

La Evidencia. Las Guías de práctica clínica.

Emilio Casariego Vales

Beatriz Pombo Vide

Medicina Interna. Complejo Hospitalario Xeral – Calde de Lugo

En los últimos años los médicos vivimos un bombardeo apabullante de información. Para tomar muchas de las decisiones hemos de bucear en un océano de datos que tienen una amplia variabilidad en rigor, en consistencia y aplicabilidad para un paciente concreto. En este contexto el movimiento “Medicina Basada en la Evidencia” (MBE) tiene un impacto enorme. Una de sus definiciones apunta que “ es la integración de las mejores pruebas de la investigación con la experiencia clínica y los valores de los pacientes. Otra definición podría ser “el uso consciente, explícito y prudente de las mejores evidencias médicas disponibles en la toma de decisiones clínicas en pacientes concretos”. Por lo tanto este movimiento integra: evidencias científicas, experiencia clínica del médico y valores y preferencias del paciente. No pretende que uno de estos componentes prevalezca sobre los otros sino que se combinen de la mejor forma para tomar una decisión concreta en cada uno de los pacientes. En un principio este movimiento se autodenominó “nuevo paradigma” de practicar clínica. Esto es localizar, seleccionar e incorporar los mejores datos de la investigación a la práctica. En la actualidad lo vemos como una herramienta muy útil para la práctica clínica y, de hecho, ofrece sólidas ventajas:

- Ofrece una forma fundamentada de recoger información, que no se queda en un comentario de un compañero o en una experiencia personal.

- Permite que diferentes facultativos con diferentes grados de formación tengan juicios de valor sólidos

- Permite aumentar y actualizar nuestro conocimiento médico de forma adecuada

- Es una forma de aprendizaje pegada a la práctica real, lejos de academicismos no siempre útiles.

Pese a ser una herramienta con muchas virtudes no es un paradigma que acaba con los problemas y para entender de verdad su valor hemos de conocer sus limitaciones. Analizaremos esta situación evaluando algunas formas de difusión de la información médica :

- 1.- Ensayos clínicos: no es oro todo lo que reluce
- 2.- Metaanálisis
- 3.- Revisiones sistemáticas
- 4.- Guías de Práctica Clínica
- 5.- De la evidencia a la práctica: como rellenar este vacío

1.- Ensayos clínicos:

El ensayo clínico prospectivo y aleatorizado (ECA) se considera como la mejor fuente primaria de evidencia científica para clínicos y está ampliamente aceptado en la evaluación de nuevos tratamientos farmacológicos. De hecho, la MBE coloca al ensayo clínico, y al metaanálisis de los mismos, en la posición más alta de la jerarquía de la evidencia científica. Sin embargo existe una cierta sobrevaloración de los ECA ya que están sujetos a una serie de problemas que limitan su aplicabilidad. Por ejemplo, en el entorno quirúrgico, las variaciones de la técnica, la experiencia del cirujano o los condicionantes anatómicos del paciente generan un grado de variabilidad que puede tener una gran repercusión en el resultado final. Esto no supone que los ECA no sean un buen tipo de estudio sino que no es perfecto y que cuando valoramos sus posibilidades hemos de conocer sus limitaciones

No son útiles para investigar cualquier tipo de problema clínico. El ECA se diseñó para conocer las ventajas de un tratamiento frente a otro. Por lo tanto hay situaciones en las que otro tipo de diseño es más eficiente. Por ejemplo, las investigaciones sobre las causas de una enfermedad o sobre su pronóstico se realizan de forma habitual con un diseño tipo estudio de cohortes, mucho más adecuado. De la misma forma la evaluación de una prueba diagnóstica se realiza de manera

adecuada con estudios tipo cohorte. Incluso la evaluación de los efectos secundarios poco frecuentes de un fármaco se evalúan mejor con un diseño tipo caso-control e incluso con la evaluación detenida de series observacionales. Por tanto, cada pregunta clínica se adapta a un tipo de estudio diferente, que puede ser mucho más apropiado que el ensayo clínico, aunque este tenga más valor en las tablas de evidencia.

