

¿POR QUÉ UN LIBRO DE CARDIOLOGÍA BASADA EN LA EVIDENCIA?

Bases racionales para la adopción de conductas médicas

La explosión de ensayos clínicos y el fácil acceso a la información bibliográfica han modificado profundamente las bases en las que se fundamenta la toma de decisiones médicas. A poco de reflexionar sobre cuáles son los criterios que utilizamos en el mundo real de nuestra práctica cotidiana para decidir si indicamos un estudio diagnóstico o una terapéutica, nos damos cuenta de que nuestras convicciones tienen una mezcla de condimentos heredados de nuestra historia médica y preferencias. Aún los cardiólogos de fuerte formación académica que exigen criterios rigurosos para la decisión de administrar y en qué dosis betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca, cuando indican un antibiótico lo hacen sobre la base de la recomendación del clínico de confianza (¿qué anda bien en las neumopatías extrahospitalarias en gente mayor?); lo mismo ocurre con drogas antiulcerosas, etc., acompañadas de una muy escasa lectura. En la **Tabla 1** enumeramos algunos criterios de aplicación cotidiana que analizaremos a continuación.

Tabla 1	
¿Cuál es la base para la decisión de adoptar una terapéutica o estrategia médica?	
Criterios	
• Autoridad	- Colega de mayor experiencia, servicio jerarquizado. - Consensos
• Fisiopatológico	- Droga o estrategia que resuelve la fisiopatología atribuida al cuadro clínico que se enfrenta.
• Empírico	- en mi experiencia... en nuestra experiencia...
• Basado en ensayos clínicos	- Pequeños - Grandes dimensiones - Metaanálisis de ensayos pequeños - Metaanálisis de ensayos de grandes dimensiones

Criterio de autoridad

La opinión de los profesionales considerados referentes de su especialidad fue en su momento el mejor criterio de selección de conductas, debido a la dificultad en el acceso a la información médica y a la pronunciada distancia técnico-científica entre los centros académicos y el médico práctico. Era común años atrás escuchar que “el Dr. “X” o el Hospital “X” trata este problema de esta manera y en su experiencia “funciona bien”. De hecho no existe ningún profesional que fundamente todas sus conductas en la lectura, y en muchos ámbitos del conocimiento se apoya o confía en la opinión de expertos. Es un criterio débil, ante la subjetividad de la observación y el arte médico, y quizá su mejor lugar hoy es la consulta ante temas conflictivos. Este criterio de autoridad ha sido reemplazado en algunos casos por los Consensos o Recomendaciones de paneles de expertos. Sin restarle valor, y de hecho los autores hemos participado en numerosas experiencias de este tipo, debemos distinguir entre las conclusiones basadas en la evidencia de ensayos definitivos y las simples opiniones de sentido común de un grupo de colegas, que tienen un valor limitado.

Criterio fisiopatológico

Una conducta médica adquiere una extraordinaria fuerza de convicción cuando al resultado de un gran ensayo clínico se suma una explicación fisiopatológica sólida de los mecanismos por los cuales actúa. Un ejemplo es el uso de trombolíticos en el infarto que reduce la mortalidad al inducir la lisis del trombo oclusivo en las primeras horas restituyendo flujo.

El criterio fisiopatológico aislado, en ausencia de ensayos con puntos finales clínicos (mortalidad, morbilidad) es muy débil, dado que una lectura histórica reciente muestra la dinámica comprensión de la fisiopatología y la suma incesante de nueva información que enriquece un cuadro clínico. En ocasiones escuchamos que se hace un tratamiento fisiopatológico. Esto es frecuente en cuidados intensivos, donde podemos ajustar conductas efectuando mediciones constantes para evaluar la respuesta (oximetría, volumen minuto, frecuencia cardíaca, arritmias, etc.), pero aún en ese contexto es un criterio blando. Para ejemplificar la debilidad de este concepto relatamos en nuestro Curso de formación de investigadores clínicos una anécdota ficticia.

