodos, características de la muestra, intervenciones, comparadores, resultados, número de medicaciones y eventos adversos, y clasificaron la calidad del estudio y de los análisis de los subgrupos de proteinuria.

Síntesis de datos. Se incluyeron tres ensayos con un total de 2272 participantes. En general, los ensayos no muestran que un objetivo de presión arterial de menos de 125/75 a 130/80 mmHg fuera más benéfico que uno de menos de 140/90 mmHg. La evidencia de calidad más baja sugiere que un objetivo bajo puede ser benéfico en subgrupos con proteinuria mayor de 300 a 1000 mg/día. Los participantes en los grupos de objetivo bajo necesitaron más medicación antihipertensiva y tuvieron una tasa un poco más alta de eventos adversos.

Limitaciones. En ningún estudio se incluyeron pacientes con diabetes. Es posible que la duración del ensayo haya sido demasiado corta para detectar diferencias de importancia clínica en los resultados, como muerte e insuficiencia renal. La comprobación y el reporte de eventos adversos no fueron uniformes.

Conclusión. La evidencia disponible no es concluyente, pero no demuestra que un objetivo de presión arterial menor de 130/80 mmHg mejore los resultados clínicos más que uno menor de 140/90 mmHg en adultos con nefropatía crónica. Aun se requieren estudios adicionales para comprobar si un objetivo más bajo puede arrojar beneficios a pacientes con proteinuria mayor de 300 a 1000 mg/día.

Fuente de financiamiento primaria. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO).

3. Afshar M, Raju M, Ansell D, Bleck TP. Narrative Review: Tetanus—A Health Threat After Natural Disasters in Developing Countries. *Ann Intern Med*, Marzo 1, 2011;154:329-335.

Revisión narrativa: Tétanos: amenaza para la salud después de desastres naturales en países en desarrollo

Resumen

El tétanos es una complicación esperada cuando se producen desastres naturales en países en desarrollo, donde la cobertura de inmunización contra el tétanos suele ser baja o inexistente. El colapso de las estructuras y el desplazamiento de escombros infligen numerosas lesiones por aplastamiento, fracturas y heridas serias. *Clostridium tetani* infecta heridas contaminadas con suciedad, heces o saliva y libera neurotoxinas que pueden causar una enfermedad fatal. En tiempos recientes, han ocurrido brotes de infecciones después de tsunamis y terremotos en Indonesia, Cachemira y Haití. En países en desarrollo, después de un desastre natural, la respuesta urgente al conjunto de infecciones por tétanos requiere un enfoque multidisciplinario en ausencia de una unidad de cuidados intensivos, recursos disponibles y un sistema de cadena fría que funcione. Es esencial que las personas lesionadas reciban cuidados médicos y quirúrgicos inmediatos en las heridas abiertas y

contaminadas mediante vacunas y terapia con inmunoglobulinas. El éxito en el tratamiento depende del diagnóstico oportuno del tétanos clínico, del tratamiento para asegurar la neutralización de la toxina circulante y la eliminación de la infección de *C. tetani*, del control de espasmos y convulsiones, del mantenimiento de las vías respiratorias y del tratamiento de la insuficiencia respiratoria y la disfunción autónoma.

Una de las actividades principales del médico consiste en hacer recomendaciones. Ahora el lector las va a utilizar con metodología científica. Casi todas las revistas lo hacen así:

Prueba para diabetes en pacientes asintomáticos

La prueba para detectar diabetes tipo 2 y evaluar riesgo de diabetes futura en personas asintomáticas debe considerarse en adultos de cualquier edad que tengan sobrepeso o sean obesos (índice de masa corporal ≥ 25 kg/m²) y que cuenten con uno o más factores de riesgo para diabetes (consúltese el cuadro 4 de los *Standards of Medical Care in Diabetes—2011*). En quienes carecen de factores de riesgo, las pruebas deben empezar a la edad de 45 años. **(B)**

Si las pruebas son normales, lo razonable es repetir la prueba a intervalos de 3 años. **(E)**

Para probar la diabetes o evaluar riesgos de diabetes futura, lo apropiado son A1C, FPG, o 2 h 75 g OGTT. **(B)**

En quienes se identificó con riesgo creciente de diabetes futura, identifíquense y, si es apropiado, trátense otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. **(B)**

II. Defínase el nivel de evidencia de los siguientes estudios clínicos:

1. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JFE. Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin-Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease. *Ann Internal Med*, 2008;148:30-48. ■

Efecto de la monoterapia y la terapia combinada con inhibidores del sistema renina-angiotensina sobre la proteinuria en las nefropatías

Antecedentes. La reducción de la proteinuria se relaciona con retraso de la progresión de nefropatía crónica. Los reportes sugieren que los bloqueadores del receptor de angiotensina reducen la proteinuria, pero los resultados son variables. Permanece poco claro el efecto relativo de los blo-

queadores del receptor de angiotensina y de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y su administración combinada.

Propósito. Establecer el efecto de los bloqueadores del receptor de angiotensina comparado con placebo y con tratamientos alternos y el efecto del tratamiento combinado con bloqueadores del receptor de angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina sobre la proteinuria.

Fuentes de datos. Estudios en inglés en *MEDLINE* y el *Cochrane Library Central Register of Controlled Trials* (enero de 1990 a septiembre 2006), listas de referencia y contactos con expertos.

Selección del estudio. Ensayos aleatorios de bloqueadores del receptor de angiotensina contra placebo, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del canal del calcio o la combinación de bloqueadores del receptor de angiotensina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en pacientes con o sin diabetes y con microalbuminuria o proteinuria; se contaba con datos de ellos a partir de la excreción urinaria de proteínas como valor inicial y de los meses 1 al 12.

Extracción de datos. Dos investigadores buscaron en forma independiente y resumieron estudios.

Síntesis de los datos. A partir de 49 estudios que incluyeron 6181 participantes, se reportaron resultados de 72 comparaciones con 1 a 4 meses de seguimiento y 38 comparaciones con 5 a 12 meses de seguimiento. Los bloqueadores del receptor de angiotensina redujeron la proteinuria, en comparación con placebo o bloqueadores del canal del calcio, durante 1 a 4 meses (índice de medias, 0.57 [intervalo de confianza de 95%: 0.47 a 0.68] y 0.69 [intervalo de confianza de 95%: 0.62 a 0.77], respectivamente) y 5 a 12 meses (índice de medias, 0.66 [intervalo de confianza de 95%: 0.63 a 0.69] y 0.62 [intervalo de confianza de 95%: 0.55 a 0.70], respectivamente). Los bloqueadores del receptor de angiotensina y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina redujeron la proteinuria en un grado similar. La combinación de ambos redujo de manera adicional la proteinuria, más que cada agente por sí solo; el índice de medias para la terapia combinada en comparación con los bloqueadores del receptor de angiotensina fue de 0.76 (intervalo de confianza de 95%: 0.68 a 0.85) durante 1 a 4 meses y de 0.75 (intervalo de confianza de 95%: 0.61 a 0.92) durante 5 a 12 meses; para la terapia combinada en comparación con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, el índice de medias fue de 0.78 (intervalo de confianza de 95%: 0.72 a 0.84) durante 1 a 4 meses y de 0.82 (intervalo de confianza de 95%: 0.67 a 1.01) durante 5 a 12 meses. El efecto anti-proteinúrico fue consistente entre subgrupos.

Limitaciones. Casi todos los estudios fueron pequeños, de calidad variable y carentes de datos confiables sobre reacciones adversas a los fármacos. La reducción de la proteinuria es sólo un sustituto de la progresión importante de la insuficiencia renal.

Conclusión. Los bloqueadores del receptor de angiotensina reducen la proteinuria de manera independiente del grado de ésta y de la enfermedad

subyacente. La magnitud del efecto es similar, sin importar si se le compara con placebo o un bloqueador del canal del calcio. La reducción de la proteinuria causada por los bloqueadores del receptor de angiotensina y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina es similar, pero su combinación es más efectiva que el efecto de cada fármaco solo. La incertidumbre relacionada con los efectos adversos y los resultados que son importantes para los pacientes limita la aplicabilidad de los hallazgos en la práctica clínica.

Nivel de evidencia: _____

2. Vidula H, Tian L, Liu K, Criqui MH, Ferrucci L, Pearce WH, Greenland P, Green D, Tan J, Garside DB, Guralnik J, Ridker PM, Rifai N, McDermott MM. Biomarkers of Inflammation and Thrombosis as Predictors of Near-Term Mortality in Patients with Peripheral Arterial Disease. *Ann Internal Med*, Jan 15, 2008;148(2):85-93.

Biomarcadores de inflamación y trombosis como predictores de mortalidad a corto plazo en pacientes con arteriopatía periférica

Antecedentes. Los factores de riesgo aterosclerótico tradicionales predicen eventos de enfermedad cardiovascular a largo plazo, pero son predictores deficientes de eventos a corto plazo.

Objetivo. Determinar si los niveles elevados del dímero D y los biomarcadores de inflamación guardaron una relación más próxima con la mortalidad a corto plazo que con la de largo plazo en pacientes con arteriopatía periférica (de las extremidades inferiores) y si el mayor incremento de los niveles de los biomarcadores se relacionó con tasas de mortalidad más alta durante el primer año después del incremento o años más tarde.

Escenario. Centro médico académico.

Pacientes. Participaron 377 pacientes con arteriopatía periférica.

Mediciones. Mortalidad en el primer año después de la medición del biomarcador, 1 a 2 años después de ésta y 2 a 3 años después. Se usaron los análisis de regresión de Cox para evaluar las relaciones entre los niveles de biomarcadores y los cambios en los biomarcadores con la mortalidad cardiovascular y de todas las causas. Se calcularon índices de riesgo para cada incremento de 1 unidad en el $\log_{1.5}$ (nivel del biomarcador). Los análisis se ajustaron por edad, género, raza, trastornos comórbidos, índice tobillo-braquial y otros confusores.

Resultados. Fallecieron 76 pacientes (20%) durante el seguimiento. Los niveles más altos de dímero D, proteína C reactiva y amiloide A sérico estuvieron relacionados con mortalidad más alta por todas las causas entre los pacientes que murieron el primer año después de la medición del biomarcador (índice de riesgo, 1.20 [intervalo de confianza de 95%: 1.08 a 1.33], 1.13 [intervalo de confianza de 95%: 1.05 a 1.21], y 1.12 [intervalo

de confianza de 95%, 1.04 a 1.20], respectivamente; $p < 0.001$, $p < 0.001$ y $p = 0.003$) y entre los pacientes que fallecieron 1 a 2 años después de la medición del biomarcador (índice de riesgo, 1.14 [intervalo de confianza de 95%: 1.02 a 1.27], 1.15 [intervalo de confianza de 95%: 1.06 a 1.24], y 1.13 [intervalo de confianza de 95%: 1.04 a 1.24], $P = 0.022$, $P = 0.001$, $P = 0.005$). Sin embargo, los niveles más altos de cada biomarcador no se relacionaron con todas las causas de mortalidad en las muertes ocurridas 2 a 3 años después de la medición del biomarcador. Resultados similares se observaron para mortalidad cardiovascular. Los incrementos mayores de cada biomarcador se relacionaron con la mortalidad más alta por todas las causas y cardiovascular durante el año siguiente.

Limitación. El número pequeño de muertes limitó el poder estadístico de los análisis.

Conclusión. Entre personas con arteriopatía periférica, los niveles circulantes del dímero D y de los marcadores inflamatorios son más altos 1 y 2 años antes de la muerte que en periodos más alejados. El incremento en los niveles del dímero D y de los biomarcadores inflamatorios se relaciona de manera independiente con mortalidad más alta en personas con arteriopatía periférica.

Nivel de evidencia: _____

3. Lorenz KA, Lynn J, Dy SM, Shugarman LR, Wilkinson A, Mularski RA, Morton SC, Hughes RG, Hilton LK, Maglione M, Rhodes SL, Rolon C, Sun VC, Shekelle PG. Evidence for Improving Palliative Care at the End of Life. *Ann Internal Med*, Nov 3, 2009;151(9):674.

Evidencia para mejorar el cuidado paliativo al final de la vida

Antecedentes. Muchas personas y sus familias viven angustiadas por la presencia de enfermedades crónicas serias al final de la vida. Es importante considerar cómo mejorar el apoyo a la calidad de vida.

Propósito. Valorar la evidencia de intervenciones que mejoren el cuidado paliativo y al final de la vida.

Fuentes de datos. Citas bibliográficas en inglés (enero de 1990 a noviembre de 2005) tomadas de MEDLINE, de la *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, la bibliografía del *National Consensus Project for Quality Palliative Care* y actualizaciones de noviembre de 2005 a enero de 2007 de revisiones de expertos y vigilancia de la literatura.

Selección del estudio. Revisiones sistemáticas que atienden el "final de la vida", incluidas enfermedades terminales (p. ej., cáncer avanzado) y enfermedades crónicas que terminan siendo fatales con pronóstico ambiguo (p. ej., demencia avanzada) y estudios de intervención (diseños aleatorios y no aleatorios) que se atienden dolor, disnea, depresión, planeación de cuidados avanzados, continuidad y cuidado de la salud.

Extracción de datos. Revisores solitarios que seleccionaron 24 423 títulos, encontraron 6 381 resúmenes relevantes y revisaron 1 274 artículos de manera detallada para identificar 33 revisiones sistemáticas de gran calidad y 89 estudios de intervenciones relevantes. Sintetizaron la evidencia mediante la clasificación de la calificación de recomendaciones, valoración, desarrollo y evaluación (*GRADE*).

Síntesis de datos. Fuerte evidencia apoya el tratamiento del dolor por cáncer con opioides, antiinflamatorios no esteroideos, radionúclidos y radioterapia; el tratamiento de la disnea originada en neumopatía crónica con opioides de corto plazo, y la depresión relacionada con el cáncer mediante psicoterapia, antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Fuerte evidencia apoya las intervenciones con múltiples componentes para mejorar la continuidad en insuficiencia cardíaca. Evidencia moderada apoya la planeación de cuidados avanzados llevada a cabo por facilitadores diestros que incluyan a tomadores de decisiones clave e intervenciones que alivian la carga de los prestadores de cuidados de la salud. Evidencia débil atiende el tratamiento de la disnea relacionada con cáncer y no hay evidencia del manejo del dolor no relacionado con cáncer, de la disnea sintomática en insuficiencia cardíaca avanzada, o del uso de antidepresivos de acción corta en enfermedad terminal. Se carece de evidencia directa de acciones que mejoren la continuidad en pacientes con demencia. La evidencia fue débil en lo relacionado con el mejoramiento de las cargas de los prestadores de cuidados de la salud en cáncer y estuvo ausente en la insuficiencia cardíaca.

Limitaciones. La indización variable de la literatura para enfermedad crónica avanzada y del final de la vida limitó la amplitud de la búsqueda, y la heterogeneidad fue demasiado grande como para realizar un meta-análisis.

Conclusión. Evidencia de fuerte a moderada apoya las intervenciones para mejorar aspectos importantes del cuidado al final de la vida. Investigaciones futuras deben cuantificar estos efectos y atender la capacidad de generalizar los conocimientos a través de los trastornos y contextos de la parte final de la vida. Muchos aspectos críticos carecen de evidencia de alta calidad.

Nivel de evidencia: _____

4. Qaseem A, Snow V, Cross Jr. T, Forciea MA, Hopkins Jr. R, Shekelle P, Adelman A, Mehr D, Schellhase K, Campos-Outcalt D, Santaguida P, Owens DK y el Joint American College of Physicians/American Academy of Family Physicians Panel on Dementia. Current Pharmacologic Treatment of Dementia: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Internal Med*, Mar 4, 2008;148(5):370-378.

Tratamiento farmacológico actual de la demencia: una guía práctica clínica del *American College of Physician* y de la *American Academy of Family Physicians*

Descripción. El *American College of Physician* y la *American Academy of Family Physicians* desarrollaron esta guía para presentar la evidencia disponible sobre el tratamiento farmacológico actual de la demencia.

Métodos. La búsqueda de literatura específica incluyó evidencia relacionada con la efectividad de cinco terapias farmacológicas aprobadas por la *US Food and Drug Administration* para tratar la demencia, con el fin de conocer los resultados en los dominios de cognición, función global, comportamiento o estado de ánimo, y calidad de vida y actividades cotidianas.

Recomendación 1. Los médicos deben basar la decisión de iniciar un ensayo terapéutico con un inhibidor de la colinesterasa o memantina en una valoración individualizada. (Grado: recomendación débil, evidencia de calidad moderada.)

Recomendación 2. Los médicos deben basar la elección de agentes farmacológicos en la tolerancia, el perfil de efectos adversos, la facilidad de uso y el costo del medicamento. La evidencia es insuficiente para comparar la efectividad de diferentes agentes farmacológicos para el tratamiento de la demencia. (Grado: recomendación débil, evidencia de calidad baja.)

Recomendación 3. Hay una necesidad urgente de investigación adicional sobre la efectividad clínica del tratamiento farmacológico de la demencia.

Nivel de evidencia: _____

5. Newman JH, Phillips JA, Loyd JE. The Enigma of Pulmonary Arterial Hipertensión: New Insights from Genetic Studies. *Ann Internal Med*, 2008;148(4):278-283.

El enigma de la hipertensión arterial pulmonar: nuevas ideas a partir de estudios genéticos

La hipertensión arterial pulmonar ocurre como una enfermedad idiopática (antes se le denominaba hipertensión pulmonar primaria) y como consecuencia de otras enfermedades. Entre estas enfermedades se incluyen las del tejido conectivo, hipertensión portal, dieta y uso de fármacos estimulantes, infección por VIH y cardiopatías congénitas. La susceptibilidad hereditaria a la hipertensión arterial pulmonar ocurre en familias y casi siempre se debe a mutaciones en los genes de la familia TGF- β de receptores. La mutación más común que lleva a hipertensión arterial pulmonar es en el receptor de la

proteína morfogenética ósea tipo 2 (*BMPR2*), que se descubrió como participante en la cicatrización ósea. Las mutaciones de este receptor también se han encontrado en pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática, aunque no se ha determinado la verdadera prevalencia de esta susceptibilidad. Casi 20% de los individuos con esta mutación desarrollan hipertensión pulmonar sintomática. Cada vez hay más evidencia de que la activación desbalanceada de otros receptores TGF- β , junto con la actividad reducida del *BMPR2* mutado incrementa la probabilidad de desarrollar hipertensión arterial pulmonar. Se han encontrado muchos sistemas de señalamiento que participan en la hipertensión arterial pulmonar, como los canales de potasio, la serotonina, la angiopoyetina y las ciclooxigenasas. Una interacción de estos sistemas de señalamiento con el *BMPR2* es un foco de investigación en la hipertensión arterial pulmonar. Métodos para modificar el desequilibrio en la activación del *BMPR2* y otros receptores TGF- β pueden conducir a futuras terapias para la hipertensión arterial pulmonar.