Una situación distinta, pero habitual, es que el ensayo clínico sea una herramienta adecuada pero irrealizable, bien por razones éticas o bien por dificultades insalvables. Por ejemplo, la evaluación del efecto placebo es compleja en los ensayos clínicos quirúrgicos. Parece poco ético practicar una incisión y luego suturarla sin realizar, de por medio, procedimiento quirúrgico alguno. Es más, anestesiarse a un paciente sin que se le realice ningún procedimiento quirúrgico, sería probablemente rechazado por casi todos los Comités de Ética y por la totalidad de los pacientes. En otras ocasiones simplemente existen circunstancias insalvables. Por ejemplo, mientras los ensayos con fármacos disponen que los pacientes pueden abandonarlos si las cosas no transcurren de forma satisfactoria; en los ensayos quirúrgicos, de forma habitual, el tratamiento es irreversible o requiere una segunda intervención.

Condiciones de desarrollo que no siempre reproducen la vida real: En general las condiciones de acceso a un ensayo son muy estrictas de tal forma que los pacientes que lo van a seguir se seleccionan de forma exhaustiva. Las razones pueden oscilar desde extremar la máximo las condiciones del ensayo hasta incluir sólo a pacientes con altas probabilidades de responder al nuevo tratamiento. Como consecuencia es muy probable que los pacientes que integren los ensayos sean muy distintos del paciente habitual de nuestros Centros.

Segos en el desarrollo: Cualquier investigación puede quedar condicionada por influencias externas que desvirtúan el resultado. Una investigación puede estar especialmente diseñada para “encontrar” el resultado deseado. No es difícil; basta con introducir algunas modificaciones en su diseño: tratando al grupo control con un fármaco que no sea el mejor posible o utilizar el mejor comparador pero a dosis más bajas de lo necesario (será menos eficaz) o más elevadas (podrá

tener más efectos secundarios). Si bien un ECA tiene, en principio, el credencial de excelencia el médico práctico ha de intentar juzgar la validez de sus resultados y su posible aplicación en su contexto y en su paciente concreto. De existir alguna duda siempre podemos buscar otros ECA similares, realizados por otros grupos de investigación. La replicación siempre ha sido un rasgo primordial de las ciencias. En los últimos años se ha desarrollado la tendencia a la realización de ensayos a gran escala; megaensayos, tan complejos como caros, y que, en ocasiones, llegan a presentarse como el estudio que ofrece la respuesta definitiva a un problema clínico importante. Es cierto que proporcionan información muy relevante pero no debemos dejarnos deslumbrar por su tamaño, también tienen problemas de concepción, diseño, realización y análisis que debemos valorar. Nuevamente el médico práctico ha de tener un juicio propio sobre la información que recibe. Pues bien, la MBE, la misma herramienta que coloca al ECA en lo más alto de la jerarquía de la evidencia, proporciona las claves para realizar su lectura crítica. Sólo si disponemos de estas habilidades y las practicamos de manera habitual en la lectura de los artículos originales dispondremos de una cierta capacidad de juicio independiente, sin recurrir a terceras instancias.

2.- Metaanálisis

Este término se empleó por vez primera en 1976 para referirse al análisis estadístico del conjunto de resultados obtenidos en diferentes ensayos clínico realizados sobre un mismo problema. Si bien inicialmente se empleó fundamentalmente en el análisis de problemas de ciencias sociales, desde la década de los 80 se emplea en medicina y en la actualidad son muy frecuentes en las publicaciones médicas. Su progresiva aceptación se fundamenta principalmente en dos motivos. Por una parte evitan los problemas de las revisiones tradicionales ya que son más objetivos y utilizan una descripción común en la comunicación de los resultados. Por otra parte aumentan la precisión del resultado final al disponer de un mayor número de pacientes, teniendo en cuenta la diferente precisión de los diferentes estudios que lo componen. Por todo ello se utilizan en sobre todo en las siguientes situaciones :