Un docente de cardiología dice a sus alumnos que la nifedipina reduce la mortalidad del infarto agudo y les pregunta acerca de la interpretación fisiopatológica. Los alumnos responden que es lógico: la nifedipina baja la presión arterial (disminuye el consumo de oxígeno), y es un vasodilatador coronario proximal y distal que puede tener efecto sobre la vasoconstricción aguda (antagoniza el espasmo coronario). El docente aclara entonces que ha cometido un error, pidiendo disculpas. En realidad, dice, la nifedipina aumenta la mortalidad del infarto agudo. Los alumnos aún más rápidamente responden que es totalmente lógico, dado que al bajar la presión arterial se genera hipoperfusión anterógrada coronaria y caída del flujo colateral, y por su efecto vasodilatador coronario si no libera la oclusión puede inducir robo por vasodilatación distal.

En resumen: no existe forma de predecir la respuesta a ninguna intervención en patologías complejas sobre la base de un aspecto fisiopatológico aislado y debemos descender al llano trabajoso del ensayo clínico randomizado. El protagonismo del mecanismo fisiopatológico de la angina inestable en los últimos 25 años ha migrado de una forma avanzada de enfermedad obstructiva coronaria (lesión fija), al espasmo coronario, luego al trombo, accidente de placa, agregación plaquetaria, disfunción endotelial y hoy a la inflamación. La aspirina reduce la morbimortalidad, entendemos que por su acción antiagregante plaquetaria, pero quizá tenga importancia su efecto antiinflamatorio o algún otro que hoy no conocemos ni adivinamos. No existe otra forma, por ahora, que basarnos en ensayos clínicos de grandes dimensiones que incluso colaboran en interpretar el verdadero rol clínico del mecanismo antagonizado.

Criterio empírico

Es imprescindible que un médico práctico se base en su experiencia, pero es crucial en ese sentido que adopte una mirada crítica sobre ella e intente guardar la información en forma rigurosa. Existen numerosos mecanismos de distorsión en la interpretación de la experiencia propia. La práctica del médico de consultorio está sesgada: 1) los pacientes consultan en períodos de agudeza de la enfermedad y por lo tanto tienden a mejorar en forma espontánea aún con placebo, 2) los que no responden al tratamiento o no les agrada no vuelven, de tal manera que la sala de espera está habitada en preferencia por los pacientes que andan bien o sobreviven, 3) la memoria es traicionera, y tendemos a vernos influidos por las experiencias recientes.

Lucien Israel ha explorado los criterios prácticos que utilizamos los médicos, mostrando que están atravesados por una inmensa dosis de subjetividad.

El segundo componente de la experiencia, la casuística o series de casos (operamos un número de pacientes con los siguientes resultados...) constituye en realidad una forma de investigación clínica observacional con un valor limitado en la decisión definitiva sobre la utilidad del método y que lleva a posturas encontradas entre grupos. Una pequeña diferencia en los criterios de inclusión puede explicar variaciones amplias en lo observado.

Debemos recordar que durante centurias y hasta mediados del siglo XIX, la sangría contaba con una inmensa popularidad y era la intervención habitual del médico general, con un alivio marcado de los síntomas y cuadros clínicos. Bastó un ensayo controlado sencillo para poner la semilla que dio por tierra con este método inútil, y su autor debió soportar el embate de la medicina institucional y de los colegas que honestamente creían en su propia experiencia en forma acrítica. Durante 70 años la mutilante mastectomía radical ampliada era la cirugía indicada para los tumores de mama, y en ensayos clínicos controlados se demostró que no tenía ventajas respecto de la mastectomía simple, con la oposición aún a que se efectuaran esos ensayos de parte de cirujanos con "criterio oncológico". El ensayo clínico controlado es, sin duda, la mejor herramienta para comparar conductas en forma rigurosa.

Criterio basado en ensayos clínicos

Los ensayos clínicos controlados y randomizados (ECR), es decir, que asignan los tratamientos en forma aleatoria, constituyen la base más sólida para juzgar la validez de estrategias terapéuticas.

La metodología para desarrollar e interpretar los resultados de ensayos clínicos se ha perfeccionado, y constituye una especialidad en sí misma con un cierto grado de complejidad. Sin embargo, el médico práctico no puede dejar de conocer algunos de los elementos básicos de esa metodología para poder juzgar el valor de los resultados publicados. En forma esquemática, el desarrollo de la investigación de un tema pasa por un período inicial de ensayos con un número reducido de pacientes, y luego a estudios de grandes dimensiones con conclusiones definitivas y la posibilidad de combinar todos los resultados en una revisión sistemática de sus implicancias cualitativas y cuantitativas a través del metaanálisis.