Nivel de evidencia: _____

Bibliografía

Marzo-Castillejo M, Montaña-Barrientos A. El sistema GRADE para la toma de decisiones clínicas y la elaboración de recomendaciones y guías de práctica clínica. *Atención Primaria*, 2007;39(9):457-460.

Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evid Based Nurs*, 2009;12:99-101 doi:10.1136/ebn.12.4.99-b.

Capítulo 6

Búsqueda de información científica

La contradicción entre cantidad y calidad

La práctica de la medicina es un reto intelectual cada vez más complicado y difícil de afrontar, porque se solicita atención al enfermo y preocupación por éste, un juicio apropiado con un tratamiento eficiente, sin eventos adversos, al menor costo y actualizado. Además, el médico enfrenta exigencias asistenciales y administrativas cada vez mayores, lo que ha ido reduciendo el tiempo del que dispone para sus actividades. También es importante recordar que muchas de sus decisiones pueden estar influidas por diferentes motivos, académicos y no académicos (figura 6-1).



Figura 6-1. Factores que influyen en la toma de decisiones clínicas.

En la medicina científica, el objetivo es que la toma de decisiones se base en la experiencia y la búsqueda de la información adecuada; sin embargo, es probable que los libros de texto y las revistas no contengan una respuesta a cierta pregunta específica, surgida de la incertidumbre en diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

La búsqueda para encontrar la mejor prueba que sustente una decisión suele ser difícil. De acuerdo con publicaciones recientes, en Internet se acumulan casi 1.2 zettabytes de información digital, lo que equivale a 18 600 millones de veces la cantidad de información contenida en todos los libros del mundo. El problema es que, en muchos casos, el lector no cuenta con los medios para discernir entre lo que es veraz y lo que no lo es.

Lo esencial

A continuación se describen algunos de los puntos clave para la búsqueda de información:

- Formular una pregunta adecuada.
- Considerar fuentes secundarias, que se encarguen de evaluar la veracidad de artículos originales, de acuerdo con criterios muy específicos. Algunos ejemplos son *Clinical Evidence*, *Bandolier*, *ACP Journal*, etcétera.
- Utilizar buscadores específicos. Por ejemplo, si se buscan artículos de terapéutica, considérese la *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Buscadores generalizados en que la combinación de términos (*AND*, *OR*, *NOT*) y los límites pueden brindar la respuesta adecuada. Se requiere capacitación para usar estas bases de datos, con tutoriales en línea (como www.fisterra.com). Dos de los más importantes son Pubmed y EMBASE. En el caso de literatura en Latinoamérica, el recomendado es Lilacs.

Todo médico busca ser cada vez más competente; para lograr esto, debe desarrollar la habilidad de definir de manera eficaz lo que busca, saber dónde buscarlo, indagar con profesionalismo (mediante la terminología adecuada), saber evaluar y discriminar la información obtenida; sin embargo, la incorporación de esta herramienta para resolver sus problemas depende en gran parte del propio médico.

Estrategias de búsqueda

Una *estrategia de búsqueda* es la serie de acciones u operaciones lógicas que se utilizan para encontrar información. Debe recordarse que quien no sabe lo que busca no puede interpretar lo que encuentra. Para diseñar una buena estrategia, es recomendable saber cómo emplear tres herramientas diferentes:

- Palabras clave.
- Operadores booleanos.
- Signos de ayuda.

Las *palabras clave* corresponden a las 2 o 3 palabras que identifican el tema de búsqueda. Si se desea conocer más sobre el efecto del tabaquismo en el desarrollo fetal durante el embarazo, las palabras clave de este tema serían “tabaquismo”, “desarrollo fetal” y “embarazo”.

Los *operadores booleanos* son los que ayudan a unir dos o más palabras que se utilizan en la estrategia de búsqueda. Son tres los operadores: AND, OR y NOT. AND se utiliza para cruzar información, OR se encarga de sumar la información (que incluya una y otra palabra en el artículo) y NOT elimina términos que no se desean incluir en la búsqueda (figura 6-2).

Los signos de ayuda son tres:

- *Paréntesis*. Se utilizan para englobar varios términos de búsqueda dentro de una sola estrategia.
- *Sustitución o truncamiento* (\$, *, ?). Con esta estrategia, el motor de búsqueda localiza todas las variantes de terminación de una palabra o frase, hasta donde fue truncado por el usuario. Por ejemplo, si se trunca RETIN*, se recuperan: retina, retiniano, retinoblastoma, retinografía, retinopatía, etcétera.
- *Comillas* (“...”). Con ellas, los registros recuperados contienen la frase incluida en el orden escrito por el usuario.

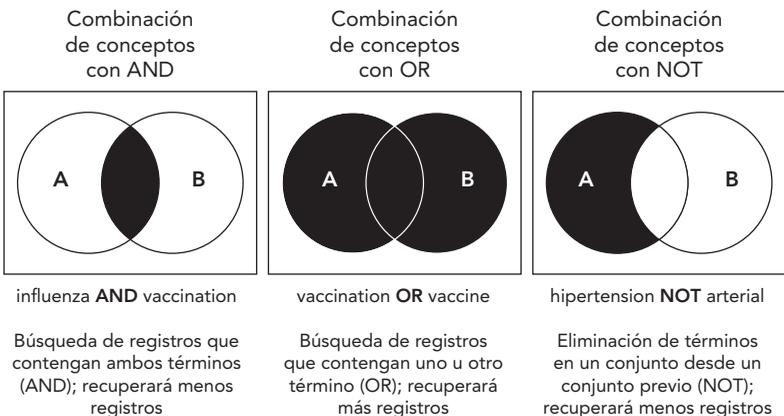


Figura 6-2. Uso de los operadores booleanos.

Bases de datos recomendadas

Entre las opciones de buscadores que se pueden utilizar, y que además ofrecen información sin costo, se incluyen Pubmed, Scirus, Free Medical Journals, Promedicum, Highwire, Fisterra y Google Académico, entre otros. De las bases de datos latinoamericanas, las más destacadas son Imbiomed, Scielo y Medigraphic.

Para elegir alguna de ellas, debe determinarse cuál se adapta mejor a lo que se está buscando. Resulta conveniente recordar que el conocimiento es sólo una herramienta y que, como en el caso de todas las herramientas, su impacto está en el uso que le dé el usuario.

Capítulo 7

La comunicación científica

Búsqueda de credibilidad

La investigación siempre es resultado de los intereses y las necesidades del momento; estos intereses incluyen factores de índole académica, laboral y social, además de que deben relacionarse con un problema de salud. Pero no basta con realizar la investigación, también es importante dar a conocer sus resultados (para muchos, no hacerlo sería incluso no ético).

La cultura de la comunicación médica, y la sensibilidad hacia ésta aún son deficientes. Por ello, la comunicación no se ha utilizado como una herramienta de capacitación continua o como un instrumento de servicio o garantía de calidad en la atención médica. De allí la importancia de conocer algunos aspectos generales de esta disciplina. Como un primer paso, es importante aceptar que toda comunicación científica, oral o escrita, debe proporcionar, como norma común, datos suficientes para evaluar los resultados y las conclusiones de un estudio, junto con los elementos para repetirlo si fuere necesario. (Recuérdense las siglas mnemotécnicas FINER descritas en el capítulo 3.)

En la actualidad siguen considerándose vigentes para la difusión del conocimiento las recomendaciones de un Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, conocidas como normas Vancouver.¹ En esa ciudad canadiense se reunieron por primera vez los editores de las principales revistas biomédicas para uniformar los requisitos técnicos (que deben ser coherentes, claros y precisos) impuestos a los manuscritos presentados para su publicación.

Basta con tomar una revista para conocer los datos generales. Además, es importante hacer hincapié en el prestigio, mismo que depende del cumplimiento de ciertos estándares de calidad y validez de los artículos publicados, cada uno de ellos con requisitos específicos. Así, por ejemplo, se tienen artículos editoriales, originales, revisiones, cartas al editor, etc., con una estructura típica; sin embargo, con el avance tecnológico se han sumado al formato de casi

todas las revistas lo que se conoce como redes sociales, de modo que muchas cuentan ya con blogs, twitter, facebook, google, etcétera.

Un estudio original cuenta, en términos generales, con título, resumen, antecedentes, material y métodos, discusión, conclusiones, anexos y bibliografía. Si se desea profundizar más en el tema, se recomienda el libro editado por la Organización Panamericana de la Salud, de los doctores Robert A. Day o Luis Velázquez Jones, *Redacción del escrito médico*.

En este mismo sentido, también se considera pertinente hacer referencia de que, en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, el doctor David Gómez Almaguer y su grupo de colaboradores han publicado un excelente libro que aborda el problema de cómo escribir y publicar un artículo científico, lo que no constituye una tarea fácil para quienes se inician en esta labor (Gómez Almaguer D, Pérez Tamayo R, Ruiz Argüelles A, Lisker R, *et al. Cómo escribir y publicar un artículo científico*, 1a ed. México: Nieto Editores, 2007). Este libro puede servir como texto instructivo sobre la materia del escrito médico. Toca temas como la creciente importancia de las publicaciones científicas en el trabajo clínico cotidiano, los sistemas de evaluación académica, la incorporación a los grupos de investigación, etc., no sólo en México, sino en todo el mundo hispanohablante.

Por lo general, en la currícula no existen cursos formales para instruir a los alumnos en la redacción y publicación de artículos científicos; sin embargo, no se deben olvidar los esfuerzos que realizan para su fomento la Universidad Autónoma de Nuevo León, en general, y la Facultad de Medicina, en particular, a través de la subdirección de investigación, mediante la implementación de estrategias y la incorporación de estas materias en el programa de estudios. Además de otras funciones como:

- Revisar, evaluar y dar seguimiento a los proyectos de investigación internos y de vinculación existentes.
- Organizar eventos académicos correspondientes al área.
- Promover la incorporación de investigadores a los diferentes programas de estímulos universitarios o de organismos mexicanos (Sistema Nacional de Investigadores [SNI], Conacyt, etc.) e internacionales, porque esto es un referente de la calidad de la investigación que se realiza y un parámetro que se debe considerar para la acreditación de programas de excelencia, vinculación empresarial, etcétera.
- Facilitar la incorporación de la investigación con la industria farmacéutica para el desarrollo de patentes y nuevos fármacos.

Los datos de contacto para conocer mejor este proyecto son:

Correo electrónico: sinvestigacion@hu.uanl.mx

Página web: <http://investigacion-meduanl.com/>

Vale la pena destacar que todo ello se realiza con un personal altamente capacitado.

Por otra parte, se cuenta con una revista propia, *Medicina Universitaria*, de publicación trimestral, que se encuentra en su decimosegundo año de publicación consecutiva. Su lucha continua por la superación en calidad se resume en un editorial reciente,² en que se comentan el reto de esta publicación y su plan estratégico, convocando al trabajo conjunto entre docentes y estudiantes, para llevarla a los niveles superiores de calidad y difusión, de acuerdo con el sueño educativo de la institución.

Referencia

1. Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas. Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas. Disponible en: http://fiesterra/recursos_web/mbr/vancouver.htm. Acceso jul 26, 2011.
2. Cedillo Salazar F. Rumbo a la consolidación de un gran proyecto. *Medicina Universitaria*, 2011;13(50):1-2.

Capítulo 8

Bioestadística

Ritual en decadencia

La estadística es el conjunto de métodos descriptivos y analíticos que ayudan a proponer conclusiones a partir de datos no predecibles, sino basados en probabilidades. Estas conclusiones pueden ser cuantificadas y analizadas para tratar, dentro de lo razonable, de evitar errores en la interpretación y aplicación de los resultados.

Por lo general, resulta imposible evaluar a la población total, por lo tanto, para el análisis de los resultados se estudian las variables de interés en una muestra representativa, de tamaño suficiente.

Variables

Las variables corresponden a lo que se estudia en cada individuo de la muestra. Para realizar un análisis adecuado, es necesario clasificarlas en dos tipos: cuantitativas y cualitativas.

Las *variables cuantitativas* son las que pueden medirse o expresarse mediante números. Se clasifican en *continuas* si admiten cualquier valor en un rango numérico determinado (edad, peso, talla) y *discretas*, si no admiten todos los valores intermedios de un rango y sólo suelen tomar valores enteros (número de hijos, de partos, de hermanos, etcétera).

Las *variables cualitativas* representan una cualidad o atributo que clasifica a cada caso en una de varias categorías. Se trata de datos dicotómicos o binarios. Para su medición, se pueden utilizar dos escalas: *nominales*, en las que los datos se ajustan por categorías que no mantienen una relación de orden entre sí (color de los ojos, sexo, profesión, presencia o ausencia de un factor de riesgo o enfermedad, etc.), y *ordinales*, en las que existe cierto orden o jerarquía entre las categorías (grados de disnea, estadios de un tumor, etcétera).

Tipos de estadística

De acuerdo con el enfoque clásico, la estadística se diferencia en descriptiva e inferencial.

La *estadística descriptiva* permite organizar, presentar y sintetizar la información. Es fundamental para la revisión de los datos obtenidos en un estudio, porque permite asegurar su calidad y la validez del análisis posterior, además de describir las características de los sujetos estudiados.

La *estadística inferencial* permite establecer conclusiones referidas a poblaciones, a partir de los resultados obtenidos en muestras. Su aplicación en la fase de análisis tiene dos finalidades principales y muy importantes: evaluar la variabilidad aleatoria y controlar los factores de confusión.

Análisis descriptivo

En el caso de las variables categóricas, es necesario conocer el número de casos en cada una de las clases (lo que suele reflejar el porcentaje que representan en el total), mismo que se expresa en una tabla de frecuencias. En el caso de las variables numéricas, en que puede existir gran cantidad de valores, suelen utilizarse medidas de tendencia central y de dispersión.

Entre las medidas de *tendencia central* se incluye la utilización de la media, la mediana y la moda. La *media* no es más que la suma de todos los valores de una variable, dividida entre el número total de datos totales disponibles. La *mediana* es la observación equidistante de los extremos (es decir, el valor exacto en que la mitad de los datos queda por encima de dicho valor y la otra mitad por debajo). La *moda* es el valor de la variable que presenta una mayor frecuencia.

Las medidas de dispersión son la varianza, la desviación estándar y el coeficiente de variación. La *varianza* es la media de los cuadrados de las diferencias entre cada valor de la variable y la media aritmética de la distribución. La *desviación estándar* expresa la dispersión de la distribución y es la medida de dispersión más utilizada en estadística. El *coeficiente de variación* permite comparar la dispersión o variabilidad de dos o más grupos.

Métodos estadísticos

En casi todas las revistas que el médico utiliza para dar respuesta a las interrogantes que plantea el paciente, existen informes en que los métodos estadísticos no se interpretan de la manera apropiada.¹ Como esto ha llamado la atención, se ha recurrido a cursos formales de la materia que, en términos generales, han sido poco útiles para el análisis e interpretación de las principales pruebas estadísticas que se publican en revistas médicas reconocidas.

Al analizar el tipo de prueba en estas revistas, casi todas utilizan estadística descriptiva; sin embargo, en una encuesta validada, un porcentaje elevado de médicos (aun los que cuentan con conocimientos previos de bioestadística) no identifican diseños de estudios, tipos de variables y otros componentes básicos de los reportes de las publicaciones. Por ello, en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León se han implementado programas en la residencia y en el currículum actual para que los futuros profesionistas desarrollen habilidades de lectura crítica y medicina basada en evidencias, de acuerdo con las guías internacionales en educación médica.

Significancia estadística

A pesar de sus limitaciones, el término estadísticamente significativo predomina en la literatura médica y se percibe como una etiqueta que garantiza calidad. El hecho de considerar algo *significativo* indica que se utilizaron términos comparativos de dos hipótesis y no necesariamente una diferencia clínica importante.

La interpretación de los resultados estadísticos puede ser real; sin embargo, en muchas ocasiones es producto del azar, de sesgos, variables de confusión o variabilidad biológica. Vale la pena destacar que, si bien las pruebas estadísticas requieren una interpretación matemática adecuada, lo único que se necesita es aplicar de manera correcta el sentido común. En términos generales, el desenlace puede ser medido en el valor de p y los intervalos de confianza.

La necesidad de probar o rechazar una hipótesis toma el valor de p para medir la magnitud del azar (la probabilidad de aceptar la hipótesis alterna como cierta, cuando la cierta podría ser la hipótesis nula). De manera tradicional, se conoce la regla de 5% en donde $p < 0.05$ es un resultado significativo y con aplicabilidad, y un resultado mayor de 0.05 no es extrapolable a la población. Dicho en otros términos, representa una seguridad de 95% de que la relación que se está estudiando no se deba al azar; sin embargo, esto puede modificarse mediante el tamaño de la muestra, porque diferencias pequeñas muestran significancia si el tamaño de la muestra es grande. Por tanto, se tiene que aceptar que el tamaño de la muestra afecta la significancia estadística (más aún si el valor es dicotómico), lo que debe considerarse como una gran debilidad. Esto ha llevado a dos conceptos muy difundidos:

- *El error tipo I o α (falso positivo)*. Creer que existe una relación con significancia estadística cuando no la hay.
- *El error tipo II o β (falso negativo)*. Creer que no existe una relación con significancia estadística cuando en realidad sí la hay.

Además, la relevancia de este punto de corte con la interpretación es nula, rígida y para muchos autores carece de importancia, porque los fundadores

de la inferencia estadística, como Fisher, mencionaban el valor de p como una fuerza de la evidencia contra la hipótesis nula, confundiendo esta significancia estadística con la importancia clínica. Por tanto, este valor debe observarse con cautela y siempre tomando en cuenta el diseño del estudio, las características de la muestra, los posibles sesgos, etc. Más importante aún es que este valor no debe ser el único para la toma de decisiones o la aplicación de conductas relacionadas con la práctica clínica cotidiana.

Para evaluar y medir el papel que juega el azar, se recurre al *intervalo de confianza* que, mediante un rango, permite conocer la precisión de la estimación dentro de un margen de error establecido con anterioridad. En fechas recientes, se ha recomendado a este intervalo de confianza como un método complementario al resultado de un estudio, acompañando el valor de p (o sustituyéndolo), porque permite valorar la equivalencia de dos variables, la probabilidad de que el resultado supere o alcance una magnitud, conocida como nivel de confianza de 95 o 99%; por ello, representa un método objetivo para llegar al resultado de un estudio, y de trascendencia para valorar no sólo la significación estadística, sino la relevancia clínica.

El intervalo de confianza puede utilizarse para todo tipo de cálculos estadísticos (medias, porcentajes, etc.); por tanto, aunque no es la solución a cualquier incertidumbre, carece de las limitaciones del valor de p y tiene la ventaja fundamental de que posibilita la importancia clínica de un resultado. Además, para algunos autores es un índice de credibilidad de cualquier ensayo.