- Para comprobar la consistencia de diferentes ensayos sobre el mismo problema clínico, resolviendo los resultados conflictivos de los diferentes estudios.
- Para evaluar la respuesta de diferentes subgrupos de tratamiento
- Para cuantificar la presencia de efectos secundarios de baja frecuencia
- Para el diseño de futuros estudios

Todo ello ha permitido conocer mejor los problemas clínicos a los que nos enfrentamos y ha permitido avances sustanciales en su conocimiento. Entidades como la Colaboración Cochrane, han desarrollado un trabajo extraordinario en el análisis de los resultados de múltiples tratamientos e intervenciones, tanto en el ámbito de tratamiento como de prevención.

Sin embargo, como es lógico, es una herramienta que tiene limitaciones evidentes que debemos conocer:

a). Sesgo de selección y de publicación:

En teoría los resultados obtenidos de la suma de múltiples ensayos clínicos debieran de ser más exactos que los obtenidos por separado. Sin embargo esto puede no ser así. Los metaanálisis se construyen sobre ensayos ya realizados por lo que es preciso realizar un búsqueda exhaustiva de los mismos e incluso comunicarse con los investigadores conocidos sobre el problema y con las compañías farmacéuticas. Sin embargo, por razones diversas, no todos los ensayos realizados llegan a publicarse. Por ejemplo, una compañía farmacéutica puede no tener interés en comunicar unos resultados no favorables a su producto, un editor médico puede tener menor interés en publicar los resultados de un estudio negativo, un investigador puede demorar la comunicación de resultados no favorables a sus hipótesis, etc. Estos sesgos de origen son muy difíciles de identificar y cuantificar y pueden suponer que los resultados obtenidos no reflejen de forma absoluta la realidad.

b). Evaluación de la calidad de los ensayos:

La estadística de los metaanálisis se fundamenta en que la importancia de cada ensayo depende de su tamaño muestral y, de esta forma, los ensayos de mayor tamaño, tienen un mayor peso en el resultado final. Sin embargo, independientemente de su tamaño, la calidad puede ser variable pero su evaluación es compleja.

c). Análisis estadístico:

De forma ideal, el resultado final del metaanálisis es el valor resultante del análisis conjunto de la totalidad de los estudios, teniendo en cuenta el tamaño de cada ensayo y su heterogeneidad. La premisa de las técnicas de análisis de los ensayos clínicos es que sólo se pueden realizar comparaciones directas entre los grupos caso y control que participan en el mismo estudio pero no entre los participantes de distintos estudios. Para superar esta limitación se han diseñado técnicas específicas propias del metaanálisis que obvian esta circunstancia, sin embargo estos métodos tienen limitaciones.

3- Revisiones sistemáticas:

Desde la segunda mitad del siglo XX la información que se publica en más de 25.000 revistas ha experimentado un crecimiento exponencial lo que hace muy difícil que los profesionales sanitarios, que trabajan en escenarios y situaciones complejas, puedan reunir la información adecuada en el momento preciso para la toma de decisiones clínicas (la llamada “paradoja de la información”). Es más, los diferentes aspectos de un tema determinado, (clínicos, epidemiológicos, económicos, etc) pueden estar dispersos en múltiples fuentes, por lo que se hace necesario agruparlos en una fuente común con una visión general clara, completa y rigurosa, que además se mantenga actualizada, de forma que podamos aumentar la efectividad en la toma de decisiones. El sistema clásico de integración de esta información, las revisiones narrativas habituales, ofrecen resultados muy limitados por su falta de objetividad. Las revisiones sistemáticas (RS) son un subtipo de revisiones que pretenden ofrecer una visión más clara completa y objetiva. Se realizan como estudios pormenorizados, selectivos y críticos de la literatura científica que, mediante un proceso basado en el método científico, muy

