

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA
GUÍA PARA LEER REVISTAS MEDICAS

M.Sc. Maria del Pilar Navia Bueno M.D.*
M.Sc. Pamela Serón Silva**

¿Cómo Usar un Artículo Sobre daño o causalidad?

INTRODUCCIÓN

Continuando con nuestras guías de lectura crítica de la literatura y dando la oportunidad de conocer y aplicar Medicina basada en Evidencia, es que presentamos la guía sobre daño o causalidad que permite obtener la mejor información científica en los medios disponibles.

Los sujetos pueden estar expuestos a posibles efectos nocivos de intervenciones médicas o de agentes ambientales que pueden causar daño y alterar su bienestar. Los profesionales en salud, deben evaluar la validez de los datos, la fuerza de la asociación establecida entre la supuesta causa y el resultado adverso y la relevancia que ello tiene para los pacientes de su consulta.

La toma de decisiones, tanto en el plano biológico como social, es una actividad ineludible para todos los seres humanos. Cada decisión que se toma implica un riesgo, que se minimiza, según la cantidad y la calidad de la información disponible, útil para dicha toma de decisiones.

El grado de elaboración que requiere la información para soportar una decisión es con frecuencia, mucho mayor que el exigido para su ejecución en la práctica. Ella exige de la identificación, evaluación y selección de un considerable número de fuentes; así como de la interpretación, validación, comparación. Comprende el análisis de las ventajas y desventajas de las principales opciones disponibles, síntesis y presentación de la información en un formato capaz de facilitar su comprensión y rápida conversión en conocimiento. Para ello, su presentación debe corresponderse con las peculiaridades de la actividad, el entorno y las características propias de los individuos que la necesitan.

Los profesionales de la salud, médicos, gestores y pacientes necesitan información para resolver preguntas relacionadas con la práctica clínica, datos sólidos sobre los cuales soportar sus decisiones y cursos de su acción; ellos son, en esencia, consumidores de información y, debido a las presiones de su entorno requieren de piezas de información concretas que respondan a sus interrogantes, en consecuencia, exigen información validada, precisa y enriquecida.

En este artículo presentamos la guía para utilizar un artículo sobre efectos nocivos o daño.

Criterios primarios

¿Son Válidos los Resultados del Estudio?

1.- *¿Están claramente identificados los grupos de comparación que fueron similares respecto a otros determinantes importantes del resultado, además de resultado de interés?*

En un estudio que identifica una exposición a un daño, la elección de grupos de comparación tiene una enorme influencia sobre la credibilidad de los resultados. Dado que el diseño del estudio determina los grupos de comparación, se revisará los diseños básicos de estudios (Casos y Controles, Cohorte y en lo posible Ensayo Clínico Controlado) que los clínicos encuentran cuando se evalúa si los pacientes han estado o pueden haber estado expuestos a un factor potencialmente dañino.

2. *¿Fueron la exposición y los resultados medidos de la misma manera en los grupos que están siendo comparados?*

En los estudios de casos y controles, la medición de la exposición es un asunto clave. Los pacientes con leucemia, cuando se les pregunta acerca de exposiciones previas a solventes, puede ser más probable que recuerden la exposición que algún grupo control, ya sea debido a una mayor motivación (sesgo de recuerdo), o a un mayor esfuerzo del investigador por obtener el dato (sesgo del entrevistador). Los clínicos deben estar atentos a las estrategias que usaron los investigadores, tales como individuos e investigadores cegados a las hipótesis del estudio, para minimizar los sesgos. El momento de la exposición debe ser también similar entre casos y controles. En las pruebas clínicas y en los estudios de cohortes, la medición del resultado es el asunto clave. Los investigadores han reportado un aumento del riesgo de tres veces de melanoma maligno en individuos que trabajan con material radiactivo. Una posible explicación para este riesgo aumentado puede ser que los médicos, conscientes del posible riesgo, busquen más activamente, y por ello detecten más la enfermedad, o que la detecten en un punto más temprano. Esto puede resultar en una cohorte expuesta que tiene un aparente, pero espúreo aumento de riesgo, una situación a la cual se refiere como sesgo de observación o de vigilancia.

* M. Sc. Epidemiología Clínica - Medicina Basada en Evidencia.
Jefe de la Unidad de Epidemiología Clínica - IINSAD.
Coordinadora de Postgrado de Epidemiología. Facultad de Medicina, UMSA.
** M. Sc. Epidemiología Clínica. Kinesiología
Profesora Dpto. Cirugía y Traumatología y CIGES
Directora del Magister en Epidemiología Clínica versión E-Learning
Facultad de Medicina - UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA Temuco-Chile

3. ¿fue el seguimiento suficientemente largo y completo?

