

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS

Dr. César A. Loza Munarriz

Unidad de Epidemiología Clínica

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Hospital Nacional Cayetano Heredia

CMNEFRO@UPCH.EDU.PE

ESCENARIO CLINICO

En la consulta externa de endocrinología el residente de la especialidad consulta con el médico asistente, por el caso dramático de una paciente de mala evolución a pesar de una terapia convencional aparentemente racional.

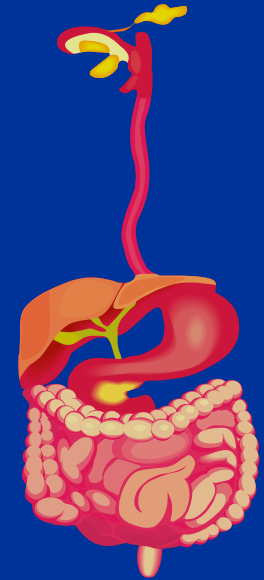
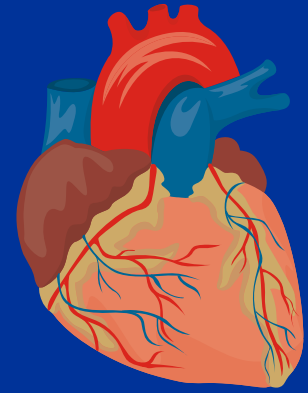
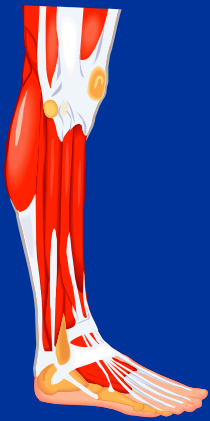
Se trata de una paciente mujer de 49 años. Tiene diagnóstico de Diabetes Mellitus desde los 36 años; donde inicia terapia con insulina NPH. Desde hace año y medio refiere orinas espumosas y hace 1 año se agrega HTA y edemas de miembros inferiores, motivo por el cuál recibe losartan de 100 mg/día. Ha perdido la visión en el ojo izquierdo por hemorragia retiniana; y en el Ojo derecho tiene una retinopatía proliferativa. Hace 6 meses es hospitalizado por una pericarditis de etiología no definida, necesitando una ventana pericárdica. Así mismo se documenta una cardiopatía coronaria crónica, recibiendo ASA 100 mg/día. Entre otras molestias refiere además; estreñimiento recurrente, llenura precoz y balonamiento abdominal, disminución de las fuerzas en los miembros inferiores, que algunas veces hace que arrastre las piernas. En las últimas dos semanas ha notado un incremento de orinas espumosas. En la consulta se documenta una PA: 160/90 y tiene edemas de MI. Los exámenes de laboratorio muestran: **Creatinina: 2.1 mg/dl**, Depuración de creatinina: 69 cc/min/1.73 m2sc. **Proteínas en orina: 6.5 gr/24 horas**. Proteínas Totales: 6.0 gr Albúmina: 2.5 gr. **Hb glicosilada: 8.5 %**, **glicemia en ayunas: 220 mg/dl**.

El medico asistente le dice que la paciente tiene una diabetes mal controlada; y que la enfermedad esta haciendo mella en mucho órganos a pesar de su terapia regular con insulina, le dice al residente que puede ser un problema de mal cumplimiento del tratamiento; pero la paciente le dice que esta cumpliendo estrictamente las indicaciones farmacológicas y las recomendaciones higiénicos dietéticas.

El medico asistente le dice al medico residente que se evalúe la literatura en búsqueda de una opción de tratamiento para esta condición muy especial

PROBLEMAS

- DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAL CONTROLADA
- COMPLICACIONES:
 - Retinopatía diabética severa.
 - Nefropatía diabética estadio III – IV
 - Cardiomiopatía diabética.
 - Enfermedad coronaria crónica
 - Neuropatía diabética
 - Gastropatía diabética





HAY QUE DISMINUIR LA
PROTEINURIA Y EVITAR EL
DETERIORO DE LA FUNCION
RENAL

**! NO QUIERO
LLEGAR A
DIALISIS ;**



CEGUERA

NO QUERO
QUEDARME
CIEGO



NECESITAMOS UNA HERRAMIENTA PARA LA TOMA DE DECISIONES

- ✓ Que utilice las evidencias procedentes de la investigación científica de alta calidad
- ✓ Que permita el uso de Nuevas tecnologías de la información.
- ✓ Permita hacer una medicina mas racional
- ✓ Que sirva como herramienta para mantenerse al día. “ La mitad de lo que aprendemos no será verdad dentro de 10 años?.
- ✓ Que permita mejor comunicación con los pacientes
- ✓ Que considere sus valores preferencias y derechos
- ✓ Uso mas efectivo de Recursos
- ✓ Herramienta eficaz para manejar nuestro tiempo de lectura
- ✓ Permita complementar otros factores que intervienen en la toma de decisiones