Ensayos clínicos pequeños

La evidencia basada en ensayos clínicos de pocos pacientes es siempre débil

- 1) Estudios negativos pero probablemente “falsos”: los ensayos pequeños pueden no detectar diferencias importantes desde el punto de vista clínico por una falta de “poder”. Cuando se diseña un ensayo, se establece el número de pacientes. El cálculo de la muestra depende de una serie de factores, y uno de los determinantes es la decisión del poder que tendrá el estudio, es decir, la capacidad de detectar una diferencia si esta existe. En forma muy esquemática, un poder del 50% es sólo utilizado para ensayos piloto, y el criterio habitual es el de superar 80%. Poder del 80% significa que si efectuamos 100 estudios, en 80 encontraremos la diferencia significativa que exploramos si ésta existe. En una población con un 10% de mortalidad (ejemplo: infarto agudo), demostrar una caída del 20% llevándola a 8%, con un poder del 95%, requiere un número de 10.000 pacientes. Si efectuamos un estudio con sólo 600 pacientes, el poder es menor del 10%, es decir, tenemos una chance del 90% de no detectar una diferencia aún cuando exista. El estudio sería un falso negativo, y estaríamos cometiendo lo que en inferencia estadística se denomina error beta. En estas condiciones la “ausencia de evidencia” de beneficio con la intervención no indica “ausencia de beneficio”.
- 2) Estudios positivos pero con resultados poco plausibles biológicamente: es frecuente que cuando un estudio pequeño tiene un resultado negativo, los autores tengan poco entusiasmo en enviarlo a publicación y los editores de las revistas no los acepten, por el escaso poder de la muestra. Existe, por lo tanto, una mayor posibilidad de que los ensayos de pocos pacientes que se publiquen sean positivos. Como ejemplo conceptual, si 10 instituciones evalúan una nueva terapéutica, es posible que se publique la experiencia de una de ellas con resultado exageradamente positivo aunque en las otras 10 haya sido negativo o contraproducente. Se publican así estudios con reducción del 80% del riesgo de muerte o infarto, un efecto sólo patrimonio de intervenciones revolucionarias, y que luego no es confirmado cuando se evalúa en un número mayor de pacientes. Este fenómeno, denominado sesgo de publicación, (ver Capítulos 1 y 2, y el artículo sobre Metaanálisis del Manual Práctico), y debe ser tomado en cuenta ante la lectura de ensayos clínicos pequeños y aún el metaanálisis de los mismos.

Esto no implica desvalorizar los esfuerzos individuales de grupos médicos en la exploración de nuevas terapéuticas que colaboren criteriosamente en la mejoría de la atención. Por el contrario, esta es la base del progreso del pensamiento médico, que debe ser fisiopatológico y aplicado al paciente individual.

Ensayos clínicos de grandes dimensiones

Desde la década del '80 se han efectuado ensayos clínicos de dimensiones gigantescas (hasta 60.000 pacientes) para evaluar intervenciones con efectos beneficiosos moderados en patologías de gran prevalencia. La cardiología ha sido el escenario central de este esfuerzo médico, y ha dado lugar a la posibilidad de tomar decisiones en el paciente individual con una información minuciosa sobre las virtudes y riesgos de cada tratamiento.

A pesar del inmenso valor de estos ensayos, no debemos olvidar sus limitaciones, como la dificultad en reconocer circunstancias individuales o “subgrupos” o aspectos transculturales que pueden inducir a respuestas diferentes de las publicadas.

El pensamiento de la medicina basada en la evidencia surge de la posibilidad, por primera vez, de contar con evidencias “definitivas e irrefutables” en algunas patologías, y de tal manera poder reconocer también aquellos problemas en los cuales dicha información está ausente.

Medicina basada en la evidencia

El desarrollo de los grandes ensayos clínicos –comenzando a partir de la década del '50 con el estudio fundacional de estreptomina en la tuberculosis– nos ofrece la posibilidad de contar con invaluable información respecto del tratamiento de numerosas enfermedades y el análisis comparativo de diferentes estrategias (diagnósticas o terapéuticas). La mejora progresiva en los diseños de los estudios (asignación al azar, empleo del doble-ciego, representatividad de las muestras respecto de la población) y el desarrollo de la técnica metaanalítica, entre otros, han sido fundamentales en este sentido. Existe a su vez una verdadera revolución en el campo de la posibilidad de acumular y comunicar la información entre profesionales: la creación, proliferación y perfeccionamiento de las bases de datos sobre la base de la informática, y el acceso on-line a la bibliografía de la investigación clínica reciente a través de Internet. Estos elementos han reorientado la mirada médica intentando basar las decisiones en conocimientos demostrados científicamente. En cierta forma esto puede ser considerado un cambio en el paradigma del criterio de verdad médico.

