

# VALORACIÓN DE LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA Y HACIA DONDE NOS DIRIGE

*Assessment of evidence-based medicine and where we are headed*

Julio Alberto Rico Claros<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médico Especialista y Traumatólogo, Hospital DIME, Tegucigalpa, Honduras

**RESUMEN. Antecedentes:** En la época actual de la medicina, la información existente es tan vasta que se hace difícil saber cómo escoger la literatura más apropiada. En nuestra práctica hemos visto que la medicina basada en evidencia, ha llegado a ser una herramienta de trabajo que nos permite recoger la mejor evidencia, y aplicarla en beneficio de la salud de los pacientes. **Fuentes consultadas:** las hemos obtenido de diversas revistas médicas, textos, biblioteca de Cochran, Pubmed, BIREME, así, como la información que sobre medicina basada en evidencia se difunde en las páginas de internet. **Desarrollo:** en esta revisión nos enfocamos hacia la valoración de la evidencia, analizando los métodos bioestadísticos y los niveles de jerarquía de la evidencia; además señalamos los aspectos éticos de la investigación que tienen su base en la declaración de Helsinki y los juicios de Neuremberg. **Conclusión:** el diagnóstico y tratamiento correcto dependerá del saber valorar y jerarquizar la evidencia, sin olvidar la ética apropiada de cada caso en particular.

**Palabras Clave:** Aspectos éticos, diseño de estudios, jerarquía de la evidencia, medicina basada en evidencia, tipos de estudios.

## INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica, el cuidado para los pacientes genera muchas preguntas sobre el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de una determinada enfermedad o padecimiento. Esto ocasiona un desafío a los profesionales de salud, que deben mantenerse al día con los avances de la medicina y que solo se obtiene por medio de la literatura médica que se publica en todas partes del mundo. El mantenerse al corriente de los avances médicos, no es fácil debido al creciente volumen de la literatura médica. Un ejemplo de esto es que los médicos generales desean mantenerse actualizados, pero enfrentan la titánica tarea de examinar en promedio unos 19 artículos diarios durante los 365 días al año.

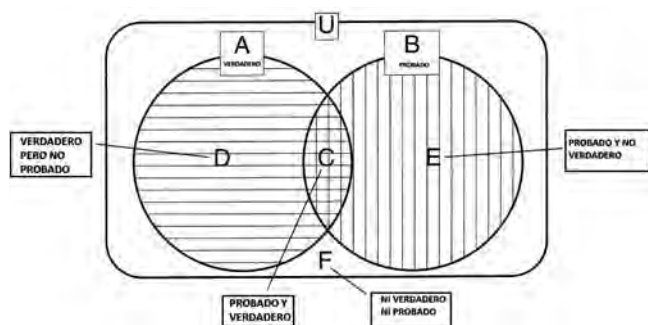
Una forma de vencer estos desafíos y de evitar la confusión clínica es aprender a practicar la Medicina Basada en Evidencia (MBE), que no es más que la integración de la experiencia clínica con la mejor evidencia clínica disponible que se deriva de la investigación sistematizada. *La experiencia clínica individual*, es la competencia y juicio que cada médico adquiere a través de su experiencia y práctica clínica; mientras que *la mejor evidencia clínica disponible*, es la investigación clínica relevante que se obtiene de las ciencias básicas de la medicina, pero que se derivan especialmente de la investigación clínica dirigida a los pacientes, en la que existe una evaluación de la exactitud y precisión de las pruebas y marcadores de diagnóstico, así como, la eficacia y seguridad de los regímenes de prevención, tratamiento y diagnóstico.

La práctica de la MBE es un proceso continuo de aprendizaje en nuestra vida profesional, que nos enseña acerca del cuidado que debemos tener con los pacientes, creando a su vez la necesidad de poder discernir sobre la importancia en la información que nos provee la literatura médica con referencia al diagnóstico, pronóstico, tratamiento y otros aspectos del cuidado de la salud. Adicionalmen-

te nos proporciona otros beneficios, tales como: permitir al médico estar al día con el creciente volumen de literatura médica; mejora las habilidades clínicas de obtener mejor provecho del interrogatorio clínico para encontrar la mejor evidencia y respuesta a las interrogantes formuladas; puede proporcionar un soporte para hacer una valoración acertada de la evidencia; y anima al médico a interrelacionar la experiencia personal con la práctica clínica en cada paciente, capacitándolo para aplicar la mejor evidencia encontrada en la literatura y poder ofrecer el tratamiento más efectivo a los pacientes.

Debido a que el conocimiento es infinito, se requiere una sistematización para obtener el máximo provecho en el menor tiempo y poder ser aplicado de manera eficiente, de aquí pues, que nosotros lo podemos representar de una forma gráfica. En la figura 1 que corresponde a un diagrama de Venn, encontramos la letra U que representa el universo de conocimiento, y que comprende los hechos que son verdaderos, falsos, los que están por ser demostrados y aquellos que se hallan en proceso de prueba; dentro de ese universo de conocimiento están dos círculos identificados como A y B: el círculo con la letra A de la derecha comprende lo que es verdadero, mientras que la letra D que comprende la mayor parte del círculo representa lo que es verdadero pero no probado; el círculo izquierdo con

Figura 1. Diagrama de Venn para demostrar el universo de conocimiento\*



\* Tomado de Bernstein J. Evidence-Based Medicine. JAAOS 2004; 12: 80-88<sup>10</sup>

Recibido para publicación el 09/11, aceptado 10/11

Dirigir correspondencia a: Hospital DIME, Colonia Humuya, Ave Ucrania, No. 2901.