**Una herramienta para hacer correctamente las
cosas correctas**

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

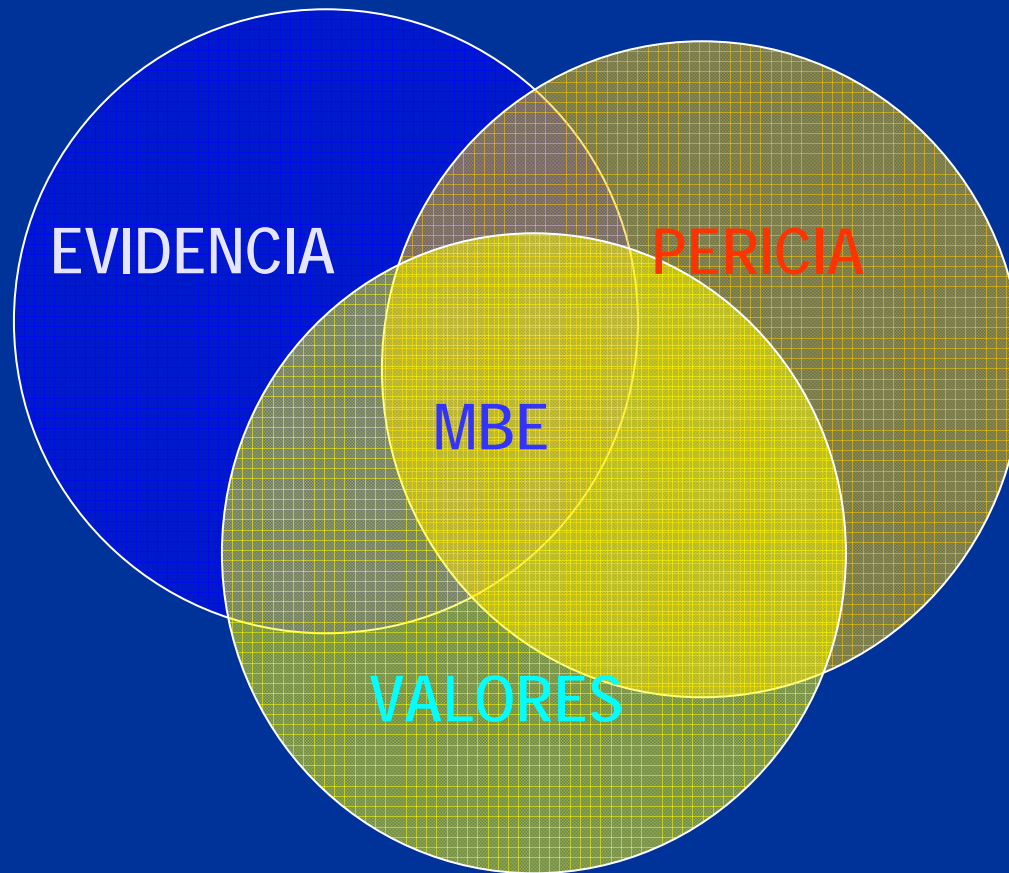
Las decisiones que deben tomarse para el cuidado individual del paciente debe basarse en el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia disponible

BMJ 1998, 316: 1151-1153

LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA (MBE)

- Es la integración de la **mejor evidencia** lograda por la investigación, con la **experiencia del clínico** y los valores del **paciente individual** para la mejor atención de salud, reflejada en la correcta toma de decisiones.

LA MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA



mejor atención de salud, y toma de
decisiones correcta

LA MEJOR EVIDENCIA

- Es la información derivada de la investigación clínicamente relevante
- Metodológicamente impecable.
- Usualmente viene de las investigaciones clínicas centradas en pacientes.