El cambio del paradigma

La incorporación de los nuevos conocimientos arriba mencionados ha llevado a una modificación “de raíz” en la forma de aproximación al conocimiento y la práctica de la Medicina.

¿Qué es todo esto del viejo y el nuevo paradigma?

Durante muchísimos años la práctica de la Medicina se ha apoyado en algunos supuestos.

- 1) Las observaciones que se desprenden del conocimiento obtenido a partir de la experiencia clínica -no sistemática tienen un gran valor.
- 2) La experiencia de los médicos individuales y su “autoridad” académica constituyen la forma más válida para desarrollar y mantener los conocimientos para el manejo clínico de los pacientes.
- 3) El conocimiento de la fisiopatología es suficiente para la práctica de la Medicina.

Una formación médica tradicional, asociada con una cuota de sentido común también ha sido considerada suficiente para evaluar exámenes y tratamientos nuevos. Por último, el “viejo paradigma” sostiene que los conocimientos y la experiencia clínica son suficientes para generar guías para la práctica clínica. Frente a estos supuestos (intuición, experiencia clínica no sistemática, medicina fisiopatológica) aparecen los postulados de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), fundamentar las conductas en la información provista por la investigación contenida en los ensayos clínicos. Si bien intuición y experiencia son necesarias para ser un médico competente, no alcanzan. En el mismo sentido, el conocimiento profundo de los mecanismos fisiopatológicos tiene gran importancia para la práctica correcta de la medicina, pero tampoco alcanza.

No son pocos los ejemplos en los cuales una teoría con fuerte sustento fisiopatológico condujo a predicciones incorrectas acerca de, por ejemplo, la eficacia de cierto tratamiento (basta con recordar la disociación entre un fuerte efecto antiarrítmico y el efecto inesperado del aumento de la mortalidad con drogas de la clase I en pacientes posinfarto de miocardio).

La Medicina Basada en la Evidencia pone el centro de su mirada en la evaluación rigurosa de las consecuencias que comportan las acciones clínicas. Otorga un valor menor a la autoridad: para resolver problemas clínicos del día a día los médicos deben consultar regularmente la literatura original. Se necesita comprender algunas normas relativas a la evidencia, cómo consultar la literatura y cómo utilizarla.

Objetivos de la medicina basada en la evidencia

Llegados a este punto podemos utilizar la definición que diera uno de sus mentores. Para David Sackett la Medicina Basada en la Evidencia es “la capacidad para acceder a la evidencia científica creciente, evaluar crítica-

mente su validez y utilidad, e incorporarla dentro de nuestra práctica clínica". De esta forma, todo el proceso de la puesta en práctica de la Medicina Basada en la Evidencia constituye un ejercicio de valoración crítica, que está compuesto por los siguientes pasos:

- 1) Definir el problema del paciente y qué información se necesita para resolverlo. ¿Qué necesito conocer –y qué no necesito conocer– para tomar una decisión correcta?
- 2) Buscar (eficientemente) en la literatura y seleccionar los estudios relevantes. ¿Dónde debería buscar la información que habitualmente me falta?
- 3) Aplicar normas relativas a evidencia para determinar la validez. ¿En qué medida puedo confiar en la información de que dispongo?
- 4) Finalmente, extraer el "mensaje clínico" y aplicarlo al paciente.

El médico debe realizar una búsqueda sistemática de la bibliografía científica para evaluar la validez (cercanía a la verdad) y relevancia (utilidad o aplicación clínica para cada caso en particular) de la evidencia utilizando un proceso formal, estructurado y reproducible.

Buscar la mejor opción para un paciente dado sobre la base de la mejor evidencia disponible es el objetivo central de la Medicina Basada en la Evidencia. La respuesta a preguntas del estilo ¿cómo me ayudará en la atención?, esto es, la consideración de la evidencia para la decisión individualizada del paciente concreto. De este modo, no es la evaluación de la evidencia científica publicada, sino la detección y el uso de la evidencia más relevante y disponible, para "prestar a los pacientes una asistencia basada en los mejores datos disponibles en la actualidad".