En términos generales, es necesario destacar que la significancia estadística no resuelve la incertidumbre. Puede ser manipulada mediante los tamaños de muestra y puede, también, carecer de relevancia clínica, porque permite encontrar relaciones con significancia estadística que son espurias y no tienen significancia clínica alguna, desde el punto de vista conceptual. Por ejemplo, en un paciente con hipercolesterolemia, lo que en realidad importa no es que el organismo tenga menos colesterol, sino que presente menos riesgo de enfermedad cardiovascular y se reduzca su mortalidad. Una disminución estadísticamente significativa en relación con variables subrogadas y no de desenlace final, es menos importante para la toma de decisiones, porque una mejoría en el estado de salud de un sujeto cuyo organismo está sometido a una complejidad biológica, no puede reducirse a un número.

Los ensayos clínicos controlados son el medio más efectivo para evaluar la eficacia de una intervención, pero resulta crucial establecer de manera racional lo que se entiende por eficacia de la intervención o desenlace. Es necesario recordar, además, que la estadística deriva de grupos y que la medicina se practica con individuos; por ello, en muchas ocasiones ofrece datos insuficientes, por lo que se requiere una decisión sensata y sin apresuramientos.

Ejercicios

A partir de los resultados de los siguientes artículos, señálese cuáles se consideran estadísticamente significativos y cuáles son clínicamente significativos. Puede consultarse el texto completo de las referencias citadas.

1. Robert C, *et al.* Ipilimumab plus Dacarbazine for Previously Untreated Metastatic Melanoma. Jun 5, 2011 (doi: 10.1056/NEJMoa1104621).

■ Cuadro 8-1. Resultados de eficacia.

Punto final	Ipilimumab más dacarbazina (n = 250)	Placebo más dacarbazina (n = 252)	Índice de riesgo con ipilimumab más dacarbazina (intervalo de confianza de 95%)	Valor de p
Punto final primario: supervivencia general				
Número de muertes	196	218	0.72 (0.59 a 0.87)	< 0.001
Supervivencia: % (intervalo de confianza de 95%)				
1 año	47.3 (41.0 a 53.6)	36.3 (30.4 a 42.4)		
2 años	28.5 (22.9 a 34.2)	17.9 (13.3 a 22.8)		
3 años	20.8 (15.7 a 26.1)	12.2 (8.2 a 16.5)		
Puntos finales secundarios				
Progresión de la enfermedad: número de eventos	203	223	0.76 (0.63 a 0.93)	0.006

(Continúa)

■ **Cuadro 8-1.** Resultados de eficacia. (Continuación)

Punto final	Ipilimumab más dacarbazina (n = 250)	Placebo más dacarbazina (n = 252)	Índice de riesgo con ipilimumab más dacarbazina (intervalo de confianza de 95%)	Valor de p
Mejor respuesta general: número (%)*	38 (15.2)	26 (10.3)		
Respuesta completa	4 (1.6)	2 (0.8)		
Respuesta parcial: número (%)*	34 (13.6)	24 (9.5)		
Enfermedad estable	45 (18.0)	50 (19.8)		
Enfermedad progresiva: número (%)	111 (44.4)	131 (52.0)		
Respuesta no evaluada: número (%) [†]	56 (22.4)	45 (17.9)		

*El índice de control de la enfermedad (definido como respuesta completa, respuesta parcial o enfermedad estable) fue 33.2% en el grupo ipilimumab-dacarbazina y 30.2% en el grupo de dacarbazina ($p = 0.41$).

[†]Para evaluarse en pacientes reactivos, debían tomarse placas iniciales y de seguimiento. Debido al progreso temprano no hubo rastreos de seguimiento para algunos pacientes.

2. Detection of Blast-Related Traumatic Brain Injury in US Military Personnel.
N Engl J Med, 2011;364:2091-2100.

■ **Cuadro 8-2.** Características de los participantes en el estudio.

Característica	Controles (n = 21)	Sujetos con lesión cerebral traumática (LCT) (n = 63)	Valor de p [†]
Edad (años)			0.03 [†]
Mediana	31	24	
Rango	19 a 49	19 a 58	

(Continúa)

■ **Cuadro 8-2.** Características de los participantes en el estudio.
(Continuación)

Característica	Controles (n = 21)	Sujetos con lesión cerebral traumática (LCT) (n = 63)	Valor de p [†]
Sexo masculino: número (%)	21 (100)	63 (100)	1.0
Raza: número (%) [‡]			0.87
Blanca	17 (81)	48 (76)	
Otra	4 (19)	18 (29)	
Rama de servicio: número (%)			0.92
Ejército	18 (86)	56 (89)	
Fuerza aérea	2 (10)	0	
Marina	1 (5)	7 (11)	
Armada	0	0	
Rango: número (%)			0.46
Oficial	2 (10)	3 (5)	
Recluta	19 (90)	60 (95)	
Teatro de opera- ciones: número (%)			0.01
Irak	15 (71)	25 (40)	
Afganistán	6 (29)	38 (60)	

[†]Los valores de p se calcularon con el uso de la prueba de chi-cuadrada, a menos que se indique lo contrario.

[‡]El valor de P se calculó con el uso de la prueba U de Mann-Whitney de dos extremos.

[§]La raza fue de reporte evidente, y los sujetos podían seleccionar más de una categoría.

Referencia

1. Windish DM, Huot SJ, Green ML. Medicine Residents' understanding of the biostatistics and results in the medical literature. *JAMA*, 2007;298(9):1010-1022.

Lectura crítica

Componentes, validez, impacto y aplicabilidad. Sesgos y factores de confusión

La lectura debe ser una actividad diaria, y aunque se suponga que su papel como estrategia de aprendizaje no representa mayor dificultad, requiere reflexión y proporciona la solución a un problema clínico. Cuando se evalúan estos aspectos, se llega a la conclusión de que es necesario mejorar la capacidad de realizar una verdadera lectura crítica.

La lectura crítica comprende tres niveles de elaboración interrelacionados, los cuales han sido descritos en las publicaciones del Dr. Viniegra (ver lecturas recomendadas):

- *Interpretación*, que precisa las características metodológicas de una investigación.
- *Juicio*, que permite el establecimiento de la fortaleza y debilidad, o la relevancia global del trabajo.
- *Propuesta*, en que se desarrolla una postura (un punto de vista propio). Debe quedar claro que la postura comprende un conjunto de ideas, conocimientos, convicciones y opiniones, cuya característica es que son propias.

La lectura de un artículo médico científico no debe limitarse a obtener información y memorizar los conceptos que comunican los autores del estudio. La lectura de información científica debe ser un acto reflexivo, analítico y crítico, que también debe orientarse a la aplicación de un conocimiento en la resolución de los problemas que enfrenta el médico en su quehacer diario.

La gran cantidad de información científica a la que se enfrenta el médico en la actualidad hace obligatorio que, desde fases muy tempranas de su formación, aprenda a realizar el análisis crítico de la información científica. Este aprendizaje debe estar fundamentado en recomendaciones o guías simples y ordenadas que permitan realizar este análisis en forma sistemática, completa y muy ágil. La trascendencia del hecho de que aprenda a realizarlo en forma rápida

y sistemática es aún mayor en una época en que gran cantidad de la información no puede ser aprovechada como evidencia científica sólida, útil para normar una decisión en la atención de un enfermo. Los errores en el diseño metodológico de los estudios, además de los problemas en su ejecución, son las dos razones que suelen conducir con mayor frecuencia a que la información sea no válida.

La lectura crítica de la información científica permite evaluar los procedimientos efectuados en un estudio científico, más allá del punto de vista o las consideraciones que discuten los autores de la publicación.

Las cuatro consideraciones fundamentales del análisis o lectura crítica son:

1. ¿Para qué se hizo el estudio?
2. ¿Cómo se hizo el estudio?
3. ¿Qué se encontró en este estudio?
4. ¿Cómo se explican los resultados del estudio?

También es importante considerar si se puede aplicar a los pacientes propios.

La lectura crítica requiere que se evalúen con precisión muchos aspectos del manuscrito científico. Sus componentes ordinarios, que deben ser revisados, son los siguientes:

- *¿La pregunta que se hizo el autor del artículo científico es la misma que se espera contestarse en la atención de un problema de un enfermo?* Cuando se esté buscando evidencia científica para apoyar una decisión médica, es muy importante que la pregunta que se plantea el investigador coincida con la situación real del enfermo. Por ejemplo, si se busca la mejor opción terapéutica para interrumpir un sangrado de tubo digestivo alto por úlcera péptica, no se debe cometer el error de tratar de responder la pregunta con un artículo en que la pregunta es: ¿cuál es el bloqueador de la bomba de protones que mantiene el pH gástrico más elevado (menos ácido) en las siguientes 12 horas a su administración? No se necesita saber cuál medicamento mantiene menos ácido el pH gástrico, sino cuál interrumpe mejor el sangrado de tubo digestivo alto por úlcera péptica.
- *¿El estudio se realizó de manera adecuada?* Para contestar esta pregunta es necesario revisar con minuciosidad la validez de la metodología científica empleada. Comprobar que se ha empleado el diseño adecuado.
- *¿Qué significan los resultados del estudio?* El lector debe tener la capacidad de llegar a sus propias conclusiones. La pregunta del investigador, la metodología empleada y los resultados del estudio deben llevarlo con claridad a una conclusión.

Además de lo anterior, en la lectura crítica también es indispensable evaluar la calidad de la evidencia. Para ello, se requiere revisar tres aspectos del estudio: la validez, el impacto y la aplicabilidad de la evidencia científica:

- *Validez*. Representa la cercanía a la verdad: ¿qué tan veraz es la evidencia científica? Se le denomina también validez interna o calidad.
- *Impacto* (relevancia). Alude al tamaño o la magnitud del efecto, o de los hallazgos del estudio. Representa la búsqueda de una diferencia.
- *Aplicabilidad* (validez externa). Es la utilidad de los resultados del estudio en la práctica diaria, mediante la resolución del problema del paciente.

En el cuadro 9-1, se presenta una lista de los aspectos del artículo científico que se deben revisar de manera sistemática y minuciosa para precisar la validez de la información obtenida.

- *¿Se reclutó una muestra suficiente de participantes?* Si un estudio se evalúa en una muestra menor (insuficiente), los hallazgos pueden arrojar falsos positivos o negativos. Por ejemplo, es indudable que un estudio en que se pretenda definir la prevalencia de fracturas de cadera por osteoporosis en mujeres posmenopáusicas sea *no válido* si sólo se encuesta a 40 mujeres que estaban internadas en una sala de ginecología.
- *¿Los participantes fueron reclutados al azar?* Resulta indudable que la aleatorización es uno de los factores más importantes para determinar la validez de un estudio terapéutico. Si no se recluta a los pacientes al azar, puede haber mayor proporción de pacientes más enfermos o de mayor edad en un grupo terapéutico que se usa para comparación. La comparación de la eficacia terapéutica entre dos grupos de participantes con diferencia en la intensidad de la enfermedad o en la edad *invalida* los resultados de eficacia de dicho estudio.
- *¿Se reclutó a los participantes en forma consecutiva?* Si se incluyen casos no consecutivos en un estudio, es posible que se cause un desequilibrio en las poblaciones de participantes. El hecho de incluir unos casos sí y

■ **Cuadro 9-1.** Resumen de los aspectos que deben revisarse de manera sistemática al leer información médica científica.

-
- ¿Se reclutó una *muestra suficiente* de participantes?
-
- ¿Los participantes fueron reclutados al azar?
-
- ¿Se reclutó a los participantes en forma *consecutiva*?
-
- ¿Los participantes fueron *asignados al azar*?
-
- ¿El *manejo* de los grupos fue similar?
-
- ¿Cuántos participantes se *perdieron*?
-
- ¿La *medición* de los resultados fue ciega?
-
- ¿Se incluyó el *uso de placebo* o se aplicó el tratamiento estándar?
-

otros no puede aumentar o disminuir la población más enferma, los pacientes más apegados al tratamiento, el género o la edad de los participantes y, por tanto, alterar los resultados reales. Esto puede *invalidar* en gran medida los hallazgos del estudio.

- *¿Los participantes fueron asignados al azar?* La falta de asignación al azar no afecta sólo la validez de un estudio; también podría faltar a la ética. El hecho de que la asignación de un tratamiento no sea al azar puede hacer que se ofrezca con mayor frecuencia uno de los tratamientos a los casos más graves o sólo a los varones o las mujeres. Por tanto, un estudio sin asignación al azar altera de manera notable el *valor de los resultados*.
- *¿El manejo de los grupos fue similar?* En un estudio de comparación terapéutica, los dos grupos deben ser tratados de igual forma, con excepción de la variable de comparación. Por ejemplo, si se desea saber si el control de la hipercolesterolemia con rosuvastatina disminuye el número de infartos del miocardio fatales en comparación con atorvastatina, no es correcto que sólo a uno de los grupos se le incluya también en un programa de ejercicio intenso y de seguimiento dietético con disminución de peso. Resulta claro que uno de los grupos se beneficia de intervenciones adicionales al medicamento. Esto resta *validez* a los hallazgos.
- *¿Cuántos participantes se perdieron?* En cualquier ensayo terapéutico, la pérdida de participantes invalida las conclusiones, si la proporción es mayor de 20%. Es posible pensar que los casos que se perdieron tuvieron una respuesta terapéutica inferior a la de quienes continuaron en el estudio. Además, si no se especifican las razones por las que los participantes abandonaron el estudio, podría pensarse que se trató de casos con eventos adversos serios o fatales.
- *¿La medición de los resultados fue ciega?* El investigador que evalúa la evolución de un participante en un ensayo terapéutico debe desconocer la intervención experimental del sujeto (el grupo al que pertenece). La validez de un estudio ciego único (en que sólo el participante desconoce lo que está tomando) es menor. Lo ideal es que el ensayo sea doble ciego (que el participante y el investigador desconozcan la intervención terapéutica).
- *¿Se incluyó el uso de placebo?* En cualquier ensayo terapéutico, lo ideal es que se considere un grupo de participantes en placebo. En ocasiones, esto no es ético, y en la actualidad lo que se hace es compararse contra el tratamiento estándar. Resulta importante mencionar que el solo hecho de que el paciente esté recibiendo un tratamiento (aunque sea placebo) puede inducir una respuesta, favorable o desfavorable. La falta de un grupo placebo en algunos ensayos terapéuticos puede descalificar o *invalidar* todas las conclusiones del estudio.

Cuando se comete un error en el diseño o la ejecución del estudio, se produce un sesgo. *Sesgo* es el nombre que identifica a la consecuencia de un

error metodológico en cualquier momento del proyecto de investigación y es el grado en que los resultados se retiran o desvían de la verdad.

Existe una gran cantidad de variedades de sesgos. Entre los más importantes se encuentran los de selección, que pueden aparecer en las siguientes situaciones: selección del grupo control, pérdida en el seguimiento, supervivencia selectiva, sesgo de detección, participación de voluntarios o autoselección. Lo anterior puede minimizarse en los estudios observacionales con criterio de selección estrictos y en los ensayos clínicos con asignación al azar. Otro sesgo importante es el de información, que limita la validez del resultado.

Vale la pena mencionar que, mediante técnicas de enmascaramiento, es posible disminuir el impacto del sesgo, cuando se dan a conocer resultados falsos negativos.

Una vez que aparece un sesgo, no puede eliminarse del análisis; por ello, es fundamental y necesario prevenir su aparición en cualquier fase del diseño de un estudio. Además, al interpretarlo, siempre se debe explorar la posibilidad de su presencia y buscar una explicación alterna al resultado observado.

Un ejemplo de un sesgo de selección sería el siguiente: en un estudio diseñado para definir la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, la muestra se obtuvo de los pacientes que acudieron a consulta a un hospital de especialidades. Debido a que la muestra se obtiene de una población de pacientes de un hospital, es muy probable que la prevalencia de diabetes sea falsamente más elevada. La muestra debe obtenerse de un muestreo aleatorio en una población adulta representativa del sitio en donde se pretende definir la prevalencia de esta enfermedad.

Otro sesgo de selección de participantes sería el hecho de ofrecer un determinado tratamiento quirúrgico sólo a algunos pacientes (no en forma consecutiva); así, podría seleccionarse, dependiendo del caso, a una población de participantes menos o más enfermos y, por tanto, alterar la eficacia del procedimiento quirúrgico debido al sesgo de selección.

Otro aspecto que no debe pasarse por alto cuando se realiza una lectura crítica es el de los *factores de confusión*: los hallazgos de los participantes y otros factores causales externos (diferentes del que se está midiendo) que influyen en el resultado y que pueden afectar el desenlace. Existen diferentes métodos para controlar los posibles factores de confusión, que deben considerarse desde la fase de diseño:

- *Asignación*: aleatoria o de restricción.
- *Diseño*: emparejamiento.
- *Análisis*: estratificado o multivariante.

Es necesario destacar que su identificación no debe basarse de manera exclusiva en la existencia de una diferencia estadísticamente significativa, porque se debe recordar que la significancia estadística depende de la magnitud

de la diferencia observada, el tamaño de la muestra, etc. También resulta importante recordar que la significancia o la relevancia clínica es el factor más importante para la toma de decisiones, porque múltiples diferencias de escasa importancia pueden producir una distorsión del resultado clínicamente relevante, al actuar en forma conjunta como factor de confusión y modificación de un efecto.

Algunos ejemplos de factores de confusión son edad, género, estatura, peso, nivel socioeconómico, nivel cultural, adicciones como el consumo de tabaco o alcohol, antecedentes familiares, etcétera.

Un ejemplo de un factor de confusión es el de un estudio en que se esté buscando si la hipertensión arterial se relaciona con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular que en un grupo de control sin hipertensión arterial. En el estudio, se identifica que los pacientes con hipertensión, en efecto, tienen mayor riesgo de accidente cerebrovascular que los controles normotensos; sin embargo, al analizar las características de las poblaciones estudiadas queda claro que la población de hipertensos tenía una cifra de colesterol más elevada, mayor prevalencia de consumo de tabaco y un peso significativamente mayor que los controles normotensos (factores de confusión). Por otra parte, estos últimos representaban una población significativamente más joven que los casos.

Después de haber definido la validez del diseño y la ejecución del estudio, lo que sigue es definir el *impacto* de los resultados. Como ya se mencionó, se trata de la magnitud del efecto o, de los resultados. Dependiendo del escenario, el impacto de los resultados puede reportarse en el caso de los estudios sobre terapéutica con el valor de p , con el intervalo de confianza de 95%, con el riesgo relativo o absoluto, con la reducción del riesgo o con el número de pacientes necesarios a tratar. En el caso de los estudios sobre alguna herramienta diagnóstica, la magnitud o el impacto de los hallazgos se hace mediante la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos o negativos, etcétera.