Correo E: julioarico21@yahoo.com

la letra B representa lo que ya está probado; la letra E representa lo probado y falso; la letra C que es la superposición de los dos círculos representa lo verdadero y que ha sido probado (validado) pero que no contiene todas las verdades sino solo una parte de cada círculo; por último la letra F contiene afirmaciones que no son verdaderas ni probadas. De manera pues, que el clínico que investiga, tomará afirmaciones que tiene la letra F (hechos que no son verdaderos ni probados) y de la letra D (son hechos verdaderos pero no probados) para la investigación y demostración de hechos científicos. Es aquí donde la MBE se constituye en un sistema que proporciona las herramientas necesarias para que se desarrollen las habilidades en el campo de la investigación, diagnóstico y tratamiento, con el fin de proveer a los pacientes de una mejor condición de salud, y no como se ha pretendido hacer creer que el objetivo es restringir el pensamiento y albedrío mediante reglas difíciles de entender y manejar. Es pues, el propósito de la MBE no de abrir una puerta a la sabiduría infinita sino el de poner un límite al error infinito.<sup>1,2</sup>

#### ELEMENTOS DE LA MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA

En un artículo previo,<sup>3</sup> señalamos los pasos que sigue la Medicina Basada en Evidencia (MBE) para tomar la información correcta y luego aplicarla en la práctica clínica. Brevemente resumiremos los dos pasos señalados: *el primero es la formulación de las preguntas que se pueden responder*, al realizar estas preguntas la interrogante no es ¿qué le haría al Sr. Gómez? sino más bien formulamos las siguientes interrogantes: ¿Quién es el Sr. Gómez? en esta primera interrogante lo que hacemos es identificar los atributos relevantes del paciente, luego la siguiente pregunta es ¿Cuáles son las opciones? con esta pregunta analizamos los posibles tratamientos, y en la última pregunta que formulamos ¿Qué puede ocurrir si escojo una de las opciones? determinamos las consecuencias del tratamiento aplicado. El objetivo de la primera pregunta, es *definir al paciente en su personalidad e identificar los atributos*, tales como: edad, sexo, historia médica, localización de la intensidad del daño y daños agregados. Hay que recordar que no hay estudios sobre el Sr. Gómez, sino pacientes que comparten algunos atributos similares con él, de manera que el médico tratante debe definir cuáles son esos atributos basándose en la experiencia clínica. Por ejemplo el manejo de una fractura de fémur en una persona adulta, puede aplicarse a hombres y mujeres, sin embargo no podemos aplicar el mismo manejo en los niños y preadolescentes, ya que el atributo edad resulta más importante que el sexo.

La segunda pregunta es de *identificar las opciones o posibles tratamientos*; después de definir al paciente, hay que individualizarlo para decidir que opciones están disponibles en la literatura para aplicarlas al caso que nos ocupa. El concepto de que un tratamiento sugerido en la literatura es bueno, y que solo en nuestras manos puede funcionar, contiene una idea errónea de ser infalibles, en tal caso es mejor que consideremos el consejo de otros colegas o en enviarlo a otra persona que no solo tenga el conocimiento, sino que posea la humildad de escuchar otras opiniones a favor del éxito en el tratamiento y no en fundamentos egoístas. El identificar los posibles tratamientos, significa basarse en las opciones de la literatura o los medios que estén a nuestro alcance, o bien auxiliarse de personas con más experiencia para trazar una ruta crítica de tratamiento. Debemos tener en cuenta que no todos los resultados

que reportan los investigadores son aplicables al caso, sino que hay que analizarlos con el fin de poder determinar la mejor decisión en lo referente al caso en cuestión.

En la tercera pregunta nos *define los resultados de interés*; lo que buscamos es saber la repercusión que resulta de aplicar un tratamiento determinado, pues sabemos que no todos los resultados que reportan los investigadores son necesariamente aplicables a la decisión de tratar al Sr. Gómez. Por ejemplo, un reporte que hable sobre la estancia hospitalaria, otro sobre el período de recuperación, otro sobre las complicaciones y así sucesivamente, hay que analizarlos para determinar la importancia que tiene cada uno de los aspectos reportados, así, como la proporción en que deben aplicarse al caso que es objeto de estudio y tratamiento.

*El segundo paso es la recolección de la evidencia*, que no es una tarea fácil, ya que es necesario recoger información de varios sitios, ya hemos señalado algunas de las fuentes de donde podemos tomar la información pertinente para luego analizarla. Solo haremos un breve recordatorio mencionando algunas áreas a tomar en consideración: *anotar las citas bibliográficas* incluyendo título, autores e informes de las revistas; *revisar la introducción* para identificar la hipótesis o pregunta de investigación, es importante hacer esta identificación, ya que como lectores analizamos si los autores han designado e implementado la investigación de forma apropiada, y si los datos están orientados a la hipótesis o pregunta de investigación. Los reportes de casos y opinión de expertos pueden no contener una clara hipótesis, sin embargo, el propósito del manuscrito siempre está anotado; también buscaremos algunas *preguntas de investigación o hipótesis secundarias*. *Examinar la sección de métodos* del manuscrito e identificar lo siguiente: *tipo de estudio*, hay que investigar si el estudio fue diseñado para probar un nuevo tratamiento, evaluar una prueba diagnóstica, determinar el pronóstico o demostrar una asociación entre un factor de riesgo potencial y una enfermedad o condición clínica; *el diseño del estudio*, puede o no estar siempre establecido en la sección de métodos, el lector determinará si el método usado fue el adecuado para el estudio iniciado; además de lo anterior en el caso de la MBE, son necesarios otros datos: ¿Hay grupo control en un estudio de tratamiento? ¿Hay otros factores que los autores no controlaron cuando se comparan dos grupos? ¿Es el estudio prospectivo o retrospectivo? ¿Usaron los autores un estándar de oro para un estudio diagnóstico?