La MBE propugna que el soporte para cada una de las decisiones esté demostrado por un estudio (constituye la evidencia)

EL PROCESO DE LA MBE

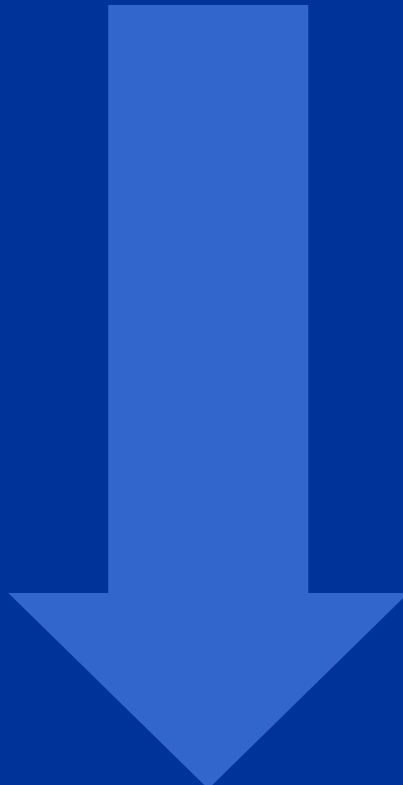
- Comienza con el paciente /Problema
- Reconocer la necesidades de información o conocimiento
- Saber como acceder a las fuentes de información
- Saber como evaluar la calidad de la información científica
- Saber aplicarla al paciente / problema

COMO SE PRACTICA LA MBE

- Convertir el problema clínico en una **pregunta** que pueda ser respondida
- Buscar la mejor **evidencia en la literatura**
- Valoración crítica: Apreciación crítica de la evidencia, en lo concerniente a su **Validez** (cercanía a la verdad), **Impacto** (tamaño del efecto) y su **Aplicabilidad** (utilidad para nuestra práctica clínica usual)
- **Integración** de la apreciación crítica, la pericia del médico y valores del paciente

PREGUNTA CLINICA

PICO

- 
1. **Paciente**
 2. **Intervención**
 3. **Comparación**
 4. **Resultado**

Búsqueda bibliográfica

ELEMENTOS DE LA PREGUNTA

- **Paciente o problema de interés**

Diabetes mal controlada

- **Intervención a considerar**

Terapia intensiva

- **Control (Comparación)**

Terapia convencional

- **Resultado clínico que se valora**

Reducción de la mortalidad

Reducción de las complicaciones

PREGUNTA

INTERVENCION

¿Es la **terapia intensiva** de la diabetes mas eficaz que la **terapia convencional** para reducir la **mortalidad y las complicaciones** de la **diabetes Tipo II insulino dependiente** ?.

CONTROL

RESULTADO

PACIENTE

¿DONDE ESTA LA
MEJOR EVIDENCIA
PARA ESTA
CONDICION CLINICA?

JERARQUIAS DE LA EVIDENCIA

ALTA



CALIDAD DE LA EVIDENCIA

- Revisión sistemática / Meta-análisis de ensayos clínicos.
- Ensayos clínicos aleatorios y controlados
- Revisión sistemática de estudios observacionales.
- Estudios de Cohortes
- Estudios de casos y controles
- Series de casos
- Reporte de casos
- Opinión experta,
Estudios fisiológicos
- Observaciones no sistemáticas

BAJA

SESGOS

Los
Ensayos Clínicos Controlados y
Aleatorizados y las Revisiones
Sistemáticas apropiadas son el
Patron de Oro para juzgar si un
tratamiento induce mas **Beneficio**
que **Daño**

Stuart Barton BMJ 2000; 321: 255-6

¿Dónde buscan información
los médicos para solucionar los
problemas que surgen en la
práctica?.

FUENTES DE INFORMACION

Antiguo Paradigma

- Experiencia clínica y sentido común.
 - Libros de textos
 - Revisiones Narrativas (Artículos de revisión)
 - Consulta a expertos.

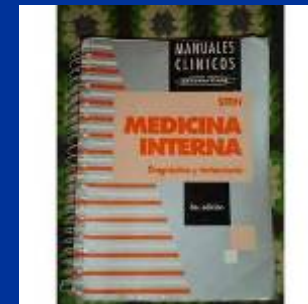
Libros de Textos

Rápida obsolescencia

Enfoque académico

Escasa representación de problemas comunes

Revisión narrativa no sistemática



Sistema de las 4" S" Tipología de Haynes para la búsqueda de información



Haynes B. *ACP Journal Club* 2001 134(2): A11-A13

ARTICULOS ORIGINALES

■ Bases de datos bibliográficas

■ Universales

- MEDLINE-PUBMED
- EMBASE
- LILACS
- CENTRAL
- OVID

■ Especializadas:

- PsycINFO, Social Science Citation Index, CINAHL, ERIC (educación), CISCOM (terapias alternativas)...



Bases de datos bibliográficas universales



PubMed

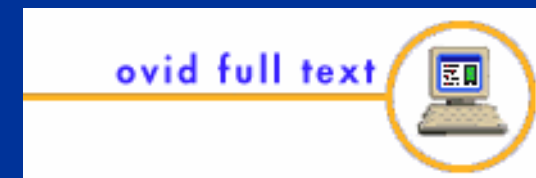


ProQuest

CONNECT TO PROQUEST



SwetsWise



HINARI
ACCESS TO RESEARCH

CRITERIOS DE EVALUACION DE LA BUSQUEDA

Credibilidad

Contenido

CREDIBILIDAD

Calificación y credencial del los autores

Fuente de contactos

Información bibliográfica de los autores en Medline.