Por último, en la lectura crítica, además de identificar la validez y el impacto, es indispensable identificar la *aplicabilidad* de los resultados. Aquí se determina si la aplicación de lo encontrado resulta útil para la atención de los pacientes propios. Es muy común que los escenarios en que se hace la investigación clínica sean muy diferentes del escenario en que se pretende aplicar el conocimiento de lo aprendido.

Errores comunes son la aplicación de los resultados identificados en una población muy enferma o de edad demasiado avanzada a una población mucho menos enferma o más joven. Por ejemplo, piénsese en un medicamento en que se estudió su capacidad para prevenir fracturas en un grupo de mujeres de más de 80 años y con el antecedente de dos fracturas por osteoporosis, por lo menos; por supuesto que sería un error aplicar este conocimiento a una mujer de 47 años, sin antecedentes de fracturas por osteoporosis. Otro ejemplo sería la aplicación de lo encontrado en un estudio de hombres con

hipercolesterolemia grave a una mujer con el mismo padecimiento; se sabe que el comportamiento y la historia natural de la aterosclerosis están influidos por el género de los pacientes.

Otro ejemplo sería usar el conocimiento de que las dietas bajas en carbohidratos produjeron grandes placas de aterosclerosis en ratones, y aplicarlo sin reservas a la atención dietética en seres humanos; el ser humano no tiene tantas semejanzas con los ratones como para aplicar en él, sin reservas, este tipo de hallazgos.

Por ello, es necesario recordar que, al momento de realizar una lectura crítica, se debe aplicar una “A” más: *aceptación* del paciente.

Ejercicios

I. Explique lo que se entiende por los siguientes términos:

1. Aleatorio o azar: _____
2. Sesgo: _____
3. Ciego único: _____
4. Doble ciego: _____
5. Triple ciego: _____
6. Factor de confusión: _____

II. En el siguiente resumen de un estudio, identifíquense los componentes de la lectura crítica:

Diep BA, Chambers HF, Graber CJ, Szumowski JD, Millar LG, Han LL, Chen JH, Lin F, Lin J, HaiVan Phan T, Carleton HA, McDougal LK, Tenover FC, Cohen DE, Mayer KH, Sensabaugh JE, Perdreau-Remington F. Emergence of Multidrug-Resistant, Community-Associated, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clone USA300 in Men Who Have Sex with Men. *Ann Intern Med*, Feb 19, 2008;148(4):249-257.

Surgimiento de *Staphylococcus aureus* clon USA300 resistente a múltiples fármacos, relacionado con la comunidad y resistente a la meticilina, en varones que tienen sexo con varones

Antecedentes. Se ha reportado la infección con *Staphylococcus aureus* resistente a múltiples fármacos, relacionado con la comunidad y resistente a la meticilina (MRSA), pero parece mantenerse aislada.

Objetivo. Determinar la incidencia de un clon (USA300) de MRSA resistente a múltiples fármacos en la ciudad de San Francisco, California, y determinar los factores de riesgo para la infección.

Escenario. Nueve hospitales en San Francisco (fuente base de la población) y dos clínicas de pacientes externos en San Francisco y Boston (estudio transversal).

Pacientes. Personas con infecciones por MRSA demostradas con cultivo de los años 2004 a 2006.

Mediciones. Incidencia anual, agrupamiento espacial y factores de riesgo para la infección con USA300 resistente a múltiples fármacos. Se usó electroforesis en gel de campos pulsados, ensayos de reacción en cadena de la polimerasa y secuenciación del DNA para caracterizar los aislados de MRSA.

Resultados. La incidencia general de infección con USA300 resistente a múltiples fármacos en San Francisco fue de 26 casos por 100 000 personas (intervalo de confianza de 95%: 16 a 36 casos por 100 000 personas); la incidencia fue más alta en 8 circunscripciones contiguas, con una proporción más alta de parejas masculinas del mismo sexo. El sexo entre varones es un factor de riesgo para la infección por USA300 resistente a múltiples fármacos (riesgo relativo, 13.2 [intervalo de confianza de 95%: 1.7 a 101.6]; $p < 0.001$) independiente de infección anterior de MRSA (riesgo relativo, 2.1 [intervalo de confianza de 95%: 1.2 a 3.7]; $p = 0.007$) o al uso de clindamicina (riesgo relativo, 2.1 [intervalo de confianza de 95%: 1.2 a 3.6]; $p = 0.007$). Al parecer, el riesgo es independiente de la infección por VIH. En San Francisco, USA300 resistente a múltiples fármacos se manifiesta con más frecuencia como una infección en glúteos, genitales o perineo. En Boston, la infección se encontró de manera exclusiva en varones que sostienen actividad sexual con otros varones.

Limitaciones. El estudio fue retrospectivo y no se valoró el comportamiento de riesgo sexual.

Conclusión. La infección con MRSA USA300 resistente a múltiples fármacos es común entre varones que tienen relaciones sexuales con otros varones y la infección por MRSA resistente a múltiples fármacos puede transmitirse por vía sexual en esta población. Son necesarias investigaciones adicionales para determinar si los esfuerzos existentes para controlar la epidemia de otras infecciones transmitidas por vía sexual pueden controlar la diseminación de MRSA relacionado con la comunidad y resistente a múltiples fármacos.

1. ¿Para qué se hizo? _____

2. ¿Cómo se hizo? _____

3. ¿Qué se encontró? _____

4. ¿Cómo explican los resultados los autores? _____

5. ¿Se puede aplicar a los pacientes propios? _____

III. En el siguiente resumen clínico, identifíquese un sesgo:

Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, McChsh DK, Roberts JD, Dahman B, Aisiku IP, Levenson JL, Roseff desviación estándar. Daily Assessment of Pain in Adults with Sickle Cell Disease. *Ann Intern Med*, 2008;148: 94-101.

Valoración diaria del dolor en adultos con enfermedad de células falciformes

Antecedentes. De manera tradicional, los investigadores de la enfermedad de células falciformes han recurrido a la utilización de cuidados de la salud, como sucedáneo para el dolor y la oclusión vascular. Sin embargo, tal vez el empleo de cuidados no refleje por completo la cantidad de dolor autorreportado o de episodios dolorosos agudos (crisis).

Objetivo. Examinar la prevalencia de dolor autorreportado y la relación entre dolor, crisis de dolor y utilización de cuidados de la salud en adultos con enfermedad de células falciformes.

Diseño. Estudio de cohorte prospectivo.

Escenario. Prácticas académicas y comunitarias en Virginia.

Pacientes. Se incluyó a 232 pacientes de 16 años y mayores con enfermedad de células falciformes.

Medidas. Los pacientes debieron llenar una bitácora diaria hasta por 6 meses, en la que registraban su dolor máximo (en una escala de 0 a 9); si tuvieron una crisis (día de la crisis) y si recurrieron a cuidado hospitalario, un servicio de urgencias o cuidado ambulatorio no programado para el dolor en el día previo (día de la utilización). El resumen de las medidas incluye las proporciones simples y las probabilidades ajustadas (para medidas repetidas en los pacientes) de días de dolor, días de crisis y días de utilización, además de la intensidad media del dolor.

Resultados. Se reportó dolor (con o sin crisis o utilización de cuidados) en 54.5% de 31 017 días-paciente analizados (probabilidad ajustada, 56%). Se reportaron crisis sin utilización de cuidados en 12.7% de los días y su utilización en sólo 3.5% (sin ajustar). En total, 29.3% de los pacientes reportó dolor en más de 95% de los días, mientras que sólo 14.2% lo reportó en 5% o menos de los días (ajustado). La frecuencia del uso de opiáceos en el hogar varió de manera independiente del dolor, la crisis y la utilización predichos. La intensidad media del dolor en los días de crisis, de dolor sin crisis y de dolor totales se incrementó en la medida en que creció el porcentaje de los días de dolor ($p < 0.001$). La intensidad

fue significativamente más alta en los días de utilización de cuidados ($p < 0.001$). Sin embargo, la utilización de cuidados no fue un predictor independiente de crisis, después de controlar la intensidad del dolor.

Limitaciones. El estudio se llevó a cabo en un solo estado. Los pacientes no siempre enviaron sus bitácoras.

Conclusión. El dolor en adultos con enfermedad de células falciformes es la regla, más que la excepción, y resulta mucho más prevalente y serio que lo que se había establecido en estudios previos a gran escala. Se maneja de manera predominante en el hogar; por tanto, es probable que su prevalencia esté subestimada por los proveedores de cuidados de la salud, lo que resulta en una clasificación errónea, una comunicación distorsionada y un subtratamiento.

Resultados. Se enrolaron en el PiSCES y completaron los exámenes iniciales 308 pacientes. De ellos, 23 (7.5%) no enviaron las bitácoras. De los restantes 285 pacientes, los autores excluyeron a 53 (19%) porque llenaron menos de 30 bitácoras diarias. Los restantes 232 pacientes constituyeron la muestra del análisis. Los pacientes en la muestra del análisis fueron similares a los excluidos excepto por la edad; los pacientes que no llenaron las suficientes bitácoras diarias tendieron a ser más jóvenes (edad media, 28.3 años en comparación con 32.6 años; $p = 0.012$). Los autores incluyeron un total de 31 017 bitácoras (pacientes-días) en este análisis. El número mediano de bitácoras diarias llenadas fue de 158, casi 85% de las requeridas. Cuando se agrupó a los pacientes por el número de bitácoras presentadas (30 a 59, 60 a 90, etc.), los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en dolor, crisis o utilización de cuidados.

1. Sesgo identificado: _____

IV. En el siguiente cuadro de resultados, identifíquense algunos factores de confusión:

Sarkar M, Hennessy S, Yang YX. Proton-Pump Inhibitor Use and the Risk for Community-Acquired Pneumonia. *Ann Intern Med* 2008;149:391-398.

Uso del inhibidor de la bomba de protones y riesgo de neumonía adquirida en la comunidad

Antecedentes. Estudios recientes sugieren que los inhibidores de la bomba de protones aumentan el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad.

Objetivo. Examinar la relación entre el uso de inhibidores de la bomba de protones y neumonía adquirida en la comunidad en adultos, seguido en la práctica médica general de Reino Unido.

Diseño. Estudio anidado de casos y controles.

Contexto. Base de datos de investigación de la práctica médica general (1987 a 2002) en Reino Unido.

Participantes. Pacientes de 18 años o mayores con cuando menos 6 meses libres de neumonía inicial, con seguimiento en la base de datos. Los pacientes caso ($n = 80\ 066$) fueron definidos como quienes recibieron un diagnóstico incidental de neumonía adquirida en la comunidad. Los participantes control ($n = 799\ 881$) fueron seleccionados mediante muestreos de densidad de incidencia, coincidentes con el sitio de práctica, periodo y duración del seguimiento.

Mediciones. Uso de inhibidores de bomba de protones en los 30 días previos a la fecha del índice. La relación de momios ajustada se estimó mediante regresión logística condicional, ajustada para posibles confusores.

Resultados. En general, el uso actual de inhibidores de la bomba de protones no se relacionó con un riesgo mayor de neumonía adquirida en la comunidad (OR ajustado, 1.02 [intervalo de confianza de 95%: 0.97 a 1.08]) o con un riesgo de neumonía adquirida en la comunidad que requirió hospitalización (OR ajustada, 1.01 [intervalo de confianza de 95%: 0.91 a 1.12]). Hubo un fuerte incremento en el riesgo de neumonía adquirida en la comunidad relacionada con el uso actual de terapia con inhibidores de la bomba de protones que se inició en los 2 días previos (OR ajustada, 6.53 [intervalo de confianza de 95%: 3.95 a 10.80]), 7 días antes (OR ajustada, 3.79 [intervalo de confianza de 95%, 2.66 a 5.42]) y 14 días antes (OR ajustada, 3.21 [intervalo de confianza de 95%: 2.46 a 4.18]), pero no hubo una relación con significancia estadística para la terapia con inhibidores de la bomba de protones actual a largo plazo. Un análisis separado de casos y controles comparados, que incluyó los tres confusores más fuertes como factores de comparación adicionales, arrojó resultados similares al análisis primario (OR ajustada, 0.96 [intervalo de confianza de 95%: 0.91 a 1.02]).

Limitaciones. Se supuso que el acatamiento de la prescripción de inhibidores de la bomba de protones fue de 100%. No hubo evidencia radiográfica disponible para corroborar el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

Conclusión. La terapia con inhibidor de la bomba de protones iniciada dentro de los pasados 30 días se relacionó con un riesgo mayor de neumonía adquirida en la comunidad, mientras que el uso actual a largo plazo no lo hizo.

■ **Cuadro 9-2.** Características de los pacientes caso y los participantes control con neumonía adquirida en la comunidad.

Características	Pacientes caso ($n = 80\ 066$)	Participantes control ($n = 799\ 871$)
Edad media (desviación estándar), años	73.5 (17.6)	49.5 (18.3)
Varones, %	47.4	52.6
Alcoholismo, %	2.3	1.5

(Continúa)

■ **Cuadro 9-2.** Características de los pacientes caso y los participantes control con neumonía adquirida en la comunidad. (Continuación)

Características	Pacientes caso (n = 80 066)	Participantes control (n = 799 871)
Disfasia, %	1.8	0.9
Demencia, %	14.4	1.5
Accidente vascular cerebral, %	19.2	3.5
Diabetes, %	4.9	2.6
Cirrosis, %	0.3	0.1
Insuficiencia renal, %	0.5	0.1
Insuficiencia cardíaca congestiva, %	10.5	1.8
Infarto miocárdico, %	9.3	3.3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma, %	22.4	10.3
Cáncer, %	7.3	4.2
Neumonía previa adquirida en la comunidad, %	3.2	0.9
Hospitalizaciones medias en los años previos a la fecha índice (desviación estándar), número	0.8 (1.4)	0.1 (0.5)
Visitas medias al consultorio en los años previos a la fecha índice (desviación estándar), número	4.2 (5.2)	0.8 (1.8)
Fumador actual, %	14.5	15.9
Fármacos antiinflamatorios no esteroideos, %	7.5	3.0
Corticoesteroides, %	9.7	1.2
Antagonistas del receptor 2 de la histamina, %	5.5	1.6
Antibióticos, %	19.8	6.5
Antiparkinsonianos, %	2.9	0.4

(Continúa)

- **Cuadro 9-2.** Características de los pacientes caso y los participantes control con neumonía adquirida en la comunidad. (Continuación)

Características	Pacientes caso (n = 80 066)	Participantes control (n = 799 871)
Antidepresivos, %	6.5	3.6
Ansiolíticos, %	17.8	3.6
Opiáceos, %	8.0	0.8
Barbitúricos, %	0.1	0.0
Antipsicóticos, %	9.0	0.9

1. Factores de confusión: _____

- V. A partir del siguiente resumen clínico, explíquese qué circunstancia podría restringir la aplicabilidad de sus resultados en pacientes propios:

Dyrbye LN, Thomas MR, Massie FS, Power DV, Eacker A, Harper W, Durning S, Moutier C, Szydlo DW, Novotny PJ, Sloan JA, Shanafelt TD. Burnout and Suicidal Ideation among US Medical Students. *Ann Internal Med*, Sep 2, 2008;149(5):334-341.

Agotamiento e ideas suicidas entre los estudiantes de medicina de Estados Unidos

Antecedentes. Se sabe poco sobre la prevalencia de las ideas suicidas entre los estudiantes de medicina de Estados Unidos o cómo se relaciona con el agotamiento.

Objetivo. Valorar la frecuencia del surgimiento de ideas suicidas en estudiantes de medicina y explorar su relación con el agotamiento.

Diseño. Estudio de cohorte transversal de 2007 y de cohorte longitudinal de 2006 a 2007.

Escenario. Siete escuelas de medicina de Estados Unidos.

Participantes. Participaron 4287 estudiantes de 7 facultades de medicina, con estudiantes en 5 instituciones investigadas de manera longitudinal.

Mediciones. Prevalencia de ideas suicidas en el último año y su relación con el agotamiento, características demográficas y calidad de vida.

Resultados. Hubo notificación de agotamiento en 49.6% (intervalo de confianza de 95%: 47.5 a 51.8%) de los estudiantes, y 11.2% (intervalo de confianza de 95%: 9.9 a 12.6%) informó haber abrigado ideas suicidas en el último año. En un análisis de sensibilidad que supone que quienes

no respondieron no desarrollaban ideas suicidas, la prevalencia de éstas en los últimos 12 meses sería de 5.8%. En la cohorte longitudinal, el agotamiento ($p < 0.001$ para todos los dominios), la calidad de vida ($p < 0.002$ para cada dominio) y los síntomas depresivos ($p < 0.001$) al inicio del estudio predijeron ideas suicidas durante el año siguiente. En el análisis multivariable, el agotamiento y la baja calidad de vida mental al inicio del estudio fueron predictores independientes de ideas suicidas durante el año siguiente. De los 370 estudiantes que cumplieron los criterios de agotamiento en 2006, 99 (26.8%) se recuperaron. La recuperación del agotamiento se relacionó con una reducción en el surgimiento de ideas suicidas, lo que sugiere que la recuperación del agotamiento disminuye el riesgo de suicidio.

Limitación. Aunque las tasas de respuesta (52% para el estudio de cohorte transversal y 65% para el de cohorte longitudinal) son típicas de los estudios médicos, la falta de respuesta por parte de algunos estudiantes reduce la precisión de la frecuencia estimada de ideas suicidas y agotamiento.

Conclusión. Casi 50% de los estudiantes experimenta agotamiento y 10% ideas suicidas durante sus estudios en la escuela de medicina. El agotamiento parece estar relacionado con mayor probabilidad de ideas suicidas *a posteriori*, mientras que la recuperación del agotamiento se relaciona con menos ideas suicidas.

■ **Cuadro 9-3.** Características demográficas y agotamiento entre estudiantes de medicina con y sin ideas suicidas durante el año anterior.