*Examinar las fuentes potenciales de tendencias*, determinar si los autores se han esforzado para prevenirlas en todo el trabajo y una vez identificadas se anotan en una página. Seguidamente, se anota la población de cada grupo de pacientes del estudio, el número de pacientes dentro de cada grupo que recibió tratamiento y el número de pacientes disponibles para valorar el seguimiento. Estos datos son importantes para saber si el estudio tiene un seguimiento adecuado, y la fuerza del experimento; la formulación y anotación de las siguientes preguntas es importante: ¿En la población bajo comparación los pacientes tienen características similares? ¿Cuál es el tiempo de seguimiento? ¿Hubo diferencias en el cuidado post tratamiento?

*La evaluación del proceso estadístico* es importante y necesitamos tener algún grado de conocimiento estadístico, y en el mejor de los casos es de beneficio la ayuda de los expertos. *En la sección de resultados*, al analizar el manuscrito hay que anotar los resulta-

dos, tales como si hay diferencia en los grupos, el valor p, el significado estadístico, la fuerza del experimento o un comentario de si los intervalos de confianza fueron estrechos para permitir algunas conclusiones; finalmente el analista determinará si las diferencias detectadas son clínicamente significativas. Con todo el análisis anterior y los hallazgos anotados, el lector está listo para asignar un nivel de evidencia usando los niveles de jerarquía de la evidencia; luego el analista o clínico puede determinar si el esfuerzo de investigación es suficientemente válido y generalizable para cambiar la forma de la práctica médica.<sup>4,5</sup>

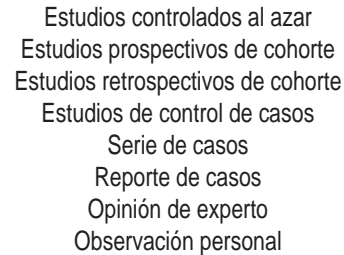
### VALORACIÓN DE LA EVIDENCIA

Tradicionalmente el dogma ha controlado la educación de los médicos, uno solo necesita recordar la autoridad del profesor quien por su nombre o estatura profesional influenció cómo nosotros evaluamos y examinamos nuestros pacientes. Aunque este sistema de enseñanza y aprendizaje ha mostrado sus bondades, muchos de los cambios en la práctica médica hasta ahora son producto más por el volumen de la voz de la autoridad y persuasión del tono del maestro, más que por la validez científica del mensaje. Durante la última década un movimiento de crecimiento lento, que ha escalado posición en cómo realizar la práctica médica lo constituye la Medicina Basada en Evidencia (MBE). Su mensaje no es complicado, y esencialmente es un abordaje científico en el que los médicos recogen e interpretan la información referente a los tratamientos médicos, procedimientos, aparatos, diagnóstico y pronóstico y luego lo aplican a la práctica médica.

La MBE no es un libro de receta de cocina, porque requiere un abordaje integrado de la mejor evidencia externa, la experiencia clínica y la decisión del paciente. Algunos piensan que hay que temer a la MBE, ya que puede ser usada por los gerentes o proveedores para bajar los costos de salud; sin embargo, los que aplican la MBE identificarán y aplicarán los métodos más eficaces para maximizar la calidad y cantidad de vida para los pacientes individuales, y esto puede ocasionar más bien que se disminuya el costo de los cuidados de salud. La MBE no está restringida a los ensayos al azar y metaanálisis, sino que involucra el seguir la mejor evidencia externa para responder a nuestras preguntas clínicas: por ejemplo para saber con exactitud de una *prueba diagnóstica*, necesitamos un estudio de corte transversal de los pacientes y no un estudio al azar; para preguntas acerca del *pronóstico*, necesitamos que los pacientes sean seguidos de una manera uniforme en el curso clínico inicial de la enfermedad, y algunas veces la evidencia deberá proceder de la ciencias básicas tales como la genética o inmunología; en las preguntas sobre *terapia*, pudiéramos tratar de obviar el proceso no experimental, pero esto nos llevaría a falsos positivos respecto a su eficacia. Los estudios al azar, y especialmente las formas sistemáticas de estudios al azar, nos dan información más fidedigna, por lo que han llegado a ser "el nivel de oro" para juzgar si el tratamiento es más bueno que peligroso.

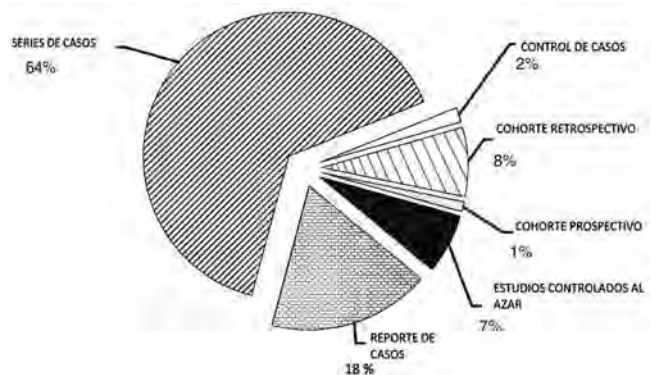
El propósito de la MBE es que los médicos evalúen la evidencia médica, tal como se examinan los procesos legales en la corte. Las críticas a la MBE vienen porque algunas afirmaciones médicas no han sido probadas como una evidencia perfecta; en el caso de juicios por crímenes muchos de ellos se han sentenciado sin la evidencia correcta porque no se les ha fotografiado en el