estandarizado, reproducible y transparente, tratan de analizar e integrar la información esencial de los estudios primarios de investigación sobre un problema de salud específico, en una perspectiva de síntesis unitaria de conjunto. Las RS son, por tanto, un tipo de investigación secundaria que intenta obtener un efecto global y más estable, y que además permite realizar análisis de subgrupos para estimar el beneficio relativo entre distintos elementos de población (según edad, sexo, etc). Por lo tanto, RS y metaanálisis no son el mismo concepto. Hablamos de revisión sistemática para referirnos al proceso de identificar y evaluar sistemáticamente varios estudios del mismo tipo y con un objetivo común, mientras que por metaanálisis entendemos habitualmente al conjunto de técnicas estadísticas mediante las cuales se combinan los resultados de estos estudios para obtener parámetros de medida globales. Así, una RS puede incluir o no un metaanálisis.

Aún cuando es un proceso muy estandarizado, no está exento de dificultades y limitaciones. A las limitaciones ya señaladas en el apartado anterior debiéramos añadir los problemas y errores al establecer conclusiones. Las conclusiones se redactan con interpretaciones de las pruebas, en ocasiones por grupos muy amplios de personas. Esto puede dar lugar a errores en su redacción final que, muchas veces, es lo único que leen los clínicos a los que van dirigidos. Por ejemplo, un error es confundir “no hay evidencia de efecto” con “la evidencia es que no hay efecto” o bien sacar conclusiones que van más allá de la evidencia que se analiza. Los revisores deberían ser siempre cautelosos con respecto a las conclusiones que sacan sobre las implicaciones para la práctica clínica.

4- Guías de práctica Clínica:

En la práctica clínica diaria lo habitual es que tengamos que tomar muchas decisiones en poco tiempo, bajo la presión del propio proceso asistencial y no siempre con toda la información que se desearía. Todo ello supone una enorme variabilidad; esto es se toman decisiones muy distintas ante problemas similares. Esto puede ser debido a la discrecionalidad en las decisiones, a los diferentes estilos de práctica pero también a que en el momento de la decisión el médico no dispone de la información más correcta.

Durante siglos la asistencia se ha fundamentado en la experiencia y el juicio personal. En los últimos años esto se ha modificado ante el enorme crecimiento de la ciencia y de la innovación biomédica, el desarrollo de aplicaciones que permiten el uso de gran cantidad de información y los avances en las comunicaciones y en la tecnología de la información. El resultado debe de ser cubrir la necesidad del médico de disponer, en el punto en el que toma la decisión, de información válida, precisa, adecuada, fácil de comprender, sencilla de localizar y aplicable al paciente concreto que tenemos delante. Pronto se advierte que pocos sistemas cumplen todas estas premisas. Por ejemplo, los libros en línea permiten acceder a través de Internet a textos clásicos permanentemente actualizados. Sin embargo este sistema sigue teniendo limitaciones; por ejemplo en pocas ocasiones el texto entra al nivel de detalle suficiente para resolver un problema concreto o bien se analiza el nivel de calidad sobre la que se basan las afirmaciones..

De la necesidad de disponer de información de alta calidad y alto nivel de detalle surgieron las Guías de Práctica Clínica (GPC). Aunque esta denominación se ha extendido a diferentes productos, las GPC de buena calidad son documentos donde se plantean preguntas específicas que se responden con recomendaciones sustentadas en las mejores evidencias disponibles. Su finalidad principal es ofrecer al clínico práctico directrices sobre como resolver problemas, Por lo tanto son recomendaciones de manejo, no normas fijas. En segundo lugar, se hacen para resolver problemas y por lo tanto se ofrece la mejor información disponible, que no tiene porque ser excelente, pero se especifica cuan buena es.