Variable	Con ideas suicidas	Sin ideas suicidas	Razón de momios sin ajustar (intervalo de confianza de 95%) u otros datos
		Sexo, número (%)	
Masculino	122 (10.6)	1030 (89.4)	1.13 (de 0.87 a 1.47)
Femenino	126 (11.8)	943 (88.2)	
Faltante	1	8	
Edad, número (%)			
< 25 años	64 (8.3)	709 (91.7)	Referencia
25 a 30 años	156 (12.7)	1069 (87.3)	1.62 (de 1.19 a 2.20)
> 30 años	26 (11.6)	199 (88.4)	1.45 (de 0.89 a 2.34)
Faltante	3	4	

(Continúa)

■ **Cuadro 9-3.** Características demográficas y agotamiento entre estudiantes de medicina con y sin ideas suicidas durante el año anterior.
(Continuación)

Variable	Con ideas suicidas	Sin ideas suicidas	Razón de momios sin ajustar (intervalo de confianza de 95%) u otros datos
Estado civil, número (%)			
Soltero o divorciado	153 (12.3)	1 088 (87.7)	1.32 (de 1.01 a 1.73)
Casado o unión libre	95 (9.6)	891 (90.4)	
Faltante [†]	1	2	
Con hijos, número (%)			
Sí	38 (14.5)	225 (85.5)	1.41 (de 0.97 a 2.04)
No	211 (10.7)	1 754 (89.3)	
Año en la escuela de medicina, número (%)			
Primero	50 (8.1)	568 (91.9)	Referencia
Segundo	67 (11.6)	509 (88.4)	1.50 (1.02 a 2.20)
Tercero	67 (13.7)	423 (86.3)	1.80 (1.22 a 2.65)
Cuarto	61 (12.9)	413 (87.1)	1.68 (1.13 a 2.49)
Otro	4 (6.1)	62 (93.9)	0.73 (0.26 a 2.10)
Faltante	0	6	
Deuda, número (%)			
< \$49 999	125 (9.9)	1 134 (90.1)	Referencia
\$ 50 000 a \$99 999	62 (11.9)	459 (88.1)	1.23 (0.89 a 1.69)
> \$100 000	61 (14.0)	376 (86.0)	1.47 (1.06 a 2.04)
Faltante	1	12	
Agotamiento			
Puntuación media de agotamiento emocional (desviación estándar)	30.9 (10.54)	23.1 (10.55)	7.84 (6.42 a 9.26)

(Continúa)

■ **Cuadro 9-3.** Características demográficas y agotamiento entre estudiantes de medicina con y sin ideas suicidas durante el año anterior.
(Continuación)

Variable	Con ideas suicidas	Sin ideas suicidas	Razón de momios sin ajustar (intervalo de confianza de 95%) u otros datos
Puntuación media de despersonalización (desviación estándar)	9.9 (6.61)	6.9 (5.74)	3.00 (2.10 a 3.89)
Puntuación media de realización personal (desviación estándar)	33.4 (8.24)	36.6 (7.49)	-3.23 (-4.35 a -2.10)
Reporte de agotamiento, número (%)			
Sí	180 (16.9)	883 (83.1)	3.46 (2.55 a 4.69)
No	60 (5.6)	1017 (94.4)	
Calidad de vida			
Puntuación media mental (desviación estándar)	35.4 (11.30)	44.5 (10.50)	-9.09 (-10.62 a -7.57)
Puntuación media física (desviación estándar)	50.9 (7.71)	52.4 (6.83)	-1.49 (-2.52 a 0.45)
Síntomas depresivos, número (%)			
Detección positiva	203 (19.7)	828 (80.3)	6.51 (4.63 a 9.15)
Detección negativa	43 (3.6)	1 141 (96.4)	

1. Circunstancia de restricción: _____

Capítulo 10

Lectura crítica

Estudios sobre pruebas diagnósticas; sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo. Su utilidad y limitaciones

La utilidad de una prueba diagnóstica radica en su capacidad para detectar a una persona con enfermedad o para excluirla, y suele describirse en términos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo. Aquí se revisan las definiciones de estos términos y sus aplicaciones.

Por lo general, estos conceptos se enseñan con base en una tabla de 2×2 , también llamada tabla tetracórica o de doble entrada (es necesario familiarizarse con ella, porque su formato se utiliza en otro tipo de diseños). Esta tabla muestra los resultados de la prueba diagnóstica en estudio y de la prueba definitiva (denominada estándar de oro, *gold standard*), que se han aplicado en una población predeterminada de personas con la enfermedad y carentes de la patología. La definición de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo suele expresarse mediante las literales que han sido aceptadas de manera internacional y que se muestran en la figura 10-1.

Por otra parte, aunque una tabla de 2×2 permite diversos cálculos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, en la vida diaria esto sería demasiado abstracto y difícil de aplicar, porque de manera estricta los pacientes no se presentan con la enfermedad o sin ella; sin embargo, el uso de las tablas de 2×2 para enseñar estos conceptos suele crear la falsa impresión de que las probabilidades o los valores predictivos calculados en dichas tablas puedan generalizarse a otras poblaciones, sin tomar en cuenta la prevalencia de la enfermedad de la que se habla. Más adelante se explica su utilidad y se ven ejemplos para que estos conceptos puedan manejarse en la práctica clínica y el proceso diagnóstico.

Identificación de la población bajo estudio

Para facilitar la comprensión de los conceptos, hay que imaginar una población de 100 personas en que 10% (10 personas) tiene una enfermedad crónica

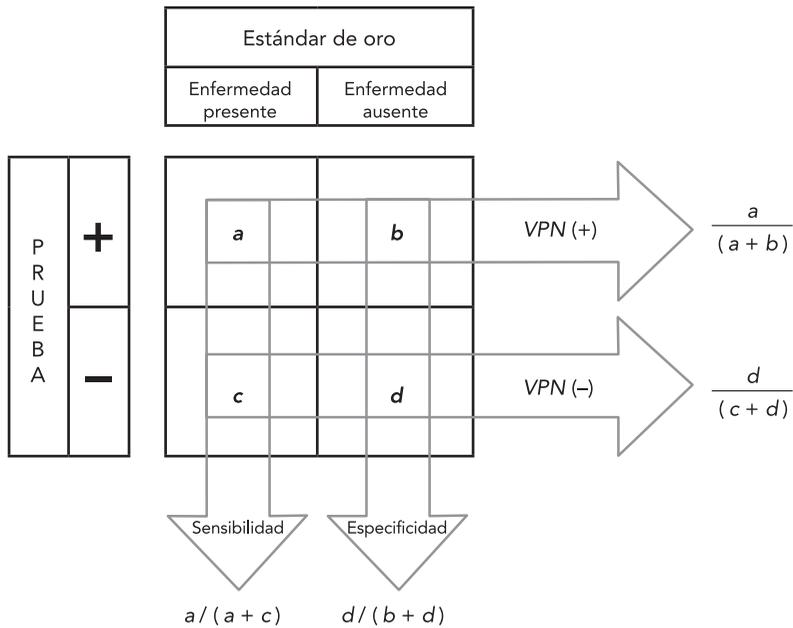


Figura 10-1. Nomenclatura internacional de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

(enfermedad A). Se debe suponer que a todas las 100 personas de la población se les ha realizado una coronariografía, que es el método definitivo (estándar de oro) para diagnosticar la enfermedad A; por ello, se tiene seguridad de que la prevalencia verdadera de la enfermedad en esta población es de 10%.

Ahora debe suponerse que se ha desarrollado una nueva prueba diagnóstica no invasiva para la enfermedad A, la tomografía, que ayuda a evitar la coronariografía. Así que se aplica la tomografía a esta población utilizando el resultado hipotético para explicar los conceptos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativo y positivo.

Sensibilidad

La sensibilidad de la prueba se define como la proporción de personas con la enfermedad con prueba positiva. Si se aplica la tomografía a esta población y 8 de las 10 personas con la enfermedad A tienen una prueba positiva, la sensibilidad de la tomografía es de 8/10 (80%). Esto quiere decir que hay personas

con la enfermedad que dan positivo en la prueba (verdaderos positivos) pero que también hay personas con la enfermedad con pruebas negativas (falsos negativos). La sensibilidad se calcula como el número de personas con enfermedad y prueba positiva dividido entre todas las personas con la enfermedad. Al definir la sensibilidad, el interés está sólo en la proporción de personas con la patología y prueba positiva. La sensibilidad se calcula sólo para las personas que tienen el problema. Esto significa que la sensibilidad de una prueba no hace más que indicar las bondades de la prueba para identificar a las personas enfermas cuando se está buscando a quienes la padecen. La sensibilidad no indica si alguna persona sin la enfermedad tiene una prueba positiva o negativa, ni en qué proporción.

Especificidad

La especificidad de una prueba es la proporción de personas sin la enfermedad y con prueba negativa. En la población de este ejemplo, 90% de las personas no tiene la enfermedad *A*. Si se aplica la prueba a estas 90 personas y 85% de ellas tienen resultado negativo, la especificidad de la prueba es de 85/90 (94%). La especificidad se calcula como el número de personas sin enfermedad y prueba negativa dividido entre el total de personas sin la enfermedad.

Al definir la especificidad, sólo resulta relevante la proporción de personas sin el problema que dieron negativo en la prueba. La especificidad nada más se calcula para los individuos que no tienen la patología. *No indica si algunas personas con la enfermedad también dan negativo en el resultado de la prueba y, de ser así, en qué proporción.*

Utilidad

Una prueba con alta sensibilidad sirve para descartar una enfermedad en un paciente, si la prueba es negativa. Supóngase que existe una prueba diagnóstica rápida para la detección de infecciones respiratorias, cuya sensibilidad y especificidad son de 100 y 68%, respectivamente, en niños que se presentan con síntomas que sugieren infección respiratoria. Supóngase que se aplica esta prueba a una niña que ha desarrollado síntomas que sugieren infecciones de las vías respiratorias y la prueba resulta positiva. ¿Esto significaría que tiene infección? La respuesta es que tal vez sí o tal vez no. La sensibilidad de 100% significa que la prueba detectaría a casi todas las personas con infección respiratoria, pero su baja especificidad significa que podría ser falsamente positiva en una cantidad de niños que, en realidad, no tienen infección. Por tanto, el resultado de esta niña podría ser un falso positivo. Por otra parte, si la prueba en esta niña tiene resultado negativo, es muy poco probable que tenga la enfermedad porque 100% de los niños con esta prueba para infección serían positivos.

Debe aceptarse que una prueba con alta sensibilidad es más útil cuando resulta negativa.

Por otra parte, una prueba con un alto grado de especificidad es útil para decidir si una persona tiene la enfermedad cuando el resultado de la prueba es positivo. Por ejemplo, supóngase que existe una prueba diagnóstica para esclerosis múltiple con una sensibilidad de 27% pero una especificidad de 94%. La sensibilidad es muy baja, pero la especificidad es alta. Si una persona se presenta con síntomas que sugieren esclerosis múltiple y la prueba es negativa, ¿esto implicaría que no tiene la enfermedad? No es posible afirmarlo. Este paciente podría tener esclerosis múltiple pero, como la prueba tiene poca sensibilidad, podría haber dado un resultado falso negativo. En cambio, si el resultado de la prueba es positivo, porque muchas personas sin enfermedad tienen una prueba negativa (94%), es muy probable que un individuo con una prueba positiva tenga la enfermedad. Por tanto, una prueba muy específica es más útil para los clínicos cuando resulta positiva.

Limitaciones

La principal limitación de la sensibilidad y la especificidad es que no tienen una aplicación práctica cuando se trata de estimar la probabilidad de que la enfermedad esté presente en un caso en particular. Es decir, cuando se ve a un enfermo con un resultado positivo para una prueba determinada, la pregunta a responder sería: ¿cuál es la probabilidad de que tenga la enfermedad con esta prueba positiva? Si sólo se utilizan la sensibilidad y la especificidad, no se puede contestar esta pregunta, porque estos parámetros se definen con base en personas con o sin la patología; sin embargo, en un escenario real los pacientes se presentarán con una serie de síntomas más que con un diagnóstico, y no se sabe si tienen la enfermedad o no; por tanto, no se pueden aplicar estos parámetros de manera directa. Es necesario conocer los valores predictivos, que en la práctica clínica son más útiles para determinar la certeza diagnóstica de una prueba.

¿Qué son los valores predictivos?

El propósito general de las pruebas diagnósticas es utilizar sus resultados para realizar un diagnóstico, de tal forma que se necesita conocer la probabilidad de que esa prueba resulte positiva cuando se tiene un diagnóstico correcto. Los valores predictivos positivo y negativo describen la probabilidad de tener la enfermedad o no, una vez que se conoce el resultado de la prueba utilizada.

Valores predictivos positivos

Los valores predictivos positivos de una prueba se definen como la proporción de personas con resultado positivo y que tienen la enfermedad. Supóngase

que, en una población hipotética de 100 personas, 8 con la enfermedad *A* tienen un resultado positivo para la prueba *A* y 5 personas sin la enfermedad también arrojan un resultado positivo. Esto significa que un total de 13 personas fueron positivas, pero hay que recordar que, de esas 13 personas, sólo 8 presentan en realidad la enfermedad. El valor predictivo positivo de la prueba *A* se calcula como el número de personas con enfermedad que dieron positivo en la prueba dividido entre el total de personas que dieron positivo, lo que se representa como $8/13$ (0.62 o 62%). Esto significa que, en esta población hipotética, 62% de las personas con resultado positivo tiene la enfermedad *A* o, explicado de otra manera, una persona con una prueba positiva tiene 62% de posibilidad de padecer la enfermedad *A*.

Valores predictivos negativos

El valor predictivo negativo de una prueba es la proporción de personas con un resultado negativo que no padece la enfermedad. Supóngase ahora una población hipotética de 100 individuos, en que 85 no tienen la enfermedad *A* y cuentan con prueba negativa, pero 2 que sí la tienen también dieron negativo (es decir, un total de 87 personas tuvieron prueba negativa). El valor predictivo negativo se calcula como el número de personas que no tienen la enfermedad dividido entre el total de personas con prueba negativa ($85/87$; es decir, 0.98 o 98%). Esto significa que 98% de las personas con prueba negativa no tienen la enfermedad *A*; explicado de otra forma: una persona con una prueba negativa tiene 98% de probabilidades de no padecer la enfermedad *A*.

¿Es posible aplicar los valores predictivos de una prueba a un paciente propio? Como ya se vio, los valores predictivos de una prueba están determinados por la sensibilidad y la especificidad, pero también por la prevalencia de la enfermedad relacionada con la prueba, porque estos valores varían con el cambio en la prevalencia de la enfermedad en una población determinada. A continuación se explica por qué no sería correcto que un clínico aplique de manera directa los valores predictivos publicados para una prueba a un tipo de población, cuando la prevalencia de la enfermedad en su población es diferente a la población publicada.

Para entender mejor la relación entre los valores predictivos y la prevalencia en la enfermedad, deben recordarse los valores predictivos positivo y negativo de la prueba en la población hipotética anterior (suponiendo una prevalencia de 10% para la enfermedad *A*), que fueron de 62 y 98%, respectivamente. Supóngase ahora que se aplica la prueba a otra población de 100 personas, pero que en ésta la prevalencia de la enfermedad *A* es de 20%. Si se sabe que la sensibilidad de la prueba es de 80%, eso significa que 80% de 20 personas con la enfermedad (16 personas en esta población), dan positivo en la prueba. Ahora bien, si la especificidad de la prueba es de 94%, significa que

94% de las personas sin la enfermedad *A* dan negativo en la prueba, o que 6% de las personas sin la enfermedad dan positivo en la prueba. Por tanto, 6% de las 80 personas sin la enfermedad *A* (5 personas) dan positivo en la prueba y, en el mismo sentido, un total de 21 personas dan positivo, 16 con la enfermedad y 5 sin ella.

El valor predictivo positivo de la prueba *A* para esta población es, por tanto, de 16/21 (76%). Si se sigue con estos nuevos cálculos, ahora un total de 79 personas dan el resultado negativo, 75 sin la enfermedad y 4 con la enfermedad; por consiguiente, el valor predictivo negativo (la proporción de pacientes con una prueba negativa que no tiene la enfermedad) es de 75/79 (95%). Cuando se repiten estos cálculos en otra población con diferente prevalencia de la enfermedad *A*, se ve con claridad que el valor predictivo positivo de la prueba aumenta en el mismo sentido que la prevalencia de la enfermedad, y el valor predictivo negativo disminuye al aumentar la prevalencia de la misma. Trátese de hacerlo mediante otros ejemplos con las formulas proporcionadas, hasta que se adquiera familiaridad con ello.

¿Para qué sirve esto en la práctica diaria?

Como ya se vio, cuanto mayor sea la prevalencia de la enfermedad, mayor es el valor predictivo positivo de una prueba; es decir, hay mayor probabilidad de que resulte positiva y sea más eficaz para predecir la presencia de enfermedad. Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, el valor predictivo positivo también es bajo, aunque se utilice una prueba con alta sensibilidad y especificidad.

En estas situaciones, una proporción significativa de personas con prueba positiva tal vez no tenga la enfermedad. El mensaje de lo que esto representa para la práctica clínica diaria es que la utilidad del resultado de una prueba para un paciente en particular depende de la prevalencia de la enfermedad en la población en que se está utilizando. El valor diagnóstico de la prueba mejora si, con base en los antecedentes y la evaluación clínica, se utiliza en los pacientes con mayor probabilidad de padecer la enfermedad bajo consideración que cuando la prueba en lugar de aplicarla de manera indiscriminada a todos los pacientes. Es importante que se acepte que *una prueba diagnóstica debe utilizarse como complemento y nunca como sustituto del juicio clínico*.

Conclusión

Ya se vio cómo la sensibilidad y especificidad de una prueba tienen una utilidad clínica limitada, porque no pueden utilizarse para estimar la probabilidad de una enfermedad en un paciente en particular. Por otra parte, pueden utilizarse los valores predictivos para estimar esta probabilidad, pero debe recordarse que varían de acuerdo con la prevalencia de la enfermedad.

Ejercicios

I. Elabórese una tabla de 2×2 y defínanse sus componentes.

II. Defínanse los siguientes términos:

Sensibilidad: _____

Especificidad: _____

Valor predictivo positivo: _____

Valor predictivo negativo: _____

III. Revísese la siguiente información:

- Caso de nódulos tiroideos con biopsia por aspiración para definir si el nódulo es benigno o maligno.
- Estudio retrospectivo de 47 pacientes con nódulos tiroideos sometidos a cirugía tiroidea. El objetivo del estudio era evaluar la sensibilidad y especificidad de la biopsia por aspiración para definir si el nódulo era benigno o maligno. Estándar de oro: resultado de patología después de la cirugía.
- De 26 pacientes en que la biopsia por aspiración se reportó como nódulo benigno, el resultado del análisis después de la cirugía fue maligno en 3 y benigno en 23.
- De 21 pacientes en que la biopsia se reportó como nódulo maligno, el resultado del análisis después de la cirugía fue maligno en 19 y benigno en 2.

Con esta información, lléñese la tabla y determínense los siguientes aspectos:

Sensibilidad: _____

Especificidad: _____

VPP: _____

VPN: _____

		Estándar de oro	
		Enfermedad presente	Enfermedad ausente
P R U E B A	+		
	-		

Figura 10-2.

IV. A partir del siguiente artículo, calcúlense la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de cada tabla.

Díaz-Rodríguez G, Reyes-Morales H, Lopez-Caudana AE, Caraveo-Anduaga J, Atrián-Salazar ML. Validación de una escala clinimétrica para el diagnóstico de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en unidades de atención primaria

Resumen

Antecedentes. La prevalencia de depresión en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es hasta de 49.3% en unidades de atención primaria. El médico reconoce únicamente 30% de los casos, lo que lleva al paciente a un mal control glucémico, aumento en las complicaciones propias de la diabetes, deterioro de la calidad de vida, mayor número de consultas e importante consumo de recursos institucionales. El objetivo del estudio fue diseñar y validar una escala clinimétrica para el diagnóstico de depresión (ECDD) en pacientes con DM2, en unidades de atención primaria.