acto. Sin embargo, aceptamos que hay evidencias legales que son unas mejores que otras, tales como testigos oculares, confesiones y otras; en el campo de la medicina así, como en la parte legal lo que trata de hacer es disminuir la incertidumbre con respecto al caso que estudiamos, de manera que no se trata de buscar ¿Cuál es la evidencia perfecta? sino "Cuan buena es la evidencia". En la investigación médica no todas las fuentes de evidencia son iguales, por lo que los epidemiólogos están de acuerdo en que la siguiente pirámide es aceptada:



La pirámide propuesta es una jerarquía en los estudios para pacientes, siendo los que se hallan en la cúspide los más importantes que los de la base; sin embargo, todas son formas de evidencia solo que unas son más fuertes que otras, de manera que en ausencia de una forma de estudio profunda otra más débil es una base para tomar una decisión, de modo que el hecho que una evidencia sea débil no es lo mismo que no tener evidencia. La figura 2 representa la distribución de los estudios publicados en un año por la revista Journal Bone and Joint Surgery en sus volúmenes americano y británico.<sup>6-11</sup>

Figura 2. Distribución de los estudios y manuscritos en un año\*



\*Tomado de Freedman KB, Back S, Bernstein J. Sample size and Statistical power of randomized Controlled Trials in Orthopaedics. J Bone J Surg (Br) 2001; 83: 397-402<sup>17</sup>

### TIPOS DE ESTUDIOS

Los diferentes tipos de investigación clínica pueden ser clasificados en una amplia gama según el propósito de la investigación Cuadro 1, de aquí que según el tipo de investigación así será el diseño del estudio. Los estudios de diseño débil son usados para generar hipótesis en un área determinada, mientras que los diseños más fuertes se usan para probar hipótesis; sin embargo, ambos tipos son críticos para el avance de la medicina clínica. Los tipos de

Cuadro 1. Tipos de Estudio y Método de Estudio Preferido\*

Tipo de Investigación	Propósito	Diseño de Estudio Preferido
Terapéutico	Probar la eficacia o efectividad de un nuevo tratamiento quirúrgico	Ensayo controlado al azar
Diagnóstico	Determina la confiabilidad y validez de nuevas pruebas diagnósticas o de exámenes clínicos	Ensayo controlado al azar Estudio de cohorte prospectivo
Detección o selección (screening)	Prueba el valor de la prueba de tamizaje diagnóstica en la población general, y en un subgrupo definido	Ensayo controlado al azar Estudio de cohorte prospectivo
Pronóstico	Determina el resultado de una enfermedad en la población general, o en un subgrupo definido	Estudio de cohorte prospectivo
Factor de riesgo	Determina si un factor particular de riesgo está relacionado al desarrollo de una enfermedad	Estudio de cohorte prospectivo Estudio de control de casos

\* Adaptado de Spindler KP, Kuhn JE, Dunn W, Matthews Ch E, Harrell FE, Dittus R. Reading and Reviewing the Orthopaedic Literature: A Systematic. Evidence-based Medicine Approach. JAAOS 2005; 13: 221<sup>8</sup>

estudio son variados y se usan conforme a las necesidades que deseamos sobre una investigación específica; *La investigación de un tratamiento*, está diseñada para probar la eficacia (cuan bien trabaja una intervención en condiciones ideales) y efectividad (cuan bien una intervención trabaja en la práctica clínica) de los tratamientos con medicamentos, tratamientos quirúrgicos u otras intervenciones. Un ejemplo es el uso de la artroscopia en el tratamiento del síndrome del túnel carpiano, en este tipo de investigación el *estudio clínico controlado al azar*, es el diseño más indicado.

En la *investigación de diagnóstico*, queremos demostrar la validez y confiabilidad de nuevas pruebas diagnósticas; un ejemplo pudiera ser una nueva maniobra para determinar la compresión del N. radial a nivel de la muñeca. Los estudios preferidos en estos casos son *los estudios prospectivos de cohorte*. *La investigación de tamizaje*, es un tipo de investigación diagnóstica que se lleva a cabo para determinar el valor de una prueba de tamizaje diseñada para detectar una enfermedad o condición en un estadio temprano, Un ejemplo puede ser una prueba de laboratorio que identifique el riesgo de embolia pulmonar en los reemplazos articulares de rodilla; el estudio preferido al igual que la investigación diagnóstica es *el estudio prospectivo de cohorte*. *La investigación de pronóstico*, se lleva a cabo para describir la historia natural de una enfermedad, condición clínica o resultado clínico cuando se sigue una estrategia de cuidado. Un ejemplo puede ser ¿Cuál es la evolución de las rupturas de menisco medial de menos de un cm manejadas de manera conservadora? el estudio preferido es el *estudio prospectivo de cohorte*.