Un aspecto técnico imprescindible ante la toma de decisiones es la cuantificación del efecto esperado. No es suficiente conocer que una terapéutica aporta un beneficio, sino estimar en cuanto reduce el riesgo. Por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora reducen el riesgo de muerte en el infarto agudo en forma significativa, pero el porcentaje de reducción es muy pequeño, y la caída real de la mortalidad es menor de 0,5 por cada 100 pacientes tratados, o uno cada 200. Si a su vez esta intervención induce algún riesgo, su aplicación en el caso individual debe ser juzgada con cuidado. Esto no sólo se aplica al razonamiento clínico sino también a las implicancias económicas del costo-beneficio de una intervención, en sistemas de salud con problemas crecientes en su financiación.

Sackett ha insistido en la importancia pedagógica del concepto de MBE. En la medida en que nos alejamos de la etapa de capacitación en la carrera y residencia médica, tanto nuestro conocimiento como nuestro rendimiento clínico se debilitan y pueden hacerse obsoletos. Una de las formas de superación es la educación continua, pero el enfoque de la MBE ha mostrado un rendimiento superior en la medida en que ayuda al médico práctico a entrenarse en una sistemática de actualización de sus conocimientos. La aplicación de la MBE requiere un entrenamiento formal y una actualización permanente.

Evidencias en Cardiología

Es interesante preguntarse en qué medida tiene sentido escribir un libro de Cardiología basado en la evidencia orientado a la terapéutica en la actualidad, en la que muchos temas se modifican en un corto período por los resultados de ensayos clínicos en curso y la información está disponible en múltiples metaanálisis. Pero a la par de un acceso sencillo a "las fuentes", creemos que condensar la información con un criterio riguroso y en un libro con un formato accesible puede ayudar a facilitar la formación del cardiólogo clínico y médico generalista, y a su vez aportar al clínico y cardiólogo de mayor experiencia un material actualizado y con un enfoque crítico. Resultó muy interesante reexplorar cada una de las medidas que aplicamos o dudamos en aplicar en cada una de las patologías desde el punto de vista de la evidencia que efectivamente existe y su solidez. En muchos casos, como comunidad tomamos conductas poco fundamentadas, y en otros, no aplicamos lo que es claro y evidente. Esta realidad, el "misterio" por el cual los médicos tomamos o no los resultados de los ensayos clínicos y cómo los aplicamos, ha dado lugar a una nueva especialidad, la epidemiología clínica, que investiga lo que los médicos hacemos en la práctica, cuáles son sus determinantes y qué resultados se obtienen.

En los últimos años hemos desarrollado una herramienta que denominamos EVICARDIO, y que acompaña al libro en esta edición como material informático. Consiste en una base de datos de acceso fácil a través de computadoras de mano (Palm, Pocket PC), que contienen los ensayos clínicos randomizados que fundamentan las conductas terapéuticas en Cardiología. Este sistema permite consultar los abstracts y analizar cada evento de acuerdo a los parámetros de la MBE (riesgo relativo, reducción de riesgo relativo, etc.) e incluso efectuar una visión conjunta de varios trabajos a través de un mini-metaanálisis. Es nuestro propósito mantener ese esfuerzo periódicamente a través de nuestro sitio web www.gedic.com.ar y www.evicardio.com.ar

Clasificación de la evidencia y criterios adoptados en este libro

En los Consensos y "Task Forces" publicados en los últimos años, se utilizan diversas clasificaciones para categorizar la solidez de la evidencia.

En las **Tablas 2 y 3** reproducimos como ejemplo las propuestas publicadas por Salim Yusuf en su libro Evidence Based Cardiology y la del Annals of Internal Medicine.