Pacientes y métodos. El estudio se llevó a cabo en 528 pacientes con DM2, en la Unidad de Medicina Familiar No. 10, del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante 2003. Se utilizó un diseño de prueba diagnóstica, el estándar de oro fue la Cédula Diagnóstica Internacional Compuesta. El muestreo fue por casos consecutivos. La variable dependiente fue depresión y sus grados. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas, índice Kappa, sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) y curvas ROC.

- **Cuadro 10-1.** Validez de la ECDD* de acuerdo con punto de corte 6 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 10 del Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F., 2003.

Depresión leve, moderada y grave por ECDD*	Depresión leve, moderada y grave por CIDI*‡		
	Positivo ≥ 6	Negativo ≤ 5	Total
Positivo ≥ 6	142	12	154
Negativo ≤ 5	7	367	374
Total	149	379	528

Sensibilidad: _____

Especificidad: _____

VPP: _____

VPN: _____

Prevalencia: _____

*ECDD, escala clinimétrica para el diagnóstico de depresión.

‡CIDI, cédula diagnóstica internacional compuesta.

- **Cuadro 10-2.** Validez de la ECDD* de acuerdo con punto de corte 8 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Unidad de Medicina Familiar No. 10 del Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F., 2003.

Depresión leve, moderada y grave por ECDD*	Depresión leve, moderada y grave por CIDI*‡		
	Positivo ≥ 8	Negativo ≤ 7	Total
Positivo ≥ 8	49	2	51
Negativo ≤ 7	5	472	477
Total	54	474	528

Sensibilidad: _____

Especificidad: _____

VPP: _____

VPN: _____

Prevalencia: _____

*ECDD, escala clinimétrica para el diagnóstico de depresión.

‡CIDI, cédula diagnóstica internacional compuesta.

Capítulo 11

Lectura crítica

Estudios sobre terapéutica, poder de las evidencias, guías primarias y secundarias, validez, impacto y aplicabilidad

Las decisiones diagnósticas y terapéuticas forman parte de la esencia cotidiana de la atención a enfermos. En ambas áreas (en los estudios sobre pruebas diagnósticas y sobre terapéutica) es muy frecuente encontrar defectos metodológicos o de ejecución del proyecto, que llevan a obtener conclusiones que no pueden considerarse como evidencia científica sólida. En realidad, es común que los autores manipulen sus hallazgos para disimular las debilidades de su estudio. Por esta razón, es de gran importancia conocer los elementos que integran la evaluación sistemática que se debe realizar para definir la calidad de la información en los estudios sobre diagnóstico y terapéutica.

Antes de pasar a la lectura crítica de un estudio sobre terapéutica, lo primero que se debe conocer con claridad es que existen dos tipos de intervenciones experimentales: las terapéuticas y las preventivas (cuadro 11-1). Las *intervenciones terapéuticas* tienen como meta reducir molestias, síntomas o signos, o tratar o curar enfermedades. En el caso de las *intervenciones experimentales* preventivas, la intención es reducir el riesgo de enfermedad o su gravedad, además de reducir el desarrollo de complicaciones.

Los metaanálisis y las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados bien realizados, con muestras grandes de participantes, son los dos tipos de fuentes o diseños metodológicos que, de manera ideal, deben fundamentar la toma de decisiones terapéuticas. El poder científico aportado por este tipo de estudios resulta muy sólido. En caso de no encontrar respuesta con este tipo de diseños metodológicos, lo siguiente sería buscarla en los ensayos clínicos aleatorios. Sin embargo, hay que tener cuidado: en ocasiones, es mejor fundamentar las decisiones terapéuticas en un excelente estudio de cohortes que en un ensayo clínico controlado con defectos metodológicos serios.

Debe recordarse que la lectura crítica de un estudio de investigación orientada a la evaluación de un tratamiento debe iniciarse con la validación interna

■ **Cuadro 11-1.** Conceptos clave de las intervenciones terapéuticas y preventivas.

Objetivo de las intervenciones terapéuticas:
<ul style="list-style-type: none"> • Reducir síntomas o signos. • Tratar o curar enfermedades.
Objetivo de las intervenciones preventivas:
<ul style="list-style-type: none"> • Reducir el riesgo de una enfermedad o su gravedad. • Reducir complicaciones.

del estudio (*validez*). Esto significa identificar la ausencia de sesgos, la ejecución impecable del proyecto y la ausencia de factores de confusión. Como ya se mencionó, esto incluye la revisión del tamaño de la muestra del estudio, el enrolamiento y la asignación al azar, el cuidado de que los casos sean consecutivos, el número de participantes que se perdieron, la presencia de un doble ciego y la inclusión de un grupo placebo (cuando esto sea lo correcto).

El siguiente paso consiste en identificar la dimensión o importancia de los resultados obtenidos (*impacto o magnitud y precisión del efecto*). El proceso termina cuando se identifica el escenario preciso en que se va a aplicar el conocimiento obtenido en el estudio (*aplicabilidad o validez externa*).

Validez del estudio

La validez de un estudio se define por la presencia de una serie de características que debe tener el proyecto de investigación para que los resultados obtenidos sean confiables, verdaderos, no sesgados. Por ello, un estudio válido permite encontrar datos científicos con posibilidad de aplicarlos en la atención de los enfermos. El hecho de identificar defectos metodológicos que lo alejan de la verdad (*sesgos*) debe generar cautela al utilizar esta información en la toma de decisiones diagnósticas o al tratar enfermos.

Guías primarias

A continuación se describen, de manera esquemática, las guías primarias que deben seguirse:

I. *Aleatorización en la asignación de los participantes:*

1. Asegura que los determinantes conocidos y desconocidos (factores de riesgo) de un resultado tengan igual distribución en el grupo de tratamiento y en el control (cuando hay un tamaño de muestra adecuado).

2. Un estudio no aleatorio pierde validez.
 - a) Los estudios no aleatorios tienden a mostrar mayores efectos del tratamiento (resultados falsos positivos).
- II. *Si todos los pacientes que participaron en el estudio fueron tomados en cuenta para la conclusión (pérdida de participantes).*
 1. Tasas de pérdidas.
 - a) Por lo general, la realización de un ensayo clínico toma mucho tiempo; por ello, es difícil que todos los participantes que se enrolaron permanezcan a lo largo de todo el estudio. Si más de 80% de los pacientes tuvo un seguimiento adecuado, los resultados pueden ser válidos.
 - b) A menudo, las pérdidas (pacientes o participantes que se salieron del estudio) tienen un pronóstico diferente de quienes permanecieron en el estudio.
 - c) Las pérdidas se pueden deber a eventos adversos o muerte, a un resultado adecuado o uno deficiente. (Es aceptable la pérdida de hasta 20% de los participantes, sin restar validez al estudio.)
- III. *Si se analizó a los pacientes en grupos aleatorios.*
 1. No se debe excluir a los pacientes con mala adherencia (sesgo).
 - a) Pacientes con mal pronóstico.
 2. Análisis de la intención del tratamiento.
 - a) Mantiene el valor de la aleatorización.
- IV. **Duración del estudio:**
 1. Los estudios deben contar con suficiente tiempo para que los resultados se manifiesten. Debe usarse el juicio clínico para decidir si esto es cierto para el estudio en evaluación, y si la duración del seguimiento fue adecuada para los resultados que interesan.
- V. **Análisis de la intención del tratamiento:**
 1. A veces los pacientes pueden cambiar los objetivos de su tratamiento durante el curso de un estudio, por muchas razones. Debe analizarse a todos los pacientes en los grupos a los que se les asignó de manera aleatoria. Este aspecto constituye, en el momento actual, un dato de calidad para el ensayo clínico.

Guías secundarias

- I. *¿Los pacientes, el personal y los investigadores permanecieron ciegos al tratamiento?*
 1. Importancia de cegar un estudio:
 - a) Ciego simple o sencillo.
 - b) Doble ciego.

II. *Grupos similares al inicio del estudio.*

1. Similitud entre los grupos (control y experimental) en cuanto a factores de riesgo conocidos.
2. En caso de diferencias, es posible hacer ajustes mediante técnicas estadísticas.

III. *Se dio igual trato a los grupos, con excepción de la intervención experimental.*

1. Sesgo entre grupos por seguimiento más estrecho en un grupo.
2. Cointervenciones permitidas en el grupo control o de tratamiento, a discreción del médico tratante.

Magnitud y precisión del estudio

La dimensión o el impacto de los hallazgos del estudio puede expresarse de diferentes formas. Algunos de estos hallazgos parecen subjetivos y, en ocasiones, muestran una magnitud aparente mayor que la real (como en el caso del riesgo relativo). Otros indicadores son mucho más objetivos (como la reducción de riesgo absoluto); para el médico en su consultorio, resulta mucho más claro todavía el número necesario de pacientes a tratar.

En primer lugar, debe definirse lo que representa cada uno de ellos. Más adelante (cuadro 11-2), se presenta la fórmula aritmética que proporciona cada uno de estos indicadores.

1. **Riesgo basal.** Es el riesgo que tiene el grupo control de padecer un problema o verse en cierta situación. Por ejemplo, en un estudio con pacientes diabéticos tipo 2, con nefropatía muy incipiente (microalbuminuria positiva), en quienes se desea ver la incidencia de nefropatía clínica a 10 años, se trata a un grupo con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y al otro con placebo. El grupo placebo define el *riesgo basal* de desarrollar nefropatía clínica a 10 años. En un estudio de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, a un grupo se le trata con alendronato de sodio más calcio y vitamina D; al otro (placebo) sólo se le trata con calcio y vitamina D. Este último es el que define el riesgo basal de fractura de la población en estudio. El riesgo basal define la intensidad de la enfermedad en el estudio de investigación.
2. **Riesgo final.** Alude al riesgo que corre el grupo en tratamiento de padecer un problema o una situación. En los ejemplos anteriores, sería el riesgo de fractura de los participantes que estuvieron bajo alendronato de sodio o el riesgo de que progresen a nefropatía clínica los pacientes que estuvieron por 10 años en tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.
3. **Riesgo relativo.** Es la relación que existe entre el riesgo basal (grupo control) y el final (grupo en tratamiento).

4. **Reducción de riesgo relativo.** Se obtiene al tomar el 100% y restarle el porcentaje de riesgo relativo. Por tanto, representa el riesgo que *se evita* al instituir un tratamiento o el que *se corre* al estar expuesto a algo.
5. **Reducción del riesgo absoluto.** Traduce el efecto terapéutico real, tomando en cuenta el riesgo basal. Corresponde a la diferencia porcentual entre el riesgo basal y el riesgo final. En los ejemplos citados en los apartados 1 y 2, se refiere a la diferencia absoluta entre el porcentaje de participantes que padecieron el evento entre el grupo control (en placebo) y el grupo de casos (grupo en tratamiento).
6. **Número necesario a tratar.** Es el número de individuos al que hay que aplicar el tratamiento experimental, durante un tiempo específico, para producir, o evitar, un evento (fracturas, nefropatía clínica, infartos, etcétera).
7. **Intervalo de confianza.** Es un rango de valores (calculado en una muestra) en que se encuentra el verdadero valor del parámetro, con una probabilidad determinada. Por lo general, se utiliza 99 o 95%.

En relación con el valor del riesgo relativo reportado, si el número es menor de 1.0 significa que el tratamiento produce un efecto benéfico (evento deseable) o que reduce el riesgo de algún evento (curación, alivio de dolor, menos fracturas). Si el número es mayor de 1.0, el tratamiento tiene un efecto perjudicial o aumenta el riesgo de que se presente un evento o una complicación.

El diseño adecuado del estudio y el análisis estadístico de los resultados se orientan a inferir de la forma más rigurosa posible la eficacia o efectividad del tratamiento. Para conocer la precisión con la que se estima, se dispone de los intervalos de confianza.

El *intervalo de confianza* es el rango en que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (que nunca se conoce con exactitud) con un grado pre-

■ **Cuadro 11-2.** Abreviaturas y fórmulas de los principales indicadores de magnitud y precisión de un estudio.

Medida	Abreviatura	Fórmula
Riesgo basal (grupo control)	RB	x
Riesgo final (grupo en tratamiento)	RF	y
Riesgo relativo	RR	(y/x)
Reducción de riesgo relativo	RRR	$1 - y \times 100$ o $(1 - RR) \times 100$
Número necesario a tratar	NNT	$100/RRR$ o $100/(x - y)$

determinado de seguridad. A menudo se habla de intervalo de confianza de 95%; esto significa que el verdadero valor del efecto se encuentra dentro de ese intervalo en 95% los casos.

Cuanto más estrecho sea el intervalo de confianza, mayor es la precisión con que se estima el efecto en la población. Cuando el intervalo de confianza incluye al 1 (intervalo de confianza -0.4 a 2.4) indica que no se ha podido demostrar diferencia en el efecto entre el grupo en tratamiento y el control (no se puede concluir que existe un beneficio o un perjuicio).

Si el resultado del intervalo de confianza es menor de 1.0 y el rango es menor de 1.0, como 0.67 (0.24 a 0.85), el grupo en tratamiento está recibiendo un beneficio. Por el contrario, si el intervalo de confianza es mayor de 1.0 y su rango se mueve arriba de 1.0 sin cruzar éste (p. ej., 1.68 con un rango entre 1.59 y 2.25), aumenta el riesgo en el grupo en tratamiento (figura 11-1).

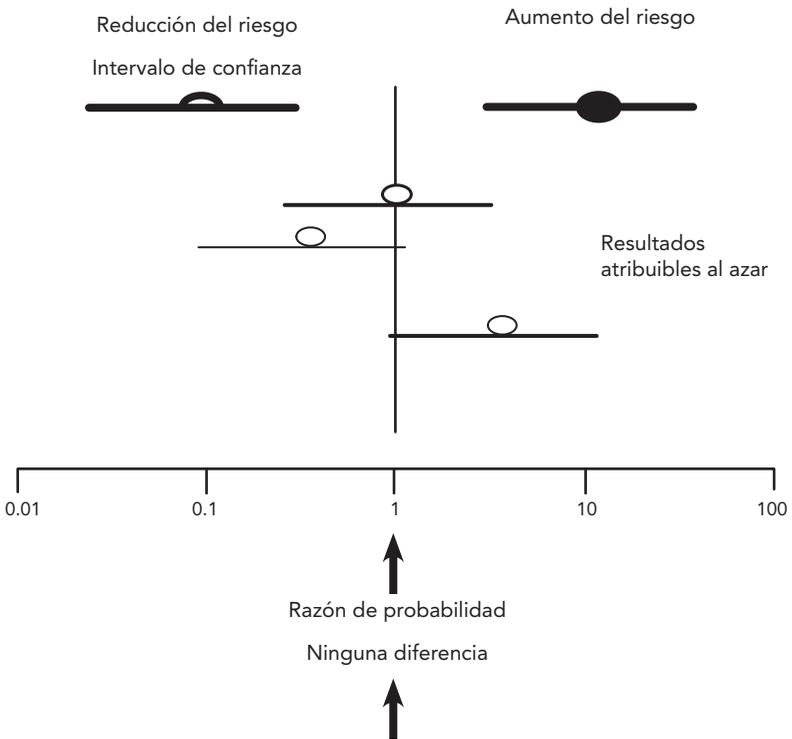


Figura 11-1. Intervalo de confianza.

Aplicabilidad

Como ya se mencionó, la aplicabilidad es el punto final de todo el proceso: la capacidad de aplicar lo que se encontró y, luego, se revisó de manera minuciosa.

Tres aspectos son muy importantes para valorar la aplicabilidad:

1. Si los resultados son aplicables a los pacientes propios.
2. Si se tomaron en cuenta todos los objetivos importantes.
3. Si los riesgos o eventos adversos son inferiores a los riesgos de la enfermedad.

Una vez establecida la validez interna del trabajo a partir de los datos del apartado de material y métodos, y si la importancia clínica de los resultados hace que se considere relevante la eficacia o efectividad del tratamiento estudiado, debe analizarse la *validez externa* de los resultados (su *generabilidad*: la capacidad de generalizar sus resultados a otras poblaciones de pacientes similares).

Cuando la lectura se hace para responder a una pregunta que surge en la atención a los pacientes propios, resulta importante analizar la aplicabilidad de los resultados. Es probable que excelentes ensayos, desde el punto de vista de su diseño y desarrollo, no sean aplicables a la toma de decisiones en la práctica clínica. Algunas razones para esto pueden ser que se realizaron en un hospital de alta especialidad y no en un sitio de primer contacto, que se excluyeron situaciones médicas que casi siempre coexisten con la variable en estudio, que se realizó en una población de sujetos con un muy alto nivel cultural y un interés exagerado por mantener su salud, etcétera.

Ejercicios

En los siguientes ejemplos, señale el diseño metodológico utilizado:

- I. Menciónense los aspectos más importantes que deben identificarse para evaluar la validez de un artículo sobre tratamiento (guías primarias y secundarias):

Guías primarias:

Guías secundarias:

II. En el siguiente estudio, identifíquense los riesgos basal y final, la reducción de riesgo relativo y absoluto y el número necesario de pacientes a tratar de la población en estudio.

Simonneau G, Rubin LJ, Galie N, Barst RJ, Fleming TR, Frost AE, Angel PJ, Kramer MR, Burgues G, Collings L, Cossons N, Sitbon O, Badesch DB para el PACES Study Group. Addition of Sildenafil to Long-Term Intravenous Epoprostenol Therapy in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. A Randomized Trial. *Ann Intern Med*, 2008;149:521-530.

Adición de sildenafilo al tratamiento con epoprostenol intravenoso a largo plazo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar. Un estudio aleatorio

Antecedentes. Se ha demostrado que sildenafilo por vía oral y epoprostenol por vía intravenosa, administrados de forma independiente, son eficaces en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Objetivo. Investigar el efecto de la adición de sildenafilo por vía oral al epoprostenol por vía intravenosa a largo plazo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.

Diseño. Estudio de 16 semanas, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos.

Escenario. Estudio multinacional en 41 centros de 11 países, del 3 de julio de 2003 al 27 de enero de 2006.

Pacientes. Se incluyó a 267 pacientes con hipertensión arterial pulmonar (idiopática, secundaria al consumo de anorexígenos, a enfermedad del tejido conectivo o a cardiopatía congénita corregida), quienes recibían terapia a largo plazo con epoprostenol intravenoso.

Intervención. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria para recibir placebo o sildenafilo en dosis de 20 mg tres veces al día, ajustada a 40 mg y 80 mg tres veces al día, según se tolerase, a intervalos de 4 semanas. De 265 pacientes que recibieron tratamiento, 256 (97%) completaron el estudio (123 en el grupo placebo y 133 en el grupo del sildenafilo).