Finalmente la *investigación de los factores de riesgo*, es realizada para determinar si un potencial aspecto anatómico o exposición a un agente particular puede predisponer a una persona al desarrollo de una condición o enfermedad. Un ejemplo puede ser el investigar si el espolón calcáneo es la causa de dolor en el calcáneo. El estudio prospectivo de cohorte proporciona la evidencia más fuerte, pero es poco práctico debido al tamaño de la muestra requerida, costo del estudio o el tiempo necesario para el seguimiento, por lo que *los estudios de cohorte y estudios de caso y control* son los más usados.<sup>12-14</sup>

## DISEÑO DE LOS ESTUDIOS

En la literatura médica existen diversos tipos de estudios y diseños, conforme al tipo de estudio, así será el diseño que se haga de la investigación. Dichos diseños se pueden reunir en dos tipos: los de tipo descriptivo y los analíticos. Cuando los investigadores

emprenden un estudio y su diseño, determinan las pruebas estadísticas que serán usadas, además de la validez de las conclusiones que se esperan. De manera pues, que al hacer un examen de la información publicada, es importante reconocer el tipo de estudio y su diseño, para tener conciencia de la fuerza y las limitaciones que posee antes de incorporar la información en la práctica clínica.

## ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

Este tipo de estudios organiza los datos de una manera nueva e informativa. Sin embargo, son de menos costos y de inversión de tiempo que los estudios de tipo analítico. Los estudios descriptivos pueden mostrar posibles asociaciones entre una enfermedad o trauma y las variables específicas, pero no pueden demostrar la relación causa-efecto, por lo que los datos obtenidos no son tan útiles en las conclusiones finales; pero si son de utilidad para desarrollar hipótesis de investigación que deben ser probadas de manera experimental. Ejemplos de los estudios descriptivos son: *reporte de casos*, *series de casos*, *estudios correlativos y de corte transversal*.

### 1. Reporte de caso y de Serie de casos

Los estudios de reporte de caso son descripciones de una enfermedad o padecimiento que afecta a un paciente, mientras que en las series de casos la información que se presenta involucra una serie de pacientes. Estos estudios son útiles en identificar los patrones de la enfermedad o afección y las posibles asociaciones que existen entre ellas. Sin embargo carecen de control y no dan información con respecto a la frecuencia de que una enfermedad en particular ocurra. Para los médicos estos casos *demuestran patrones*, pero no se obtienen conclusiones generales de ellos, debido a que las asociaciones y hallazgos derivados de estos estudios son generalmente especulativos, por lo que es necesario realizar nuevos estudios con una hipótesis apropiada.

### 2. Estudios Correlacionales

Son estudios descriptivos que usan grandes muestras para identificar las asociaciones entre la presentación de una enfermedad o padecimiento y otras variables de interés. Por ejemplo, si un grupo de investigadores que estudia el deslizamiento epifisiario proximal del fémur en varios países y alrededor del mundo, concluyera que hay baja incidencia en los pacientes que viven en la línea del Ecuador debido a que la exposición al sol y la producción elevada de vitamina D son factores protectores, la asociación pudiera

ser interesante pero no se establece una relación causa-efecto. Por tanto, igual que otros estudios descriptivos, los estudios correlacionales pueden demostrar asociaciones pero deben ser usados con precaución cuando se emitan conclusiones; el mejor empleo de los estudios correlacionales es su facilidad para generar hipótesis de investigación dignas de ser probadas.

### 3. Estudios de Corte Transversal

En los estudios de corte transversal un grupo de pacientes se evalúa en un punto específico de tiempo, luego se describe el estado particular de la enfermedad, así como, la exposición a los factores de riesgo que producen la enfermedad; esto equivale a efectuar un vistazo de la población en estudio y luego realizar las asociaciones pertinentes. Los estudios de corte transversal pueden usarse para describir la distribución de un padecimiento en una población, o bien para determinar la asociación de la enfermedad con otras variables. Un ejemplo es la investigación con resonancia magnética nuclear de la relación de ruptura del manguito rotador y las exostosis del acromion; en este caso los investigadores no pueden concluir que una exostosis del acromion es la causa de la ruptura del manguito rotador o que la ruptura del manguito rotador sea la causa de la formación de la exostosis, sin embargo dejando por un lado la exostosis acromial, algunas de las variables como sexo y raza permanecen constantes, independientemente del tiempo, por lo que es en estos casos que los estudios de corte transversal pueden usarse para obtener conclusiones estadísticamente significativas. Aunque los estudios de corte transversal pueden sugerir una relación de causa entre una enfermedad y una variable en particular, no pueden usarse para hacer conclusiones definitivas; en vez de eso son más útiles en generar hipótesis para ser sometidas a pruebas.<sup>1,14-16</sup>

## ESTUDIOS ANALÍTICOS

Los estudios analíticos en contraste a los estudios descriptivos permiten análisis estadísticos y pruebas de hipótesis, son diseñados para comparar la exposición a factores de riesgo y la enfermedad; las conclusiones obtenidas de los estudios analíticos tienen importancia clínica y estadística. Los estudios analíticos se pueden dividir en dos tipos: *estudios de cohorte* y *estudios experimentales*; en los estudios de cohorte el investigador no manipula las condiciones del grupo investigado, sino que hace un registro de los daños y exposiciones como ellos se presentan; estos estudios pueden ser realizados de una forma retrospectiva o sea revisando los datos colectados con anterioridad para un cohorte de pacientes, o bien de forma prospectiva en la que los pacientes son seguidos hacia el futuro. En los estudios clínicos experimentales, los investigadores tienen un papel activo y pueden manipular las condiciones del grupo y luego observan los resultados; dentro de este tipo de estudios se encuentran los siguientes:

### 1. Estudios de Casos y Controles

El estudio de control de casos es un tipo de estudio de cohorte en el que los participantes son seleccionados por su padecimiento o estado de enfermedad, su historia pasada es evaluada para identificar exposiciones previas y los riesgos para el desarrollo de un daño o enfermedad. Un ejemplo es cuando hay un grupo de pacientes con ruptura del ligamento cruzado anterior y otro grupo sin ruptura,

que son de la misma edad y sexo; los participantes son entrevistados con respecto a su actividad atlética para investigar factores de riesgo que ocurrieron en el momento del accidente o que precedieron a la entrevista, tal pregunta puede ser si ellos jugaron en grama artificial o natural. La naturaleza retrospectiva de este tipo de estudios, es una fuente de distorsión en los que la exposición a factores de riesgo específico pueden no ser registrados o recordados por los participantes.