Procedencia del estudio.

Actualización

Proceso de revisión editorial

- Existe un Peer-Review?.

CONTENIDO

- Precisión o rigor Científico de la evidencia debe basarse en:
 - Mención de otras fuentes
 - Mención de datos concretos (fechas, autores, estadísticas)
 - Ausencia de errores factuales
 - Separación rigurosa entre opinión e información.

RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

99 artículos.

No figuran ningún meta-análisis.

RESULTADOS DE LA BUSQUEDA

1: Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.
N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

2: Cambou JP, Simon T, Mulak G, Bataille V, Danchin N.

The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics.
Arch Mal Coeur Vaiss. 2007 Jun-Jul;100(6-7):524-34.

3: McCullough PA, Henry TD, Kennard ED, Kelsey SF, Michaels AD; IEPR Investigators.

Residual high-grade angina after enhanced external counterpulsation therapy.
Cardiovasc Revasc Med. 2007 Jul-Sep;8(3):161-5.

4: Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D, Finberg L, Harris GD; Critical Care Management Group.

An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment.
Pediatr Diabetes. 2007 Jun;8(3):142-9.

5: Paterson AD, Rutledge BN, Cleary PA, Lachin JM, Crow RS;

The effect of intensive diabetes treatment on resting heart rate in type 1 diabetes: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study.
Diabetes Care. 2007 Aug;30(8):2107-12. Epub 2007 Apr 27.