Mediciones. Cambio en el valor inicial de la capacidad de ejercicio medida mediante la distancia caminada en 6 minutos (objetivo primario) y mediciones hemodinámicas, tiempo hasta el empeoramiento clínico y puntuación de la disnea de Borg (objetivos secundarios).

Resultados. Se produjo un aumento ajustado a placebo de 28.8 m (intervalo de confianza de 95%: 13.9 a 43.8 metros) en la distancia caminada en 6

minutos en los pacientes del grupo con sildenafil; estas mejoras fueron más marcadas entre los pacientes con distancias de referencia iniciales de 325 metros o más. En relación con la monoterapia con epoprostenol, la adición de sildenafil llevó a un cambio mayor en la presión arterial pulmonar media de -3.8 mmHg (intervalo de confianza de 95%: -5.6 a -2.1 mmHg), en el gasto cardíaco de 0.9 L/min (intervalo de confianza de 95%: 0.5 a 1.2 L/min) y en un mayor lapso hasta el empeoramiento clínico, con menor proporción de pacientes que experimentaron un evento de empeoramiento en el grupo del sildenafil (0.062) que en el grupo placebo (0.195) en la semana 16 ($p = 0.002$). La calidad de vida relacionada con la salud también mejoró en los pacientes que recibieron terapia combinada, en comparación con quienes recibieron monoterapia con epoprostenol. No hubo ningún efecto sobre la puntuación en la disnea de Borg. Entre los efectos secundarios que suelen relacionarse con el tratamiento mediante sildenafil, los más comunes en los grupos placebo y de sildenafil, respectivamente, fueron cefalea (34 y 57% , diferencia de 23 puntos porcentuales [intervalo de confianza de 95%: 12 a 35 puntos porcentuales]), dispepsia (2 y 16% , diferencia de 13 puntos porcentuales [intervalo de confianza de 95%: 7 a 20 puntos porcentuales]), dolor en las extremidades (18 y 25% ; diferencia de 8 puntos porcentuales [intervalo de confianza de 95%: -2 a 18 puntos porcentuales]) y náusea (18 y 25% ; diferencia de 8 puntos porcentuales [intervalo de confianza de 95%: -2 a 18 puntos porcentuales]).

Limitaciones. En el estudio se excluyó a los pacientes que padecían hipertensión arterial pulmonar relacionada con otras causas. Hubo un desequilibrio en los datos faltantes entre los grupos; 8 receptores de placebo no tenían una valoración de caminata posterior a la de referencia, en comparación con un receptor de sildenafil. Se excluyó a estos pacientes del análisis.

Conclusión. En algunos pacientes con hipertensión arterial pulmonar, la adición de sildenafil a la terapia con epoprostenol intravenoso a largo plazo mejoró la capacidad de ejercicio, las mediciones hemodinámicas, el tiempo hasta el empeoramiento clínico y la calidad de vida, pero no la puntuación en la disnea de Borg. Se produjo un aumento en las tasas de dolor de cabeza y dispepsia con la adición de sildenafil.

*Para conocer sobre los miembros del PACES (*Pulmonary Arterial Hypertension Combination Study of Epoprostenol and Sildenafil*) Study Group, consúltese el Apéndice (disponible en www.annals.org).

■ Cuadro 11-3. Características iniciales de los pacientes.

Característica	Placebo (n = 133)	Sildenafil (n = 134)
Género, número (%)		
Masculino	30 (23)	24 (18)
Femenino	103 (77)	110 (82)
Edad, años		
Media (desviación estándar)	47.5 (13.2)	47.8 (12.9)
Rango	18 a 75	20 a 75
Raza, número (%)		
Caucásica	107 (80)	105 (78)
Negra	7 (5)	10 (7)
Asiática	7 (5)	5 (4)
Otra	12 (9)	14 (10)
Peso, kg		
Media (desviación estándar)	69.7 (16.2)	73.0 (19.7)
Rango	40 a 122	38 a 127
Clase funcional de PAH de la OMS, n (%)		
I	2 (1.5)	1 (0.7)
II	34 (25.6)	34 (25.4)
III	87 (65.4)	88 (65.7)
IV	6 (4.5)	10 (7.5)
Faltante	4 (3.0)	1 (0.7)
Diagnóstico primario		
Idiopático, número (%)	105 (78.9)	107 (79.9)
Duración media (rango), años	5.0 (0 a 37)	4.2 (0 a 36)
Relacionado con esclerodermia por CTD, número (%)	15 (11.3)	16 (11.9)
Duración media (rango), años	4.2 (0 a 9)	3.0 (0 a 9)
SLE, número (%)	8 (6.0)	6 (4.4)
Duración media (rango), años	4.6 (2 a 10)	4.4 (2 a 7)

(Continúa)

■ **Cuadro 11-3.** Características iniciales de los pacientes. (Continuación)

Característica	Placebo (n = 133)	Sildenafil (n = 134)
Otro, número (%)	5 (3.8)	5 (3.7)
Duración media (rango), años	5.0 (1 a 13)	5.1 (3 a 7)
Valoraciones medias iniciales (desviación estándar)		
Distancia caminada en 6 minutos, metros	341.6 (77.3)	348.9 (71.4)
Rango, metros	108 a 450	136 a 450
PAP, mmHg	51.1 (12.7)	52.2 (10.8)
Rango, mmHg	29 a 82	27 a 81
Gasto cardiaco, L/min	5.0 (1.7)	4.5 (1.4)
PVR, dinas/s por cm ⁵	754.9 (367.7)	856.8 (362.9)
Dosis media de epoprostenol, ng/kg/min	28.0	29.0
Rango, ng/kg/min	3.0 a 179.0	4.0 a 181.0

CTD, enfermedad de tejido conectivo; HAP, hipertensión arterial pulmonar; PAP, presión arterial pulmonar; PVR, resistencia vascular pulmonar; SLE, lupus eritematoso sistémico; OMS, Organización Mundial de la Salud.

■ **Cuadro 11-4.** Incidencia de eventos de empeoramiento clínico.*

Evento de empeoramiento clínico	Pacientes con un evento, número (%)	
	Placebo (n = 131)	Sildenafil (n = 134)
Cualquier razón	24 (18.3)	8 (6.0)
Muerte	7 (5.3) [†]	0 (0)
Trasplante pulmonar	1 (0.8)	0 (0)
Hospitalización por hipertensión arterial pulmonar	11 (8.4)	8 (6.0)
Cambio en la dosis de epoprostenol a causa de deterioro clínico	16 (12.2)	2 (1.5)
Inicio de terapia con bosentan	1 (0.8)	0 (0)

*Muestra de intención de tratar.

[†]Los pacientes murieron de insuficiencia renal aguda e hipertensión pulmonar agravada el día 108, hipertensión pulmonar agravada el día 21, hemoptisis el 33, hipertensión pulmonar agravada y paro cardiaco y respiratorio el 40, insuficiencia hemicárdica derecha e hipertensión aguda el 44 e insuficiencia hemicárdica derecha los días 24 y 9.

	Fórmula	Resultado
Riesgo basal:		
Riesgo final:		
	Fórmula	Resultado
Riesgo relativo:		
Reducción de riesgo relativo:		
Reducción de riesgo absoluto:		
NNT:		

Capítulo 12

Farmacoeconomía

Herramienta actual, indispensable para una decisión clínica

Uno de los retos actuales del médico consiste en contar con conocimientos de farmacoeconomía para normar sus decisiones. Por tanto, la adquisición de estos conceptos es básica para seguir ejerciendo una medicina científica.

El uso de esta herramienta es obligatorio en muchos países como Australia, Canadá, Estados Unidos y la Unión Europea. En México se ha empezado a aplicar en épocas muy recientes; apenas desde 2003 es obligatorio presentar este tipo de estudios para la inclusión de medicamentos en el cuadro básico nacional.

La definición de *farmacoeconomía* abarca la posibilidad de identificar, medir y comparar los costos y las consecuencias (clínicas y económicas) de los productos farmacéuticos cuya utilidad se manifiesta en la práctica clínica individual, identificando el mejor medicamento para una enfermedad en particular o como integrante de un cuadro básico institucional. Este conocimiento ayuda a determinar los medicamentos que deben incluirse en los cuadros básicos de instituciones públicas y privadas, por ejemplo, o los costos y beneficios relevantes de un estudio clínico.

La farmacoeconomía también sirve para diseñar un análisis sistemático de los factores que integran una decisión clínica, tomando en consideración que los recursos pueden ser escasos y que las necesidades reales son variables y en ocasiones dependen de escenarios particulares.

Hay que destacar que el precio de un medicamento debe analizarse a partir de su impacto final, considerando, por ejemplo, que ciertas medidas disminuyen en forma sustancial el costo y la aparición de una enfermedad. Por ejemplo, en un estudio, el uso de antiagregantes plaquetarios en forma profiláctica disminuyó más de 40 000 infartos del miocardio en un año, con un ahorro de 600 millones de dólares anuales, mismos que pueden utilizarse en otros procesos de mejora continua en la salud, investigación, etcétera.¹

Los conocimientos técnicos y metodológicos de la farmacoeconomía siguen los mismos criterios de los estudios clínicos que ya se analizaron, pero es importante familiarizarse con los siguientes conceptos:

- **Costo-efectividad.** Se trata de la técnica más usada en farmacoeconomía. Expresa el beneficio para la salud medido en unidades naturales (hospitalizaciones y muertes evitadas, porcentaje de pacientes que llegan a la meta, etcétera).
- **Costo-beneficio.** Expresa los beneficios y costos de los distintos programas que se quieren evaluar.
- **Costo-utilidad.** Mide los costos de una intervención y los resultados en términos del valor que los pacientes asignan (en forma subjetiva) al resultado en una terapia médica.
- **Minimización de costos.** Se trata del análisis de dos o más opciones de tratamiento que tienen el mismo resultado (efectividad).
- **Costo-consecuencia.** Alude a un factor o variable, o a un grupo de ellos, que tienen un desenlace medible en forma cualitativa o cuantitativa.

Dadas las características de este libro, es necesario que el lector sepa que el abordaje en farmacoeconomía sigue, en diseño, conducción y evaluación, los mismos principios metodológicos ya conocidos. Además, se ha publicado una guía con los diez aspectos más importantes y que deben resultar familiares para el lector:²

1. Pregunta de investigación.
2. Selección de opciones.
3. Tipo de evaluación.
4. Datos de efectividad.
5. Medida de beneficio y valoración.
6. Costeo.
7. Modelaje.
8. Ajustes temporales de costos y beneficios.
9. Análisis de incertidumbre, análisis de sensibilidad, o ambos.
10. Presentación de resultados.

Éstos se toman de los diferentes estudios observacionales y experimentales. En este sentido, se debe estar consciente de que pueden tener los mismos sesgos y factores de confusión que ya se han analizado. Por ello, es importante que también se pongan en práctica los conocimientos previos de lectura crítica y que se vuelva a destacar la importancia de la interpretación de la ya conocida tabla de 2×2 (figura 12-1).

Resulta importante aceptar que la tendencia mundial es la incorporación de estos estudios para la toma de decisiones en sistemas de salud, y que México no está excluido de esta tendencia. Cada vez son más las estrategias

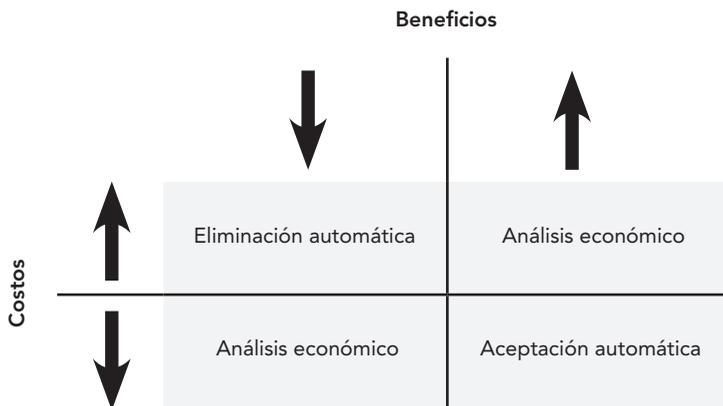


Figura 12-1. Tabla de 2 × 2 como auxiliar para interpretar hallazgos relacionados con farmacoeconomía.

de aprendizaje desarrolladas; en la actualidad, constituye una responsabilidad de todo facilitador en la educación médica.³

Referencias

1. Ipharma. What goes into the cost of prescription drugs? 2006. Disponible en: <http://www.phrma.org/issues/>.
2. O’Brien M, Stoddart B, Torrance G. *Métodos para la evaluación económica de los programas de asistencia sanitaria*, 3a ed. EUA: Oxford University Press, 2005.
3. Cooke M. Cost Consciousness in Patient Care — What Is Medical Education’s Responsibility? *NEJM*, Abr 8, 2010;14, 362:1253-1255.

Capítulo 13

Bioética

De la mano del trabajo diario

La investigación requiere, en muchos casos, la participación de seres humanos; por ello, es común que surjan situaciones de tipo ético y legal difíciles de resolver. El campo de la ética en la investigación se orienta a asegurar que se proteja a los participantes y que los resultados sirven a necesidades individuales o de la sociedad. Todo resultado de una investigación debe incrementar un conocimiento.

Para guiar la realización de investigaciones con seres humanos, se han elaborado pautas, códigos y reglamentos, como respuesta a errores éticos y prácticas médicas poco honestas, y con el afán de mejorar la relación médico-paciente.

A lo largo de la historia, se pueden encontrar cuantiosos ejemplos de estudios inaceptables desde el punto de vista ético. A continuación se describen de manera breve algunos de los más conocidos:

- Los experimentos médicos de los nazis entre 1930 y 1940. En ellos se incluía a prisioneros de guerra en diseños para probar los límites de resistencia y reacción de los seres humanos a fármacos en experimentación, sin que aquéllos tuvieran la oportunidad de rehusarse a participar.
- El estudio Tuskegee sobre la sífilis. En él se investigó la historia natural de la enfermedad en una comunidad negra pobre. El tratamiento fue retrasado de manera deliberada para estudiar el desarrollo de la enfermedad no tratada.
- Todavía se utilizan, en ensayos clínicos controlados, pacientes con placebo, a pesar de que ya se ha establecido la eficacia de los tratamientos y de que existen recomendaciones bien definidas al respecto.

Los pilares fundamentales para normar la conducta ética nacieron con el Código de Nuremberg, al final de la Segunda Guerra Mundial, en el siglo

pasado. Se trata de una declaración de diez puntos en que se aclaran los principios básicos que regulan la realización de una investigación. Su primera disposición es que el consentimiento informado voluntario del sujeto humano es esencial para la toma de decisiones; debe darse sin coacción y conociendo los riesgos y beneficios.

La Declaración de Helsinki fue creada por la Asociación Médica Mundial, en 1964, y se le considera como el primer estándar mundial de investigación biomédica. Este documento proporciona una protección adicional a personas vulnerables. Desde su creación, ha sido revisada con frecuencia, ha limitado el uso de controles con placebo en circunstancias especiales, y recomienda no usarlos en caso de que exista un método preventivo o terapéutico de eficacia comprobada.

El informe Belmont se publicó en 1974, como respuesta a lo sucedido en los estudios de Tuskegee. En aquél se establecen los principios éticos fundamentales de la investigación.

Entre 1960 y 1970, muchos países promulgaron sistemas regulatorios y obligaciones básicas sobre la seguridad, la calidad y eficacia de los nuevos productos médicos. Sin embargo, estos requisitos no fueron uniformes; por ello, en 1990, representantes de diversos países se reunieron en la Conferencia Internacional sobre Armonización, con el objetivo de estandarizar el proceso de prueba, desarrollo y lanzamiento al mercado de los nuevos productos.

En 1996 aparecieron las denominadas Buenas Prácticas Clínicas, que se establecieron como un estándar para la realización de pruebas clínicas, gracias a su calidad científica y ética internacional; se aplican al diseño, la realización, el registro y la presentación de informes sobre pruebas con sujetos humanos. En ellas, se describe la necesidad de establecer un comité de ética que revise protocolos y consentimiento informado de los pacientes, y que detalle además las responsabilidades del investigador y de los patrocinadores.

En 2001, el Comité Nacional de Bioética agregó que toda investigación en países en desarrollo debe atender necesidades de salud local.

Principios básicos de bioética

La investigación debe garantizar:

- *Autonomía o respeto a las personas.* Con esto, se protege la capacidad de una persona para decidir por sí misma, manteniendo la confidencialidad. Existen diferentes motivos para que esta capacidad pueda estar disminuida, como ignorancia, deficiencias cognoscitivas, edad (niños y ancianos), restricciones a la libertad (prisiones), mujeres embarazadas, etc. A estas poblaciones se les denomina vulnerables y deben ser protegidas.

El procedimiento formal para aplicar este principio es el consentimiento informado. Con él se garantiza que la persona ha expresado de manera voluntaria su intención de participar en el estudio, después de haber

comprendido la información que se le ha dado sobre el mismo. Queda claro que no se le pide que participe, sino que se le invita a hacerlo. Y se le debe permitir que reflexione, se debe responder a sus dudas y preguntas y se le debe ofrecer la oportunidad de consultarlo con su médico personal.

- *Justicia.* Este principio supone que todos los seres humanos son iguales y debe tratárseles con la misma consideración, sin establecer otras diferencias entre ellos. Requiere acceso equitativo a los beneficios de la investigación, el derecho a un trato justo antes, durante y después de su participación, además de respeto a su privacidad.
- *Beneficencia.* Con este principio, se obliga a no dañar a los participantes, porque su protección es más importante que la búsqueda de nuevo conocimiento o el interés profesional o personal del estudio. Significa, además, que los riesgos deben ser aceptables en relación con los beneficios. Debe tratarse de favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daño innecesario y asegurando su bienestar, mediante una balanza que se incline hacia los beneficios más que hacia los riesgos.

Fraudes en la investigación

Además de lo ya descrito, son bien conocidos algunos delitos de naturaleza diversa, y que perjudican en forma importante al conocimiento científico. Entre de los fraudes más frecuentes y considerados como graves se encuentran los siguientes:

- La falsificación de datos (alterados o modificados).
- La fabricación de datos (inventados).
- El plagio (apropiarse de ideas, informes, resultados).

Entre los fraudes considerados como menores se encuentran:

- La autoría ficticia.
- La publicación duplicada (autoplagio).
- Las publicaciones fragmentadas o segmentadas.
- La duplicación de resultados.
- Las citas bibliográficas incorrectas.

Por desgracia, el acceso a la información digital facilita estas situaciones. Las causas son multifactoriales, como la presión institucional, la excesiva competencia, la publicación como indicador de productividad, los motivos políticos y comerciales y, por último, la presión de las empresas farmacéuticas.