Tabla 2	
Gradaciones de las recomendaciones y niveles de evidencia	
<i>Evidence Based Cardiology/Yusuf y col.</i>	
GRADO A	
<p>Nivel 1a: Evidencia de estudios clínicos randomizados de grandes dimensiones (Randomized Clinical Trials - RCT) o revisiones sistemáticas (incluyendo metaanálisis) de múltiples estudios randomizados que en forma colectiva tienen por lo menos tantos datos como un estudio bien diseñado.</p> <p>Nivel 1b: Evidencia de por lo menos un estudio de cohorte de alta calidad con un resultado "todo o nada", en el cual todos los pacientes murieron o fallaron con tratamiento convencional y algunos sobrevivieron o tuvieron éxito con la nueva terapia (antituberculosos, meningitis, desfibrilación por FV) o en el cual muchos murieron o fallaron con la terapia convencional y ninguno murió o falló con la nueva terapia (penicilina para la infección neumocócica).</p> <p>Nivel 1c: Evidencia de por lo menos un RCT de moderado tamaño o un metaanálisis de pequeños estudios que en forma colectiva sólo tienen un moderado número de pacientes.</p> <p>Nivel 1d: Evidencia de por lo menos un RCT.</p>	
GRADO B	
<p>Nivel 2: Evidencia de por lo menos un estudio de alta calidad de cohortes no randomizados que recibieron o no una nueva terapia,</p> <p>Nivel 3: Evidencia de un estudio de alta calidad caso-control.</p> <p>Nivel 4: Evidencia de por lo menos una serie de casos de alta calidad.</p>	
GRADO C	
<p>Nivel 5: Opiniones de expertos sin referencia o acceso a ninguno de los anteriores (argumentos derivados de la fisiología, la investigación básica o principios generales).</p>	

Tabla 3	
Medicina basada en la evidencia. Clasificación de la solidez de la evidencia	
<i>(Ann Intern Med 1997;126:556-560)</i>	
<p>A: datos de estudios clínicos randomizados grandes.</p> <p>B: apoyada por estudios clínicos bien diseñados.</p> <p>C: apoyada por una síntesis de pequeños reportes observacionales.</p> <p>D: apoyada por el consenso y normas de aplicación práctica sin documentación empírica.</p>	

Tabla 4		
Nueva clasificación del grupo de Oxford		
Nivel 1	1a	Metaanálisis (con homogeneidad) de Ensayos Clínicos randomizados.
	1b	Ensayo clínico individual (con intervalo de confianza estrecho)
	1c	Cambio todo o nada (nueva intervención que permite que sobrevivan algunos pacientes cuando antes no lo hacían, o sobrevivir a todos cuando antes muchos fallecían). Ej: apendicitis, coma diabético e insulina, penicilina en la infección de heridas.
Nivel 2	2a	Metaanálisis (con homogeneidad) de estudios de cohorte
	2b	Estudio de cohorte individual (incluyendo ECR de baja calidad: Ej: <80% de seguimiento)
	2c	Investigación de "Eventos": Estudio ecológicos
Nivel 3	3a	Metaanálisis (con homogeneidad) de ensayos caso control
	3b	Estudio caso control individual
Nivel 4	Series de casos (y estudios de cohorte o caso-control de baja calidad)	
Nivel 5	Opinión de expertos sin una evaluación crítica explícita, o basada en la fisiología, investigación básica o "principios básicos".	

Frente a la exhaustiva clasificación propuesta por Yusuf, de gran utilidad para revisores pero probablemente difícil de recordar y aplicar para el médico práctico, hemos preferido una aproximación similar a la del Annals o la de Oxford en forma cualitativa, recordando que el mejor criterio de evidencia será el metaanálisis de ensayos de grandes dimensiones con resultados homogéneos, no contradictorios.

De tal manera, en los diferentes capítulos se utilizarán las afirmaciones: existen evidencias definitivas sobre la utilidad de ..., o existen evidencias de ensayos pequeños... o no existen evidencias y su aplicación surge de... Esta forma cualitativa esperamos que permita acercarse más al médico práctico al desafío de basar sus conductas en la mejor evidencia posible y reflexionar sobre ello. En esta edición hemos adicionado los niveles de evidencia que en cada tema proponen las sociedades internacionales, como la American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) y la European Society of Cardiology (ESC).

Tabla 5	
Clasificación de recomendaciones y niveles de evidencia	
American College of Cardiology/ American Heart Association	
Recomendaciones	
Clase I: La intervención es útil y efectiva.	
Clase IIa: El peso de la evidencia /opinión está en favor de utilidad/eficacia.	
Clase IIb: La utilidad y eficacia son más dudosas basadas en evidencia/opinión.	
Clase III: La intervención no es útil/efectiva y puede ser dañina.	
Niveles de evidencia	
A: Evidencia suficiente de múltiples ensayos clínicos randomizados.	
B: Evidencia limitada a una sólo ensayo randomizado o estudios no randomizados.	
C: Basada en opinión de expertos, estudios de casos o el estándar de atención.	