**Effect of a multifactorial intervention on
mortality in type 2 diabetes.**

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

TERAPIA INTENSIVA
American Diabetes Association

TERAPIA CONVENCIONAL
Guidelines Danish Medical Association,

ENSAYO CLINICO



BUENA EVIDENCIA

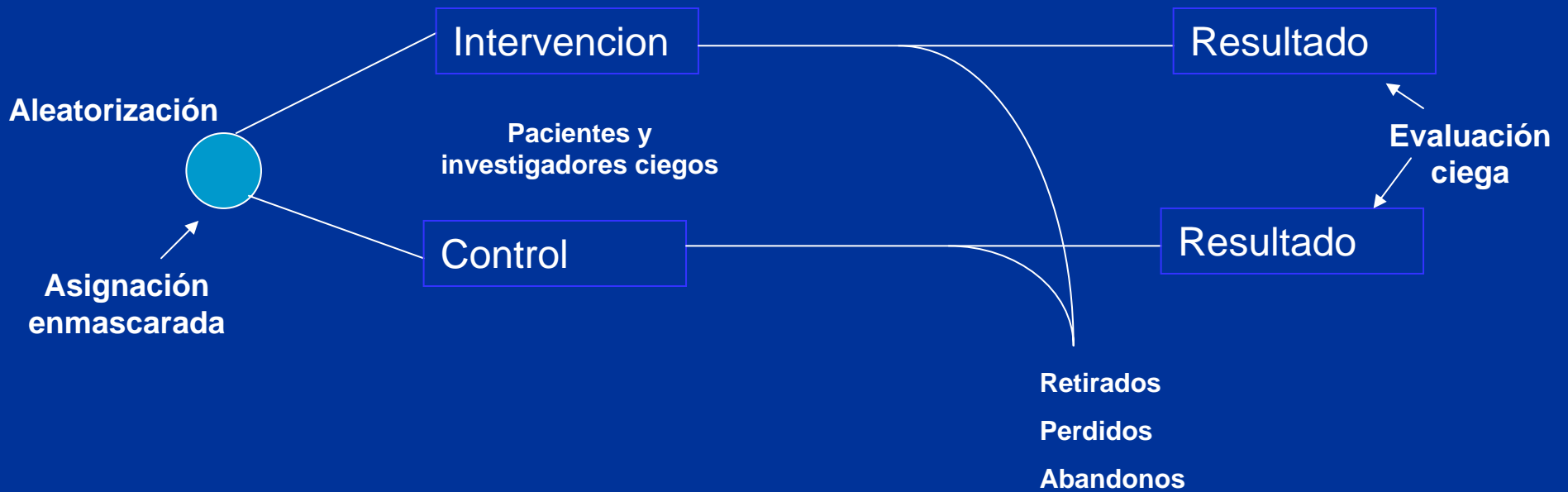


BUENA CALIDAD DE
EVIDENCIA



LECTURA CRITICA

DIMENSIONES DE CALIDAD EN UN ENSAYO CLINICO



LECTURA CRITICA

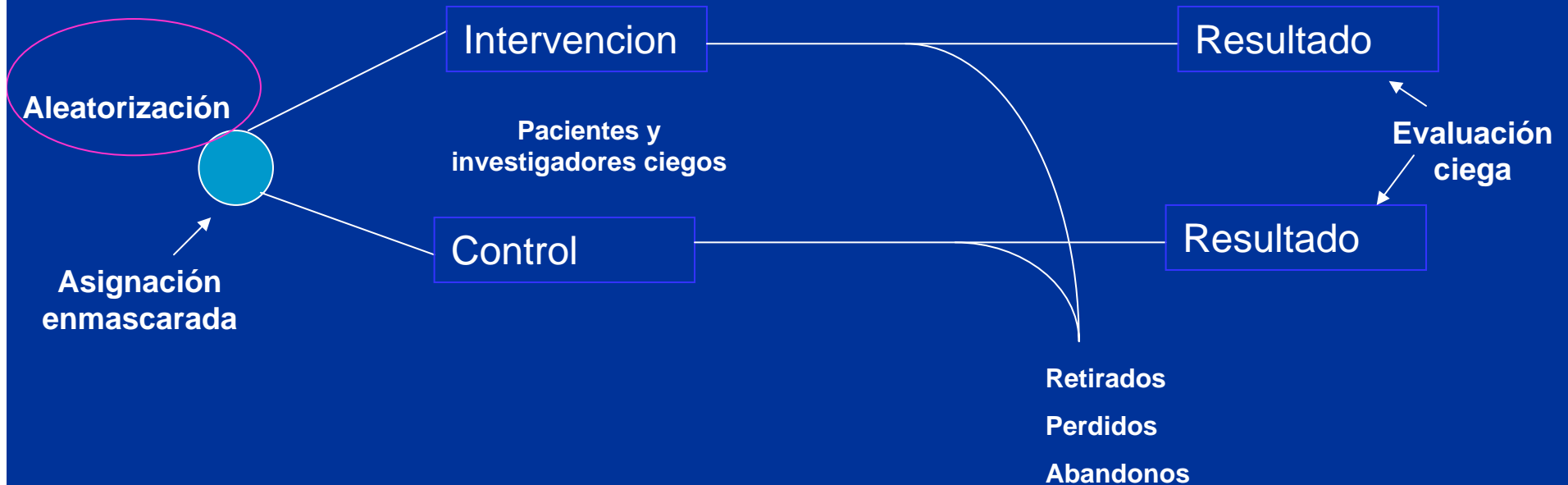
¿SON **VALIDOS** LOS RESULTADOS
DEL ESTUDIO?

¿CUALES HAN SIDO LOS
RESULTADOS?

¿ME RESULTARAN
UTILES LOS RESULTADOS PARA
ATENDER **A MIS PACIENTES?**

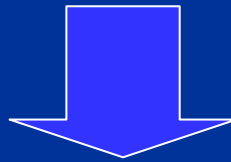
EVALUACION DE LA
VALIDEZ DE LOS
RESULTADOS DE UN
ENSAYO CLINICO

DIMENSIONES DE CALIDAD EN UN ENSAYO CLINICO



PROCESOS DE LA ALEATORIZACION

DECISIÓN DE INCLUIR AL SUJETO EN EL ESTUDIO



Generacion de una secuencia aleatoria impredecible para el
investigador y para el paciente

BENEFICIOS DE LA ALEATORIZACION

- Elimina sesgos en la asignación de los tratamientos.
- Asegura grupos similares en relación a factores pronósticos conocidos y desconocidos
- Evita sesgos de selección (No existe influencia por parte del propio sujeto o el investigador)
- Facilita el enmascaramiento de la identidad de los tratamientos por los investigadores, participantes y asesores.