Conflicto de intereses

Se origina cuando el juicio del investigador sobre su interés primario (la validez del estudio) está influido por un interés secundario, por lo general

económico o relacionado con el afán de notoriedad. Aunque no se supone que, por sí solo, produzca un desenlace éticamente incorrecto, sí incrementa la posibilidad de que así sea, dadas las expectativas o presiones por parte de instituciones, patrocinadores, etcétera. Más aún en nuestro país, donde gran parte del financiamiento de la investigación médica corre a cargo de la industria farmacéutica.

Regulaciones legales y administrativas

Por otra parte, todas las investigaciones deben cumplir con regulaciones administrativas (p. ej., el consentimiento informado de los participantes debe ser revisado por un comité de ética), lo que constituye una característica esencial de estas regulaciones.

El Hospital Universitario de Monterrey, Nuevo León, cuenta con un comité de ética plenamente estructurado y legalizado, que se encarga de analizar la naturaleza de todo proyecto de investigación, los riesgos, posibles beneficios y opciones. Además, valora la integridad moral de los investigadores para tratar de minimizar una conducta científica inapropiada como invención, falsificación y plagio de datos, autorías inadecuadas o conflicto de intereses (<http://investigacion-meduana.com>).

Por último, se debe considerar que la medicina actual es más científica, porque está basada en pruebas, pero cada vez se da menos importancia al método observacional, por temor a problemas jurídicos, demandas, etc. Quizá está más organizada, pero es menos equitativa, porque tiende a estar controlada mediante evaluaciones rígidas y preocupada por guías, reglas y cuadros básicos. Sin embargo, algo que no se ha modificado (ojalá nunca suceda) es que *el médico debe procurar el mayor beneficio para el enfermo, con una medicina más comprometida, afectuosa, generosa, respetuosa y, en general, más ética.*

Ejercicios

I. Extráiganse las conclusiones pertinentes del siguiente resumen.

Jureidini JN, McHenry LB. Conflicted medical journals and the failure of trust. *Account Res*, 2011;18(1):45-54.

Conflictos con las revistas médicas y la pérdida de confianza

Fuente. Cátedra de Psiquiatría, University of Adelaide, Adelaide, South Australia. Jon.Jureidini@health.sa.gov.au

Resumen. Las revistas están faltando a su obligación de asegurar que la investigación se presente en forma justa antes sus lectores, y deben actuar de manera contundente para retractarse de algunas publicaciones fraudulentas. Reportes de casos recientes han expuesto de qué manera los objetivos comerciales usurpan las pruebas científicas y comprometen la credibilidad de la medicina académica. Pero se ha dado escasa atención al papel que desempeñan las revistas en este proceso, sobre todo cuando la evidencia de una investigación fraudulenta no desencadena las medidas correctivas. Nuestra experiencia con *The Journal of the American Academy of Child y Adolescent Psychiatry* (JAACAP) ilustra la naturaleza del problema. El ahora famoso Estudio 329 de la paroxetina en la depresión del adolescente fue negativo para eficacia en los 8 resultados especificados por protocolo y positivo para daño, pero JAACAP publicó un reporte de este estudio en que se concluye que la "paroxetina suele ser bien tolerada y efectiva para la depresión mayor en adolescentes". Los editores de la revista no sólo fallaron en ejercer el juicio crítico para aceptar el trabajo, sino que cuando se les mostró evidencia de que dicho artículo tergiversaba la ciencia, se negaron a transmitir esta información a la comunidad médica o retractarse por el artículo.

Epílogo

La medicina científica actual necesita que se preserven los “viejos” atributos clínicos. Es necesario que se le siga dando importancia a la subjetividad, que se rescate el valor efectivo de la competencia, que se implemente una tecnología *ad-hoc* a la circunstancia específica y, lo más importante, no perder de vista que el protagonista es el paciente, y que la meta es encontrar la mejor opción para solucionar sus problemas.

También es necesario profundizar en estudios de prevalencia e incidencia como parte de una verdadera investigación básica, tratando de mejorar la indicación y eficiencia de las pruebas diagnósticas, la validación real de un tratamiento, el establecimiento de un pronóstico y la introducción de los valores del paciente, la familia y la sociedad en cada una de las decisiones.

El escenario no debe modificar la actitud. Y nunca hay que renunciar al sentido común, a pesar de la gran cantidad de conocimiento cuantitativo y especializado en procedimientos paraclínicos con que se cuenta hoy en día.

Bibliografía

- American Psychological Association. *Manual de estilo de publicaciones*. México: El Manual Moderno, 2002.
- Arceo-Díaz JL, Ornelas-Aguirre JM, Domínguez-Salcido S. *Manual de medicina basada en evidencia*, 1a ed. México: El Manual Moderno, 2010.
- Arginmon-Pallas JM, Jiménez-Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*, 1a ed. Madrid: Elsevier España, 2004.
- Bandolier Guide to Bias. Disponible en: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band80/b80-2.html>
- Canales FH. *Metodología de la investigación, Manual para el desarrollo de personal de salud*. México: Editorial Limusa, 2008.
- Dans AL, Dans L, Silvestre MA. *Painless Evidence-Based Medicine*, 1a ed. Londres: John Wiley & Sons, 2008.
- Del Mar Ch, Dous J, Glasziou P. *Clinical Thinking*. Oxford: BMJ Publishing Group, 2006.
- Dolan E. *Education Outreach and Public Engagement*. Blacksburg, VA: Springer Science Virginia Tech, 2008.
- Greenhalgh T. *Las bases de la medicina basada en evidencias. Cómo leer un documento*, 2a ed. México: Medical Trends, 2001.
- Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. *User's Guide to the Medical Literature*, 2a ed. McGraw-Hill Medical-JAMA & Archives Journal, 2008.
- Heneghan C, Badenoch D. *Evidence Based Medicine Toolkit*, 2a ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2006.
- Hidalgo Ottolenghi R. *Medicina basada en evidencias*, 1a ed. Cartago: Libro Universitario Regional, 2002.
- Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman T. *Diseño de investigaciones clínicas*. 3a ed. Barcelona: Lippincott Williams and Wilkins, 2007.
- López-Jiménez F, Obrador-Vera GT. *Manual de medicina basada en evidencia*, 2a ed. México: El Manual Moderno, 2005.
- Nordenstrom J. *Evidence-Based Medicine: In Sherlock Holmes' Footsteps*, 1a ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2006.
- Pedragosa-Jové R, González-Castro U, Salleras-Redonnet M. *Introducción general a la dermatología basada en la evidencia*, 1a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2002.

Polit DF, Hungler BP. *Investigación científica en ciencias de la salud: principios y métodos*, 1a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000.

Sackett DL, et al. *Evidence-Based Medicine: How to practice and teach EBM*. Nueva York: Churchill Livingstone, 2000.

Salinas Martínez AM, Villarreal Ríos E, Garza Elizondo ME, Núñez Rocha GM. *La investigación en ciencias de la salud*. Monterrey, NL: Coordinación de apoyo pedagógico de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, 1999.

Silva-Aycaguer LC. *La investigación biomédica y sus laberintos: en defensa de la racionalidad para la ciencia del siglo XXI*, 1a ed. Madrid: Díaz de Santos, 2009.

Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. *Medicina basada en la evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE*, 3a ed. Madrid: Elsevier, 2006.

Índice alfabético

Nota: los números de página seguidos de *f* corresponden a figuras; los que van seguidos por *c* indican cuadros.

A

Alopecia androgénica, 30
Análisis, 67
Antecedentes, 17
Aplicabilidad, 65
Artículos médicos, 3
Asignación, 67
Autonomía o respeto a las personas, 104
Autoría ficticia, 105

B

Bases de datos recomendadas, 52
 Fisterra, 52
 Free Medical Journals, 52
 Google Académico, 52
 Highwire, 52
 Promedicum, 52
 Pubmed, 52
 Scirus, 52
Belmont, informe, en 1974, 104
Beneficencia, 105
Bioestadística, 56
 análisis descriptivo
 medidas de tendencia central, 57
 media, 57
 mediana, 57
 moda, 57
 número de casos, 57
 características de los participantes en
 el estudio, 61c
 métodos estadísticos, 57
 resultados de eficacia, 60c
 significancia estadística, 58
 error tipo I o α (falso positivo), 58

error tipo II o β (falso negativo),
 58
 intervalo de confianza, 58, 59
tipos de estadística
 descriptiva, 57
 inferencial, 57
variables
 cualitativas, 56
 cuantitativas, 56

Bioética, 103

buenas prácticas clínicas, 104
código de Nuremberg, 103
conflicto de intereses, 105
conflictos con las revistas médicas y
 la pérdida de confianza, 107
fraudes en la investigación
 graves
 falsificación de datos (alterados
 o modificados), 105
 fabricación de datos
 (inventados), 105
 plagio (apropiarse de ideas,
 informes, resultados), 105
 menores
 autoría ficticia, 105
 citas bibliográficas incorrectas,
 105
 duplicación de resultados, 105
 publicación duplicada
 (autoplagio), 105
 publicaciones fragmentadas
 o segmentadas, 105
Hospital Universitario de Monterrey,
 Nuevo León, 106
principios básicos de, 104

Bioética (*cont.*)
 principios básicos de (*cont.*)
 autonomía o respeto a las personas, 104
 beneficencia, 105
 justicia, 105
 regulaciones legales y administrativas, 106

Búsqueda de información científica, 49
 adecuada, 50
 bases de datos latinoamericanas
 Imbiomed, 52
 Medigraphic, 52
 SciELO, 52

bases de datos recomendadas, 52
 Fisterra, 52
 Free Medical Journals, 52
 Google Académico, 52
 Highwire, 52
 Promedicum, 52
 Pubmed, 52
 Scirus, 52

estrategia de, 50
 operadores booleanos, 51, 51^f
 palabras clave, 51
 signos de ayuda
 comillas (“...”), 51
 paréntesis, 51
 sustitución o truncamiento (\$, *, ?), 51

factores que influyen en la toma de decisiones clínicas, 49^f

formulación de preguntas, 50

fuentes secundarias, 50

lo esencial, 50
 fuentes secundarias, 50
 pregunta adecuada, 50
 utilizar buscadores específicos, 50

Búsqueda eficiente en la literatura, 3

C

Calidad de vida, 12
Canadian Institutes de Health Research, 20
 Clasificación denominado GRADE, 36
 Cochrane Collaboration (www.cochrane.org/reviews), 2

Código de Nuremberg, 103

Cohortes
 dinámicas, 23
 fijas, 23

Comité Nacional de Bioética, en 2001, 104

Competencia clínica personal, 1

Comunicación científica, 53-55
 Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, 54
 oral o escrita, 53
 redes sociales, 53

Conferencia Internacional sobre Armonización, 104

Conflicto(s), con las revistas médicas y la pérdida de confianza, 107
 de intereses, 105-106

Consentimiento informado, 18

Cronograma, 18

Cultura de la comunicación médica, 53

D

Decisión clínica, 2, 5

Declaración de Helsinki, 104

Diagnóstico, 7, 9, 11, 12, 13

Diseño, 67, 68

Diseño de estudios, 21-33
 definición de estrategias
 finalidad, 21
 intervención, 21
 seguimiento, 21
 temporalidad, 21

ejercicios, 29
 sobrepeso en escolares de la Ciudad de México, 29

tipos descriptivos, 22
 casos y controles, 24
 cohorte, 23
 ensayo clínico controlado, 26
 estudios de morbilidad y mortalidad, 23
 prevalencia o transversales, 22

fases de los ensayos clínicos controlados (de tratamiento), 27

reporte de caso o series de casos, 22

utilidad, 22
 ventajas y desventajas de los, 23
 Dolor, 12

E

Efecto placebo, 35
 Ejercicios, 14-15
 Enfermedad, estudio de, con baja frecuencia, 25
 exploración de la relación entre varios factores de riesgo y una, 25
 Ensayos clínicos controlados, 26
 fases de (de tratamiento), 27
 Epoprostenol, dosis media de, 98c
 Estadísticas, 18
 Estudios
 enfermedades con baja frecuencia, 25
 morbilidad y mortalidad, 23
 prevalencia o transversales, 22
 seguimiento o cohorte, 26
 Evidencia científica, nivel de la, 35

F

Farmacoeconomía, 100
 abordaje en, 101
 conceptos de
 costo-beneficio, 101
 costo-consecuencia, 101
 costo-efectividad, 101
 minimización de costos, 101
 conocimientos técnicos y metodológicos de la, 101
 definición, 100
 FINER, 17
 Fistera, 52
 Fraudes en la investigación
 graves
 falsificación de datos (alterados o modificados), 105
 fabricación de datos (inventados), 105
 plagio (apropiarse de ideas, informes, resultados), 105
 menores
 autoría ficticia, 105

citas bibliográficas incorrectas, 105
 duplicación de resultados, 105
 publicación duplicada (autoplagio), 105
 publicaciones fragmentadas o segmentadas, 105
Free Medical Journals, 52
 Futuro de la medicina basada en evidencias, 4

G

Guías, primarias, 89, 94
 secundarias, 90, 95
 Google Académico, 52
 Grados de evidencia, 34

H

Hallazgos clínicos, 13
 Highwire, 52
 Hipótesis, 18, 19
 de causalidad, 25
 Hospital Universitario de Monterrey, Nuevo León, 106

I

Identificación de un problema, 7-15
 ¿cómo elaborar preguntas que puedan ser contestadas?, 8
 comparación, 11
 "diabetes mellitus AND treatment", 9
 diagnóstico y tratamiento efectivos, 7
 ejercicios, 14
 influenza H1N1, 9
 intervención (o exposición), 9
 intervención, 11
 objetivo o resultado, 8, 12
 tabaquismo, 9
 tipos de preguntas, 13
 calidad de vida, 13
 relación entre costo y eficacia, 13
 tos crónica irritativa, 14
 traumatismo craneoencefálico, 10
 Impacto, 65, 68
 Incidencia de eventos de empeoramiento clínico, 98

Inseguridad alimentaria, 29
 Intervalo de confianza, 59
 Intervención, 11
 Intervenciones terapéuticas, 88
 y preventivas, conceptos clave de las, 89
 Investigación, características de un buen proyecto de, 17
 científica, 16, 34
 momentos importantes en la, 19
 subdivisiones de la, 34
 fraudes en la, 105
 momentos de la, 19
 primaria y secundaria, 34-48
 grados de evidencia, 34
 metaanálisis, 34
 nivel de la evidencia científica, 35
 revisión narrativa, 35
 revisión sistemática, 35
 título de la, 17

J

JAACAP (*The Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*), 107
 Juicio, 63
 Justicia, 105

L

Lectura crítica, 63-78, 88
 aplicabilidad, 94
 características iniciales de los pacientes, 97
 incidencia de eventos de empeoramiento clínico, 98c
 componentes, 69
 evidencia científica, 64
 aplicabilidad, 65
 impacto, 65
 validez, 65
 factores de confusión
 asignación, 67
 análisis, 67
 diseño, 67

identificación de la población bajo estudio, 79
 especificidad de una prueba, 81
 limitaciones, 82
 ¿qué son los valores predictivos? 82
 utilidad, 81
 sensibilidad de la prueba, 80
 valores predictivos negativos, 80, 83
 ¿para qué sirve esto en la práctica diaria? 84
 valores predictivos positivos, 82
 interpretación, 63
 juicio, 63
 magnitud y precisión del estudio, 91
 abreviaturas y fórmulas de los principales indicadores de, 92
 intervalo de confianza, 92, 93
 propuesta, 63
 sesgos, 63, 67
 validez del estudio, 89
 guías primarias, 89, 94
 guías secundarias, 90, 95
 Literatura, 2, 3, 5
 búsqueda eficiente en la, 3

M

Magnitud y precisión del estudio, 91
 abreviaturas y fórmulas de los principales indicadores de, 92c
 intervalo de confianza, 92, 93f
 Medicina basada en evidencias, 1-6
 búsqueda de información, 3
 competencia clínica personal, 1
 concepto de torre de marfil, 5
 decisión clínica, 2
 desarrollo de la, 2
 estrategias a corto plazo, 3
 evaluación de las decisiones, 2
 futuro de la, 4
 edición de revistas, 4
 el médico y la práctica, 5
 formación de revisiones sistemáticas, 4

promoción y el desarrollo de la
búsqueda, 4
identificación y evaluación de in-
formes científicos, 2
limitaciones de la, 3
planteamiento correcto de la
pregunta clínica, 3
ventajas y desventajas de la, 4
Metaanálisis, 34
Método científico, 2
Metodología, 16
Muerte, evento de empeoramiento
clínico, 98c

N

Nuevos productos, prueba, desarrollo
y lanzamiento al mercado
de los, 104

O

Obesidad, 38
Objetivo, 4,
Operadores booleanos, 51
Organización, 18

P

Pacientes, características iniciales de los,
97c-98c
Palabras clave, 51
PICO, sigla, 8
Pirámide de Haynes (4S), 38
Planteamiento del problema (justificación
científica), 18
Práctica clínica, 2, 3, 4c
el médico y la, 5
Presupuesto y financiamiento, 18
Principios básicos de bioética, 104
autonomía o respeto a las personas,
104
beneficencia, 105
justicia, 105
Promedicum, 52
Pronóstico, 13
Protocolo, 16

características de un buen proyecto
de investigación, 17
en la práctica médica, seguimiento de
conclusiones esperadas, 16
hipótesis, 16
introducción o antecedentes, 16
metodología, 16
estructura básica de un, 17
antecedentes, 17
consentimiento informado, 18
cronograma, 18
estadísticas, 18
hipótesis, 18
metodología, 18
objetivos secundarios, 18
organización, 18
planteamiento del problema
(justificación científica), 18
presupuesto y financiamiento, 18
resumen, 17
título de la investigación, 17

FINER en, 17
indicaciones para escribir, 17
información general, 17
momentos de la investigación, 19, 19c
seguimiento de, en la práctica
médica, 16
Pruebas diagnósticas, estudios sobre,
79
Pubmed, 52

R

Regulaciones legales y administrativas,
106
Revisión narrativa, 35

S

Scirus, 52
Sesgos, 67
Signos de ayuda, 51
comillas (“...”), 51
paréntesis, 51
sustitución o truncamiento (\$, *, ?), 51
Sistema Nacional de Investigadores, 54
Sistema PICO, 9

Sobrepeso en escolares de la Ciudad de México, 29

T

Tabla tetracórica, 79
Tendencia central, medidas de, 57
 media, 57
 mediana, 57
 moda, 57
Título de la investigación, 17
Tomografía axial computarizada de cráneo, 10
Traumatismos mayores, 11

U

United Health Foundation
(www.clinicalevidence.org), 2

V

Validez, 64, 68
 del estudio, guías primarias, 89
 aleatorización, 89
 duración, 90
 guías secundarias, 90
Vancouver, normas, 53
Variables
 cualitativas, 56
 cuantitativas, 56