Un aspecto adicional en relación a la medición de los resultados es la necesidad de un adecuado seguimiento en las pruebas clínicas y en los estudios de cohortes. Como se ha discutido en los artículos previos de esta serie, los pacientes perdidos del seguimiento afectan la validez de los resultados debido a que los pacientes que se pierden pueden haber tenido diferentes resultados que aquellos disponibles para la evaluación. Si la longitud del periodo de seguimiento requerido es mayor, aumenta la probabilidad de que el seguimiento sea incompleto. En un estudio bien ejecutado los investigadores determinaron el estado vital de 1.235 de 1.261 hombres blancos (98%) empleados en una fábrica textil que usaba asbestos, entre 1.940 y 1.975. El riesgo relativo para muerte por cáncer pulmonar aumentó de 1,4 a 18,2 con la exposición acumulada entre trabajadores expuestos al asbestos con al menos 15 años desde la primera exposición. Debido a que hubo un 2% de los datos perdidos, se estima que es improbable que estos afectaran el resultado, y el seguimiento fue suficientemente largo, de manera que las inferencias derivadas del estudio son suficientemente fuertes en el aumento del riesgo de cáncer con la exposición a asbestos.

Crterios Secundarios

4. ¿Es correcta la relación temporal?

¿Precedió la exposición al agente dañino a los resultados adversos? Las comunicaciones de ideación suicida aumentada con el uso de fluoxetina como antidepresivo, ilustra la importancia de esta pregunta. ¿Las ideas de suicidio ocurrieron después que la fluoxetina fuera administrada, o es que los pacientes tomaban esta droga porque ellos ya mostraban signos de deterioro clínico? Un meta-análisis de pruebas clínicas de tratamientos de depresión no confirmó esta asociación.

5. ¿Hay una gradiente dosis-respuesta?

Confiamos más en atribuir un efecto adverso a una exposición particular si, así como la cantidad de la cantidad de exposición asciende, también el riesgo de daño aumenta. El riesgo de morir por cáncer pulmonar en varones fumadores es dosis dependiente; el riesgo aumenta 50%, 132% y 220% para 1 - 14, 15 - 24, y 25 y más cigarrillos fumados por día, respectivamente.

II. Cuáles son los resultados?

1. ¿Qué tan fuerte es la asociación entre exposición y resultado?

Existen medidas estadísticas específicas que permiten medir la asociación de riesgo frente al desenlace de interés y entre estos presentamos el Riesgo Relativo (RR), es el riesgo (o incidencia) de los efectos adversos en el grupo expuesto,

dividido por el riesgo de los efectos adversos en el grupo no expuesto. Valores mayores que 1 representan un aumento en el riesgo asociado con la exposición, mientras que valores menores a 1 representan una reducción en el riesgo.

La estimación del Riesgo Relativo depende de tener muestras de pacientes expuestos y no expuestos, donde la proporción de los pacientes con el resultado de interés puede ser calculada. El riesgo relativo no es entonces aplicable a los estudios de Casos y Controles, en los cuales el número de casos y de controles, y por ende la proporción de individuos con el resultado, es determinada por el investigador. Para los estudios de casos y controles, se recomienda usar una razón de riesgos, Odds Ratio. Usando una tabla de contingencia o de doble entrada de 2 x 2, los riesgos relativos (RR) y los odds ratio (OR) pueden ser representados. Cuando los resultados de interés son raros en la población desde la cual se va a extraer la muestra de casos, lo cual es a menudo la razón por la cual se opta por el diseño de casos y controles, el OR se acerca estrechamente al valor del RR.

Cuando se consideran ambos tipos de diseños y la fuerza de la asociación, podemos interpretar un pequeño aumento en el riesgo como un real daño, cuando el diseño del estudio es fuerte (como en el caso de una prueba clínica). Un aumento mucho mayor en el riesgo debe ser demostrado en estudios de diseño más débil (tales como estudios de cohorte o de casos y controles) donde las debilidades en los hallazgos son más probablemente debidas a imperfecciones en el diseño. Grandes valores de RR o OR representan fuertes asociaciones, las cuales menos probablemente han de ser debidas a confundentes o sesgos.

2. ¿Qué tan precisa es la estimación del riesgo?

Los clínicos pueden realizar la estimación a través del intervalo de confianza con las medidas que evalúan riesgos. En un estudio en el cual los investigadores han mostrado entre una exposición y un resultado adverso, el límite inferior del estimado de riesgo relativo asociado con la exposición adversa, provee un estimado mínimo de la fuerza de la asociación. En un estudio donde los investigadores fallan en demostrar una asociación (un estudio "negativo"), el límite superior del intervalo de confianza alrededor del riesgo relativo, le muestra al clínico de qué magnitud puede aún estar presente el efecto adverso, a pesar de la falla para demostrar una asociación estadísticamente significativa.