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

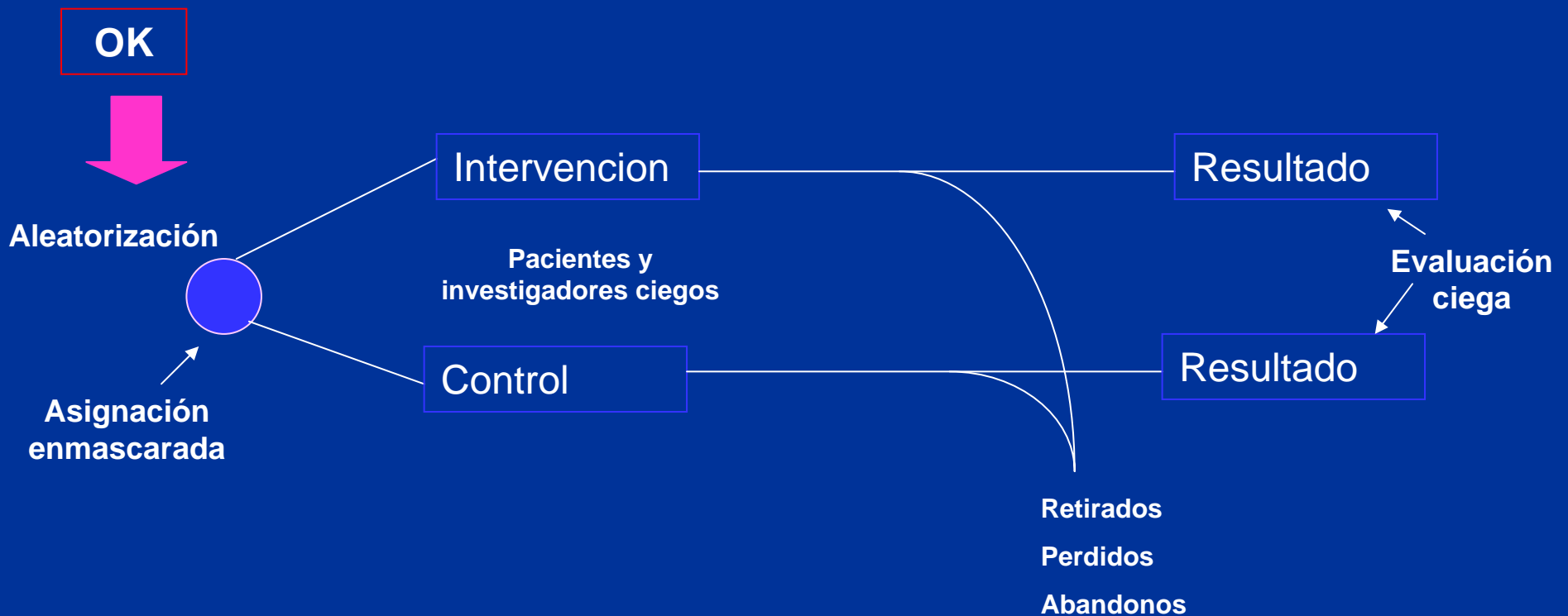
N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Se han asignado de manera aleatoria los
tratamientos?

SI

La aleatorización se efectuó con sobres cerrados.

DIMENSIONES DE CALIDAD EN UN ENSAYO CLINICO



DIMENSIONES DE CALIDAD EN UN ENSAYO CLINICO

seguimiento



Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Se ha realizado un control evolutivo completo?.

SI

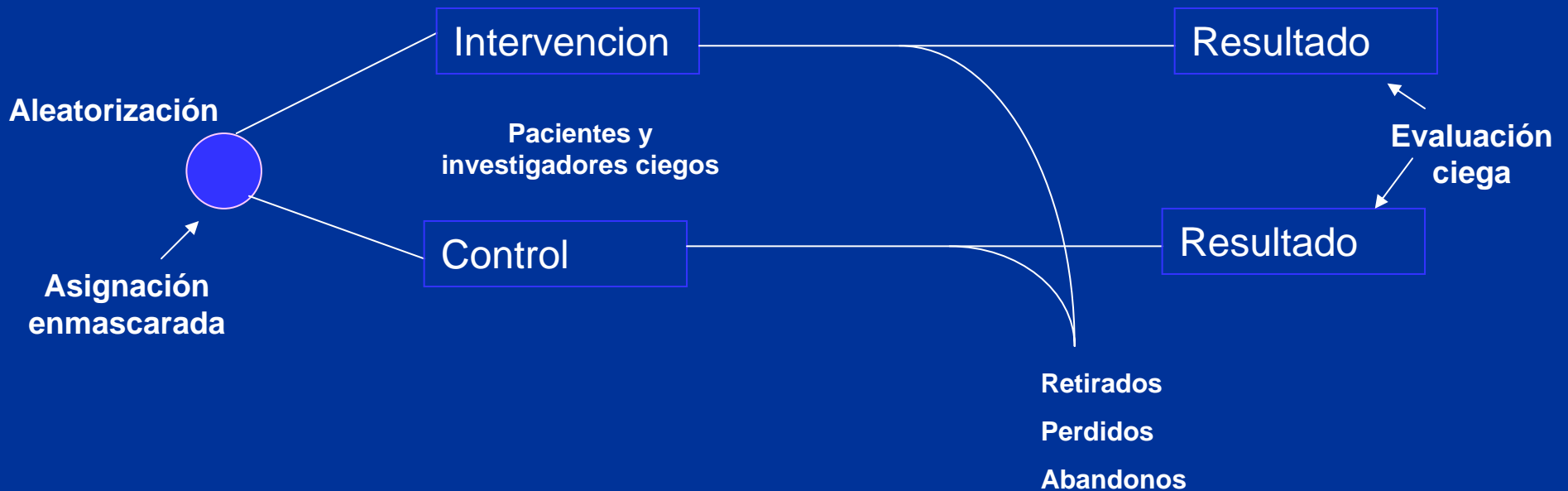
El end point primario para este estudio se registro a los 13.3 años de seguimiento.