Pero, lógicamente, las GPC no están exentas de problemas. Mientras sus más fervientes defensores arguyen que es el mejor y más rápido sistema de implementación de las mejores evidencias, sus detractores sostiene que se trata sólo “de la ilusión de una única respuesta”. De hecho los médicos, a pesar de la difusión de GPC y de protocolos terapéuticos, perciben la práctica médica como un proceso muy complejo donde se imbrican la experiencia personal y profesional del

médico, la relación que se establece entre médico, paciente y familias así como recursos y necesidades logísticas que no es posible confinar a la estricta aplicación de unas directrices. Quizá por ello este tipo de trasladar información al clínico no está teniendo todo el impacto que inicialmente se le suponía. Muchas GPC no representan la complejidad del contexto clínico real y presentan la realidad como una serie de reglas a cumplir. Por estas razones las GPC han de ser instrumentos de clínicos para clínicos y debieran evitarse las GPC realizadas por grupos de “expertos” que no manejan la patología en estudio o realizadas por instituciones que persiguen más bien establecer cauces de actuación con fines meramente reguladores. Todo ello explica también el éxito de algunos portales que confeccionan GPC con recomendaciones bien fundamentadas y fiables presentadas como textos sencillos, pensados para su consulta rápida y hechos por clínicos que conocen los problemas de la patología que analizan. De entre ellos, www.fisterra.com es el líder en español con aproximadamente 50.000 consultas al día.

Otro problema es realizar solamente GPC sobre cuestiones donde las evidencias son muchas. Esta tendencia podría estar provocando una profusión de GPC centradas en los aspectos terapéuticos de un número pequeño de patologías y que obvian los aspectos diagnósticos del problema, claramente más difíciles o los problemas que se suscitan cuando coinciden 2 o 3 patologías de manera concomitante. Este es un campo de trabajo muy importante para el internista ya que se maneja en esos contextos. Sería deseable que las Sociedades de Medicina Interna impulsasen esta actividad de alto valor científico y clínico. Por último, no olvidemos que para el clínico la excelencia profesional no es sólo conocer y juzgar los resultados de la investigación sino también integrarlos con su experiencia y las preferencias de los pacientes.

5- De la evidencia a la práctica: un continuum:

Hace unas décadas la opinión más generalizada era que la información relevante y veraz se daría a valer por sí misma y que los clínicos aceptarían las enseñanzas de las revistas y de los congresos. Sin embargo se ha llegado a comprobar que las formas más tradicionales de

formación médica (conferencias, asistencia a congresos, ...) tienen un impacto muy limitado sobre la práctica clínica.

En la última década se ha utilizado un sistema alternativo. Utilizando los criterios de la MBE se han diseñado nuevos productos que contienen evidencias de alta calidad y presentadas de una forma clara y sucinta. Las GPC, por ejemplo, son uno de ellos y cuando están desarrolladas de manera adecuada aportan un rico y amplio conocimiento. Gracias a las nuevas tecnologías, hoy en día, son accesibles, de forma fácil y cómoda, incluso en el mismo punto de atención al paciente. Sin embargo, y a pesar de las buenas intenciones promovidas por la MBE, el proceso por el cual los resultados de la investigación se convierten en prácticas rutinarias es, con frecuencia, más largo y complejo. Analizar como se produce esa traslación de conocimientos a la práctica implica reconocer la influencia de: factores sociológicos, el impacto de la MBE y el papel de la industria.

En primer lugar, los cambios en la práctica clínica pueden adoptarse de dos formas: bien como una ruptura con lo previo al aceptarse un nuevo concepto o bien como la secuencia de pequeños cambios acumulativos. Pero, en cualquier caso, para que el cambio se produzca, debe de existir receptividad social, una situación que permite, o incluso apoya abiertamente, que las nuevas ideas se difundan tanto entre los médicos como entre los usuarios potenciales. Hemos de tener en cuenta que el médico práctico raramente toma sus decisiones con respecto a los avances científicos sobre la base de una evaluación pausada de la evidencia. Con mayor frecuencia la postura ante un posible avance médico se basa en la experiencia, propia o de los médicos más cercanos, en las interacciones con otros, en los dictámenes de los líderes de opinión en ese campo, las preferencias de los pacientes, las expectativas de los medios de comunicación y en otras muchas razones. Por lo tanto “trasladar el conocimiento” es algo más que una frase; es un proceso mucho más complejo de lo que “a priori” parece. De hecho no siempre se hace bien: las dificultades para cambiar la práctica tras establecer la relación entre *H pylori* y la úlcera péptica o la masiva difusión de la terapia hormonal postmenopáusica a pesar de las escasas evidencias sobre su eficacia y seguridad son ejemplos recientes y palpables. Por lo