III. ¿Cuáles son las implicancias para mi práctica?

1. ¿Son aplicables los resultados a mi práctica?

Si Ud. está convencido que los resultados del estudio son válidos para la población que fue estudiada, Ud. entonces tiene que decidir si puede extrapolar los resultados a los pacientes de su propia práctica. ¿Son sus pacientes similares a aquellos descritos en el estudio con respecto a morbilidad. Edad, raza, y otros factores potencialmente importantes? ¿Hay importantes diferencias clínicas en los tratamientos y exposiciones entre sus pacientes y los pacientes estudiados? Por ejemplo, el riesgo de tromboflebitis asociado con los contraceptivos orales, descrito en 1970, puede no ser aplicable a los pacientes de 1990, debido a las más bajas dosis de estrógenos usadas actualmente.

2. ¿Cuál es la magnitud del riesgo?

El RR y el OR no nos hablan de cuán frecuentemente ocurre el problema, sólo que el problema observado ocurre más o menos veces en el grupo expuesto comparado con el grupo no expuesto. Así, los lectores requieren de un método para evaluar la importancia clínica. En nuestra discusión sobre terapia, describimos cómo los clínicos pueden calcular el número de pacientes que deben tratar para prevenir un evento adverso. Cuando el tema es daño, los clínicos pueden usar los datos de una prueba clínica o de un estudio de cohortes para calcular cuántas personas deben estar expuestas al agente de daño para obtener un efecto adverso.

3. ¿Podría yo intentar detener la exposición?

Después de evaluar la evidencia de que una exposición es dañina, puede no ser simple determinar las acciones subsecuentes. Hay al menos tres aspectos que los clínicos deben considerar en la toma de una decisión clínica.

Una es la fuerza de la inferencia; en primer lugar qué tan sólido fue el estudio o los estudios que demostraron el daño?

Segundo, cuál es la magnitud del riesgo para los

pacientes si la exposición al agente dañino continúa?

Tercero, cuáles son las consecuencias adversas de reducir o eliminar la exposición al agente dañino?

La toma de decisiones clínicas es simple cuando, tanto la probabilidad de daño como su magnitud, son grandes. Las decisiones clínicas también pueden ser fáciles cuando está disponible una alternativa aceptable para evitar un riesgo. Por ejemplo, los betabloqueadores prescritos para el tratamiento de la hipertensión pueden llevar a un aumento sintomático de la resistencia en la vía aérea en pacientes con asma o limitación crónica del flujo, obligando al uso de una droga alternativa, tal como los diuréticos tiazida en los pacientes susceptibles. Aún cuando la evidencia es relativamente débil, la disponibilidad de una alternativa puede resultar en una decisión clara. Los primeros estudios de caso y control que demostraron entre el uso de aspirina y el Síndrome de Reyé fueron relativamente débiles y dejaron importantes dudas acerca de la relación causa - efecto. Aunque la fuerza de la inferencia no fue grande, la disponibilidad de una alternativa bien tolerada, segura y no cara, el acetaminofeno, justificó su uso como un agente alternativo en niños con riesgo de Síndrome de Reyé.

En contraste a los primeros estudios que relacionaron ASA y Síndrome de Reyé, múltiples estudios de cohortes y casos y controles bien diseñados han demostrado consistentemente una relación entre AINEs y sangrado gastrointestinal, y nuestra inferencia acerca de daño ha sido entonces relativamente fuerte. Sin embargo, el riesgo de una hemorragia digestiva es mas bien bajo, y no tenemos una alternativa segura igualmente eficaz desde el punto de vista antiinflamatorio. Por ello probablemente sigamos prescribiendo AINEs en las condiciones clínicas que lo requieran.

REFERENCIAS

1. Levine M, Walter S., Lee H., Haines T., Holbrook A, Pharm D, Moyer V. Guía para usuarios de la literature médica, Cómo utilizar un artículo sobre efectos nocivos. JAMA 1994; 271: 1615-19
2. Guyatt G.H, Sackett D.L., Cook DJ. For the Evidence -Based Working Group EBMWorking paper series. Why User´s Guides? 1999
3. Lozano JM, Apreciación crítica de la literatura En: Ruiz M.A., Morillo LE, Epidemiología Clínica Investigación clínica aplicada. Bogota Colombia: Ed. Panamericana.2004: 539-53
4. Oxman D A, Sackett D., Guyatt G. and the evidence based medicine. Users guides for the medical literature: 1998
5. Bernal CR., Su excelencia: la medicina Basada en evidencia 2006, disponible en <http://www.bvs.sld.cu>