Perdidos en el grupo de Terapia intensiva: 1

Perdidos en el grupo de terapia convencional: 2

DIMENSIONES DE CALIDAD EN UN ENSAYO CLINICO

seguimiento



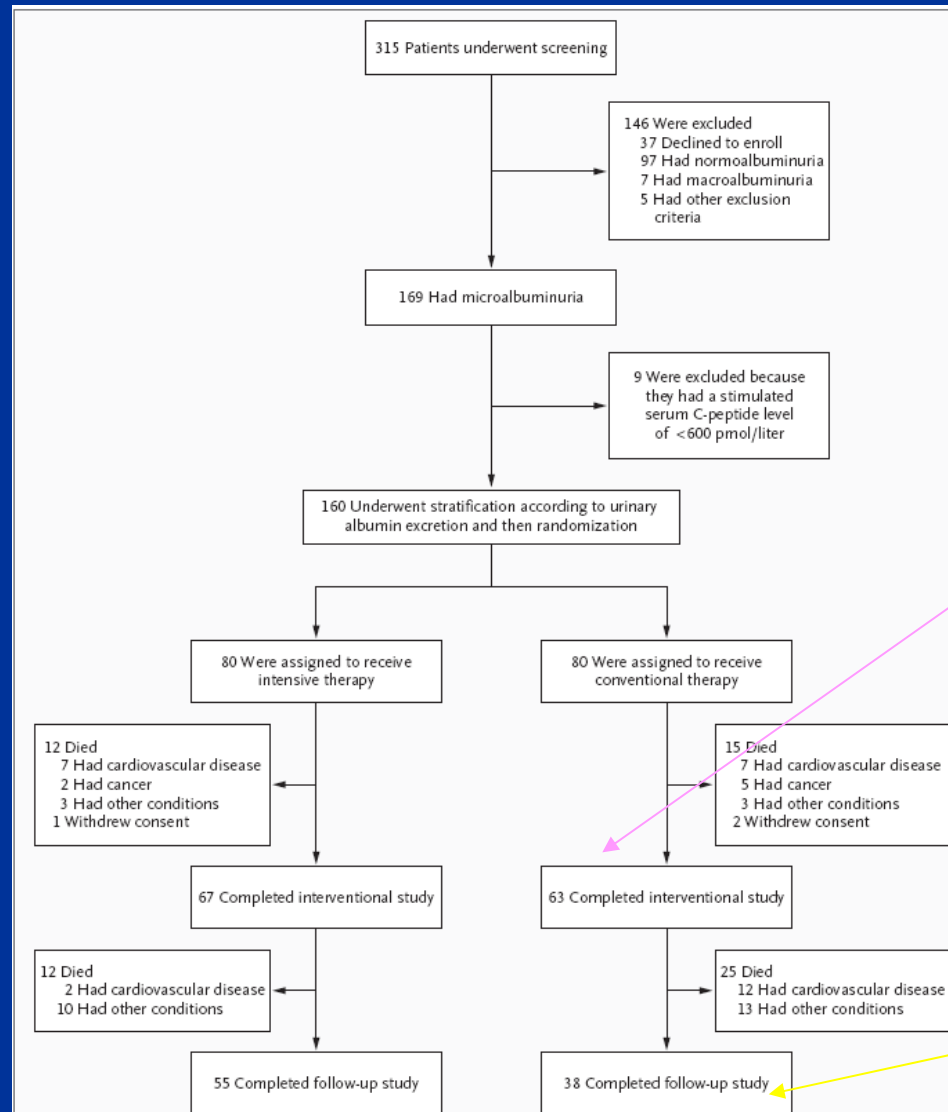
SEGUIMIENTO

- Perdidos
- Retirados
- Abandonos

Los pacientes perdidos en el seguimiento tienen pronósticos diferentes en comparación a aquellos que permanecen en el estudio.