Gibbons RJ, Smith S, Antman E. Am College of Cardiology/Am Heart Association clinical practice guidelines: Part I: where do they come from? *Circulation*. 2003; 107: 2979–2986

A su vez, es nuestra intención transmitir a través de los capítulos una metodología de abordaje del problema que permita actualizar la información frente a la publicación de ensayos relevantes sobre el tema. En ese sentido, el libro se acompaña de un material electrónico que contiene algunos programas sencillos que permiten analizar ensayos clínicos randomizados a través de la PC o computadoras de mano, obteniendo las medidas más

adecuadas para su evaluación y también efectuar metaanálisis en forma simplificada (ver capítulo 1). De hecho, la tarea colectiva de desarrollo inicial del libro fue en gran parte producto de un ejercicio efectuado durante varios años de aplicar esta metodología con un grupo de médicos jóvenes de excelente formación clínica, discutiendo en forma grupal los criterios metodológicos, resultados y conclusiones.

Los peligros de la Medicina Basada en la Evidencia

Muchos médicos experimentados miran con alguna desconfianza a la MBE. Esta desconfianza esquemáticamente surge de dos conceptos básicos:

- 1) La medicina no puede condensarse en un manual de recetas.
- 2) Existe un riesgo de limitar la libertad médica, en la medida en que sólo se admitan conductas basadas en evidencias estadísticas. Este tema se hace aún más peligroso si las autoridades sanitarias o de los sistemas de cobertura deciden hacer propias algunas de las afirmaciones de la MBE para supervisar a sus profesionales sobre su cumplimiento.

En su libro, Sackett aclara qué no es la MBE.

- 1) No es una medicina elitista, ni matemática, ni imposible de practicar.
- 2) No es algo que surja espontáneamente si no se lo propone.
- 3) No es una medicina de "libro de cocina" ni manual de bolsillo.

Así resalta el concepto de que la evidencia clínica externa aportada por los ensayos clínicos puede informar, pero nunca reemplazar, el nivel de experiencia clínica individual y es esa experiencia la que decide si la evidencia externa se aplica al paciente individual y, en ese caso, como debe ser integrada dentro de la decisión clínica. Asimismo, toda guía o recomendación externa debe ser integrada con la experiencia clínica individual en decidir si y como concuerda con el estado clínico del paciente, su predicamento y preferencia y si en ese caso debe ser aplicada. Todos conocemos la importancia para el médico joven de contar con "recetas" o sistemáticas que disminuyan su tensión frente a la toma de decisiones de la compleja y exigente realidad clínica, pero con el tiempo y la maduración de la experiencia queda claro que eso constituye sólo una parte de los recursos del arte médico.

Pero nuestros pacientes padecen sucesos contingentes (las cosas pueden o no suceder), la explicación de esos eventos contingentes requiere el conocimiento de la secuencia histórica particular que originó ese resultado, por lo que son necesariamente narrativas en vez de deductivas. Muchas ciencias de la vida, entre las que se encuentran inferir el pasado y el presente en el proceso semiótico del diagnóstico y el futuro en el pronóstico, son históricas en este sentido. Los seres humanos somos entidades contingentes y no acontecimientos inevitables y fácilmente predecibles.

Por lo tanto, las conductas terapéuticas se llevan a la práctica médica en tres movimientos consecutivos. Primero se hace un análisis metodológico de su "significación estadística", luego en el paso siguiente se reúne toda la evidencia disponible para evaluar la "significación clínica" de la medida a tomar y por último, pero no por ello menos importante, cómo se aplica esta información a la situación y preferencia de cada paciente individual, la que se podría llamar "significación personal".

Sobre el tema de la utilización de los conceptos de la MBE para la economía de la salud, no es la intención de los autores afirmar que lo que se discute en el libro es lo que debe hacerse, sino aportar un material de consulta sólido para la adopción de conductas frente al paciente individual.

¿Por qué un libro sobre Cardiología desde la óptica de la MBE en español?