Sin embargo, un estudio de control de casos bien diseñado puede proporcionar información clínica relevante, y además se puede finalizar más fácilmente que un estudio prospectivo. Los estudios de control de casos pueden ser ejecutados con relativa facilidad y a muy bajo costo; además son ventajosos porque pueden ser útiles en analizar enfermedades raras, o bien los resultados de variables de múltiple interés que pueden ser examinadas en un solo momento. Por otro lado, los estudios de control de casos no son útiles para determinar exposición a eventos poco usuales, no pueden medir directamente la incidencia y pueden ser objeto de distorsión.

### 2. Estudios de Cohorte Prospectivos

En los estudios de cohorte prospectivos un grupo de personas saludables se identifica primero, luego se siguen en el tiempo y se documenta la aparición de la enfermedad o daño tal como se presenta. Un estudio de este tipo es de más información que un estudio retrospectivo, debido a que la relación de tiempo entre exposición y enfermedad son conocidos y bien documentados. En suma los estudios prospectivos permiten al investigador especificar la hipótesis y variables a ser estudiadas antes de que el experimento se inicie. Permiten además especificar los datos que serán obtenidos y analizados antes de que el estudio comience, disminuye el error potencial e incrementa la fuerza de las conclusiones del estudio.

### 3. Investigación de Resultados

Aunque el término ha llegado a ser de uso común, no es nuevo sino una forma diferente y novedosa para mejorar la investigación clínica. Su enfoque está dirigido a la percepción que el paciente tiene de su salud después de un procedimiento o tratamiento, y no solo toma en cuenta la opinión médica como verdad absoluta; en otras palabras el paciente evalúa lo que le fue ofrecido por su médico y los resultados que se le prometieron, luego los datos obtenidos son procesados mediante un instrumento validado, de manera que se puedan comparar con el trabajo de otros investigadores. Un ejemplo de este tipo de investigación puede ser la opinión de los pacientes tratados por fractura distal del radio usando reducción cerrada y yeso, versus el uso de reducción y fijación con clavos percutáneos; la percepción de un grupo puede ser que el manejo con yeso les parece mejor que el ser sometido a un método invasivo usando clavos o viceversa, el hecho es que el médico ofrezca el mejor método de tratamiento al paciente, y que después de haber efectuado un análisis conjunto se tome la decisión más apropiada. Los estudios de investigación de resultados, se completan cuando se usa un estudio prospectivo de cohorte o bien un estudio de intervención; de manera que la investigación de resultados requieren hacer un esfuerzo de tiempo y de recursos, debido a que es necesaria la utilización de herramientas de medición validadas para obtener resultados sensitivos.

#### 4. Estudios de Intervención

Los estudios de intervención o estudios clínicos son diferentes a los estudios de cohorte; en este tipo de estudios se hace una intervención para tratar o prevenir un daño o enfermedad que ya ha sido probada. Los estudios de intervención bien diseñados son prospectivos, es decir el experimento ha sido diseñado antes de que los datos hayan sido obtenidos; además estos estudios usan el azar, de manera que cada paciente tiene una oportunidad de que se le asigne al grupo control al que se le va a dar tratamiento. Los pacientes e investigadores en estos estudios de intervención pueden ser ciegos o enmascarados, lo que significa que ellos no están conscientes del tratamiento específico asignado durante el estudio; también el paciente o médico tratante puede ser cegado de forma individual (estudio ciego simple), o ambos el paciente y el médico tratante puede estar cegados (estudio doble ciego)

Los estudios de doble ciego son cuidadosamente diseñados para reducir el efecto del error y la confusión, por lo que se piensa que los estudios de este diseño son la manera más exacta y precisa de evaluar los regímenes de tratamiento, sin embargo, resultan costosos, requieren tiempo y necesitan una evaluación de los problemas de tipo ético. Cuando a estos estudios de intervención se les convierte en prospectivos, al azar y de tipo ciego, se convierten en los mejores estudios para obtener las mejores conclusiones.<sup>17-21</sup>

#### ¿QUÉ DE LOS ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN MÉDICA?

Aunque sabemos que para la investigación médica y la ejecución de los tratamientos, se necesita la experimentación tanto en seres humanos como en animales, no podemos pasar por alto el hecho de que existen leyes o reglas que deben ser aplicadas para no violar los derechos establecidos para los seres vivos que participan en las investigaciones. El origen de usar un marco legal no es reciente sino que se inicia en la postguerra con el juicio de Neuremberg, en el que se hizo un examen sobre los aspectos médicos, enfocándose sobre todo hacia los experimentos que realizaron los nazis en los seres humanos que se hallaban en los campos de concentración. Sin embargo, no fueron los experimentos en sí mismos los que fueron cuestionados, sino la forma en que fueron conducidos y los procedimientos utilizados para llevarlos a término.