tanto, a pesar de la tendencia a utilizar consensos en la implementación de la nueva investigación, los clínicos han de estar preparados para evaluar ellos mismos la información disponible.

Como hemos precisado previamente, la MBE, una rama joven y quizá idealista de la medicina, puede ser vista como una herramienta que proporciona al médico individual el acceso y uso de información clínica relevante y, por tanto, el conocimiento y la autoridad para determinar los beneficios y limitaciones de una evidencia determinada en el contexto clínico de un paciente concreto. Sin embargo algunos críticos sugieren que el excesivo énfasis en la jerarquía de la evidencia y el protagonismo excesivo de los ensayos clínicos ha originado una reducción en el desarrollo de otros tipos de estudio capaces de proporcionar otras evidencias necesarias en la clínica. De la misma forma se podría pensar que se ha originado otro tipo de reduccionismo al centrar la investigación fundamentalmente en ensayos clínicos sobre aquellos temas con mayor facilidad para recaudar fondos, prestándole menos atención a otras patologías.

Por último, la traslación del conocimiento de la investigación a la práctica clínica está muy influenciada, lógicamente, por la industria farmacéutica. Las compañías tienen una larga tradición y experiencia no sólo en la investigación de nuevos productos, sino también en su promoción. Su influencia se desarrolla a través de diferentes vías: financiando artículos en las revistas médicas o GPC, patrocinando una parte muy importante de la educación médica continuada, promoviendo los encuentros con líderes de opinión o mediante las visitas comerciales habituales. Esta ubicuidad promueve que se entremezcle información de notable interés médico con otra que sólo tiene interés comercial. Ante ello, los clínicos han de responder con su responsabilidad individual y su capacidad de análisis para discernir que información a de ser integrada en su práctica. Para ello la MBE puede ser una herramienta de primera magnitud.

Por lo tanto, el traslado de conocimiento a la práctica clínica habitual es un proceso lento y sometido a múltiples tensiones e intereses que pueden llegar a distorsionar la realidad. Por ello, es necesario que los

médicos, individualmente, estén capacitados para localizar, analizar y evaluar críticamente la información disponible. Sólo aunando las informaciones más recientes con aquellas más antiguas, en el contexto adecuado y para un paciente concreto, se puede obtener el máximo rendimiento de los avances científicos.

Bibliografía

- Sackett DL, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg WMC, Haynes RB. Evidence Based Medicine: How to practice and teach EBM. 2ª ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2000.
- Hurwitz B. How does evidence based guidance influence determinations of medical negligence?. *BMJ* 2004; 329: 1024-1028.
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Contr Clin Trials* 1986; 7: 177-188.
- The Cochrane Collaboration. Revisores Cochrane. Manual 4.1.6. Actualización enero de 2003. Disponible en: <http://www.cochrane.es/files/handbook.doc?download>
- Genuis AK, Genuis SJ. Exploring the continuum: medical information to effective clinical practice. Paper I: the translation of knowledge into clinical practice. *J Evaluation Clin Prac* 2006; 12: 49-62.
- Thomson MA, Freemantle N, Oxman AD et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2): CD003030.
- Lipman T. Power and influence in clinical effectiveness and evidence based medicine. *Fam Prac* 2003; 10: 163-176.
- Lexchin JR. Implications of pharmaceutical industry funding on clinical research. *Ann Pharmacotherapy* 2005; 39: 194-197.
- Scott IA. The evolving science of translating research evidence into clinical practice. *ACP Journal Club* 2007; 146: A8- A11.