Aunque el conocimiento surgido de los ensayos clínicos nos brinda información de gran valor, es muy importante poder reevaluar las conclusiones y la posibilidad de aplicar los resultados a nuestros pacientes, sobre la base de las diferencias culturales y del resto de las conductas médicas. Por ejemplo, los resultados del estudio GUSTO I mostraron que la tPA reducía la mortalidad respecto de la estreptoquinasa sólo en la población estadounidense, en la que cerca de la mitad de los pacientes había sido angioplastiada, y no en Europa donde esta

práctica no era común. Es imposible conocer si los buenos resultados de Estados Unidos pueden extenderse a nuestros pacientes con una conducta similar a países europeos. Asimismo, terapéuticas con buen resultado pero que implican un control de enfermería o técnico por encima de la posibilidad de recursos locales pueden tener resultados contraproducentes. Lo complejo de la influencia de estos aspectos puede hacerse más evidente en dos ejemplos: 1) Heparina intravenosa en la angina inestable: previo a los ensayos con heparina de bajo peso molecular, los resultados con heparina intravenosa en la angina inestable tomados en conjunto estaban en el límite de la significación estadística (ver capítulo de angina inestable). En nuestro medio su instrumentación era muy discutida. Estudios ulteriores mostraron que la heparina tiene un efecto en jota, es decir, que ejerce un beneficio cuando el paciente está en un nivel óptimo de anticoagulación por KPTT, pero incrementa el riesgo si supera los 80 a 90". En la experiencia del estudio ENAI, que tabuló el uso de heparina que dependía de la decisión de los médicos tratantes, sólo el 25% de los pacientes estuvieron adecuadamente anticoagulados. En los ensayos clínicos con control riguroso, el 60 al 70% de los pacientes alcanzan un KPTT adecuado en las primeras 24 horas. Esta realidad hace pensar que en ese período su uso probablemente es poco beneficioso o peligroso, y también influye para reemplazar la heparina no fraccionada por heparina de bajo peso molecular de efecto más previsible y control sencillo, aún cuando en los ensayos no fuera superior, como se discute en el capítulo correspondiente.

2) Amiodarona y criterios de suspensión: la comunidad médica norteamericana tiene un fuerte prejuicio adverso a la amiodarona. En los ensayos clínicos randomizados la tasa de suspensión del fármaco alcanza el 35-40% (cerca a la del grupo placebo reflejando el prejuicio comentado) contra una tasa muy baja del estudio GESICA en nuestro medio (ver capítulo de insuficiencia cardíaca). El éxito logrado en el GESICA y la falta de beneficio nítido en estudios estadounidenses puede, en gran medida, explicarse como hipótesis por la diferencia de conductas médicas.

En la medida de lo posible, hemos reflejado datos de la casuística y conductas locales en nuestro medio para contrastarlos con la literatura y así invitar a la reflexión sobre la validez de la aplicación de algunos resultados.

Finalizamos esta introducción con una cita de Sackett:

" Si Ud. quiere practicar la MBE, lo logrará combinando: transformarse en el mejor recolector de datos de la historia clínica y el examen físico que pueda ser, súmele luego transformarse en el más correcto indicador y aplicador de estudios diagnósticos y terapéuticos que pueda lograr, y consolidelo en su evolución hacia un médico clínico efectivo, eficiente, cuidadoso y compasivo".

Hernán C. Doval
Carlos D. Tajer

Lecturas recomendadas

- Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1992;268:2420-5.
- Greenhalgh T. How to read a paper. The basics of evidence based medicine. British Medical Journal Publishing Group, 2000
- Guyatt GH. Evidence-based medicine. ACP J Club 1991;112 (supl. 2):A-16.
- Jadad A. Randomised controlled trials. British Medical Books 1998.
- Israel L. La decisión médica. EMECE Editores. Buenos Aires, 1983.
- Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. The Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1993;270:2093-5.
- Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, Dawes M. Levels of Evidence. EBM Center. Oxford. www.cebm.net/levels_of_evidence.asp

- Pocock SJ. Clinical trials: a practical approach. Chichester: Wiley, 1983.
- Sackett DL, Rosenberg W M. The need for evidence-based medicine. J R Soc Med 1995;88:620-4.
- Sackett, DL. Evidence Based Medicine. How to practice and to teach EBM. Churchill Livingstone 1997.
- Yusuf S, Cairns J, Camm AJ y col. Evidence based cardiology. British Medical Journal Books, 1998.