De una forma breve el tribunal del juicio de los médicos de Neuremberg emitió dos premisas: (1) se encontraron pruebas de que los médicos nazis habían cometido "crímenes de guerra y contra la humanidad" y (2) reglas de conducta que deben ser observadas en la experimentación médica. Con respecto a la primera declaración considerada en el contexto de los estándares de juicios se muestra que los crímenes fueron cometidos; sin embargo, en la segunda declaración el tribunal hizo la observación que ciertos experimentos médicos son permitidos en seres humanos, bajo lineamientos y reglas éticas de la profesión médica, con el objetivo de que los resultados que se obtienen son de beneficio a los seres humanos y que no pueden ser obtenidos de ninguna otra forma más que por la experimentación in vivo.

El Código de Neuremberg es parte del juicio final de Neuremberg contra los médicos. El primer principio del Código revela discrepancias no solo en el pasado sino en el presente en cuanto a utilizar seres humanos en la experimentación, a saber: "*El consentimiento*

*voluntario humano es absolutamente esencial*", esto significa que la persona involucrada tendrá capacidad legal para dar su consentimiento, debe ser capaz de tener libre albedrío para escoger sin que intervenga ningún elemento de fuerza, fraude, engaño, coerción, alguna forma posterior de obligación o de intimidación; y deberá tener suficiente conocimiento y comprensión de los elementos que componen la investigación para permitirle hacer una decisión correcta y apropiada. Este último elemento requiere que antes de que el sujeto acepte someterse al experimento, se le comunique la naturaleza, duración y el propósito del experimento, el método y medios que se utilizarán, todos los inconvenientes y peligros que deben ser razonablemente esperados, y los efectos sobre su salud o persona que puede venir posiblemente de su participación en el experimento.

Los otros 9 principios advierten a los médicos a ejecutar experimentos solo si prometen "*producir resultados fructíferos... basados en animales de experimentación... conducidos por personas científicamente calificadas*" (principios 2,3,8); evitar innecesaria o predecible daño incapacitante o muerte (principios 4,5,6,7,10); y permitir al sujeto finalizar el experimento si a él le parece imposible de continuar (principio 9). Así, en el primer principio del Código de Neuremberg los jueces lo consideraron *necesario, pero no suficiente justificación* el usar seres humanos como sujetos de investigación, mientras que los otros 9 principios nos conducen a que debemos obtener el consentimiento de la persona previo a iniciar una investigación biomédica.<sup>22,23</sup>

La declaración de Helsinki no tiene un autor determinado, el texto original y las enmiendas se han publicado a la comunidad médica por varias asociaciones médicas. El documento original fue desarrollado bajo los auspicios de los Comité de Ética Médica de la Asociación Médica Mundial, este comité comenzó a trabajar en el documento después de la II Guerra Mundial bajo la dirección del Dr Hugh Clegg del Reino Unido y luego por el Dr. Antonio Spinalli de Italia. Muchas asociaciones médicas revisaron el documento, realizaron sus críticas y recomendaciones que fueron tomadas en cuenta para elaborar el documento final.

El texto original de la Declaración de Helsinki fue presentado por la Real Asociación médica de Holanda y adoptado por la 18<sup>ava</sup> Asamblea Médica Mundial en Helsinki, Finlandia en 1964. En 1975 el texto de la Declaración fue revisado de forma sustancial por el Dr. Erik Enger de Noruega, Clarence Blomquist de Suecia y Povl Riis de Dinamarca, y propusieron una enmienda oficial que fue aceptada por la 29<sup>ava</sup> Asamblea Médica Mundial en Tokio Japón. Posteriormente se le han realizado enmiendas al texto de la Declaración en 1983, 1989 y 1996, sin embargo, la declaración será objeto de revisiones futuras.

Por la relevancia de que los resultados de los experimentos en el laboratorio, sean aplicados a los seres humanos para estudios científicos posteriores y ayudar a evitar el sufrimiento humano, la Asociación Médica Mundial ha preparado recomendaciones como una guía para cada médico que se dedica a la investigación biomédica en la que se involucra seres humanos. Estas guías se mantienen bajo revisión para modificaciones futuras, y debe entenderse que son directrices para los médicos en todo el mundo, pero que no relevan al médico de las responsabilidades éticas, civiles y criminales que las leyes de cada país establecen.<sup>24,25</sup>

Hemos tratado de hacer una revisión del tercer aspecto de la MBE que es el de valorar la evidencia mediante el uso de estudios

apropiados, sin embargo, el tener la evidencia y valorarla no es suficiente, ya que al final de nuestras investigaciones y tratamientos es a los pacientes a los que hay que dar una respuesta de su enfermedad o padecimiento. De aquí es que surgen algunas preguntas: ¿Qué es la evidencia sin los resultados? ¿Cómo podemos medir los resultados? ¿Cuál es el mejor método para medir los resultados? ¿Son los resultados aplicables a todos los pacientes? ¿Qué debemos hacer para implementar los resultados de la investigación? ¿Es posible reproducir los resultados en todos los pacientes? La respuesta a todas estas preguntas es posible cuando no solo nos conformamos con la evidencia científica, sino que nos dirigimos a investigar el pensamiento de los pacientes cuando se les ofrece un tratamiento y se explora la satisfacción con respecto al resultado final. Está fuera del alcance de esta revisión hacer un abordaje sobre la Investigación de Resultados como proceso analítico de estudio, para poder efectuar un balance entre la evidencia científica y el resultado esperado por el paciente; sin embargo, en otra publicación podemos hacer una descripción de los aspectos más relevantes de lo que es la Investigación de Resultados y ciertos elementos de estadística ligados a estos tipos de estudios.

En resumen, cuando el médico revisa la literatura pertinente y decide qué estudios afectaran su práctica, es importante reconocer las fortalezas y debilidades de los diversos tipos que aparecen en la literatura. Los resultados de estudios descriptivos serán interpretados de manera cautelosa, mientras que las conclusiones de un estudio analítico bien diseñado son los más confiables en cuanto a los resultados y aplicación en la práctica médica. Aunque los estudios prospectivos, al azar y de tipo ciego son los que proporciona una fuerte evidencia, no debemos olvidar que los que se encuentran en la base de la pirámide tales como opinión de expertos y observación personal que se clasifican como de jerarquía débil, se convierten en fuerte evidencia cuando no existe información sobre un determinado padecimiento y el manejo terapéutico apropiado. Por último, no debemos olvidar que los estudios biomédicos y de experimentación son importantes, pero que deben estar sujetos a las leyes éticas internacionales de investigación como el código de Helsinki, así, como a las leyes y procedimientos legales de los respectivos países, con el fin de respetar la vida de aquellos que sin saberlo contribuyen al bienestar y salud de la humanidad.

#### REFERENCIAS

1. Straus SE, Sackett DL. Using research findings in clinical practice. *BMJ* 1998;317:339-42.
2. Evidence based medicine: What it is and what it isn't. [Editorial]. *BMJ* 1996; 312:71-2.
3. Rico Claros JA. Medicina Basada en evidencia Qué significa y cuál es su importancia? *Rev Med Hondur.* 2010;78(4):207-10.
4. Haines A, Donald A. Using research findings in clinical practice. *BMJ.* 1998; 317:339-342.
5. Greenhalgh T. How to read a paper: the Basics of Evidence Based Medicine. 2<sup>nd</sup> ed. London, United Kingdom: BMJ Books; 2001.
6. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray J, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't *BMJ* 1996 January 13;312:71-72.
7. Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ. eds. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. 2<sup>nd</sup>, ed. Chicago IL: American Medical Association press; 2002.
8. Spindler KP, Kuhn JE, Dunn W, Mathews CE, Harrell FE, Dittus R. Reading and Reviewing the Orthopaedic Literature: A systematic, Evidence-based Medicine Approach. *J Am Acad Orthop Surg.* 2005;13:220-29.
9. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users Guides to the Medical Literature I. How to Get Started. *JAMA* 1993;270:2093-95.
10. Bernstein J. Evidence-Based Medicine. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004; 12: 80-8
11. Freedman KB, Back S, Bernstein J. Sample size and Statistical power of randomized Controlled Trials in Orthopaedics. *J Bone J Surg (Br)* . 2001; 83:397-402.
12. Lang TA, Seric M. How to Report Statistics in Medicine: Annotated Guidelines For Authors, Editors and Reviewers. Philadelphia, PA: American College of physicians; 1997.
13. Kuhn JE, Greenfield ML, Wojtys EM. A statistics premier: types of studies in the medical literature. *Am J Sports Med.* 1997;25:272-274.
14. Szabo RM. Principles of Epidemiology for the Orthopaedic Surgeon. *J Bone J Surg* . 1998;80:111-20.
15. Parker RA, Berman NG. Sample Size: More than calculations. *Am stat.* 2003; 57:166-70.
16. Greenfield ML, Kuhn JE, Wojtys EM. A Statistic Premier: confidence intervals. *Am J Sports Med.* 1998;26: 45-49.
17. Freedman KB, Back S, Bernstein J. Sample size and statistical power of randomized controlled trials in orthopaedics. *J Bone J Surg.* 2001;83: 397-402.
18. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. User's guides to the medical literature: IX. A method for grading health care recommendations: Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1995: 274:1800-04.
19. Goodman SN. p values, hypothesis tests, and likelihood: Implications for epidemiology of a neglected historical debate. *Am J Epidemiol* 1993;137:485-96.
20. Dunn WR, Lyman S, Marx R, ISAKOS Scientific Committee. Research Methodology. *Athroscopy.* 2003;19:870-873.
21. Carr-Hill RA. The measurement of patient satisfaction. *J Public Health Med.* 1992;14: 236-249.
22. Katz J. The Nuremberg Code and the Nuremberg Trial A Reappraisal. *JAMA.* 1996;276(20):1662- 666.
23. Grodin MA. Historical origins of the Neuremberg Code. In: Annas GJ, Grodin MA. *The Nazi Doctors and the Neuremberg Code.* New York, NY, Oxford University Press, 1992, p 127-131.
24. World Medical Association: Declaration of Helsinki. Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects. *JAMA.* 1997; 277:925-926.
25. World Medical Association: Declaration of Helsinki. *BMJ* 1964; 2:177-180.

**SUMMARY. Background:** in this current era, the existing medical information is so vast that it sometimes becomes difficult to know how to choose the most appropriate literature. In our practice we have seen that evidence-based medicine has become a tool that allows us to collect the best evidence, and use it to our patient's health best benefit. **Sources:** have been obtained from various medical journals, texts, Cochran Library, Pubmed, BIREME, as well as from information on medicina basada en evidencia found on the internet. **Synthesis:** in this review we focus on the assessment of this evidence, analyzing the bio statistical methods and hierarchy levels of evidence; we also make note on the ethical aspects of research based on the Helsinki declaration and Nuremberg Trials. **Conclusions:** the diagnosis and correct treatment will depend on the knowledge and criteria used on how to evaluate and rank the evidence, without putting aside the appropriate ethics to each particular case. **Keywords:** Ethical aspects, design studies, hierarchy of evidence, evidence based medicine, studies type