Estos pacientes pueden presentar resultados adversos, curaron o tuvieron buena evolución

SELECCIÓN DE LA MUESTRA Y SEGUIMIENTO



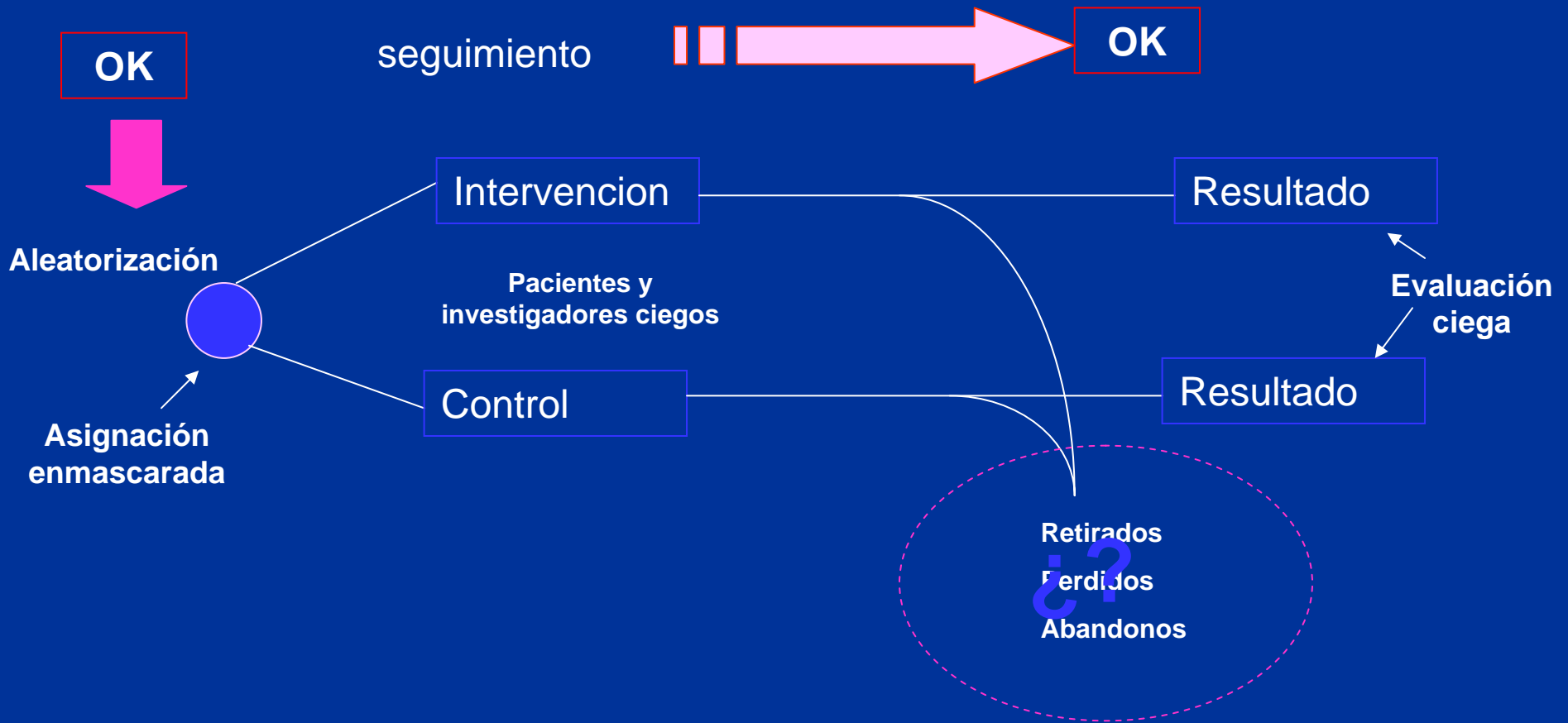
7.8 años

13.3 años

Figure 1. Enrollment and Outcomes.

Three patients withdrew during follow-up because they moved to other regions: one patient in the intensive-therapy group withdrew after 3.2 years, and two patients in the conventional-therapy group withdrew after 0.4 and 4.7 years. No other patients were lost to follow-up.

DIMENSIONES DE CALIDAD EN UN ENSAYO CLINICO



¿COMO SE INCORPORAN EN
EL ANALISIS DE LOS
RESULTADOS LOS
ABANDONOS, RETIRADOS,
PERDIDOS?

ANALISIS EN EL MEJOR Y PEOR ESCENARIO PARA MORTALIDAD

	FALLECIDOS	VIVOS	
INTENSIVO	24	56	80
CONVENCIONAL	40	40	80

RR: 0.6 (0.40 – 0.90)

RRA: 0.2 (0.05 – 0.34)

Terapia intensiva: 1 perdidos

Terapia Convencional: 2 perdidos

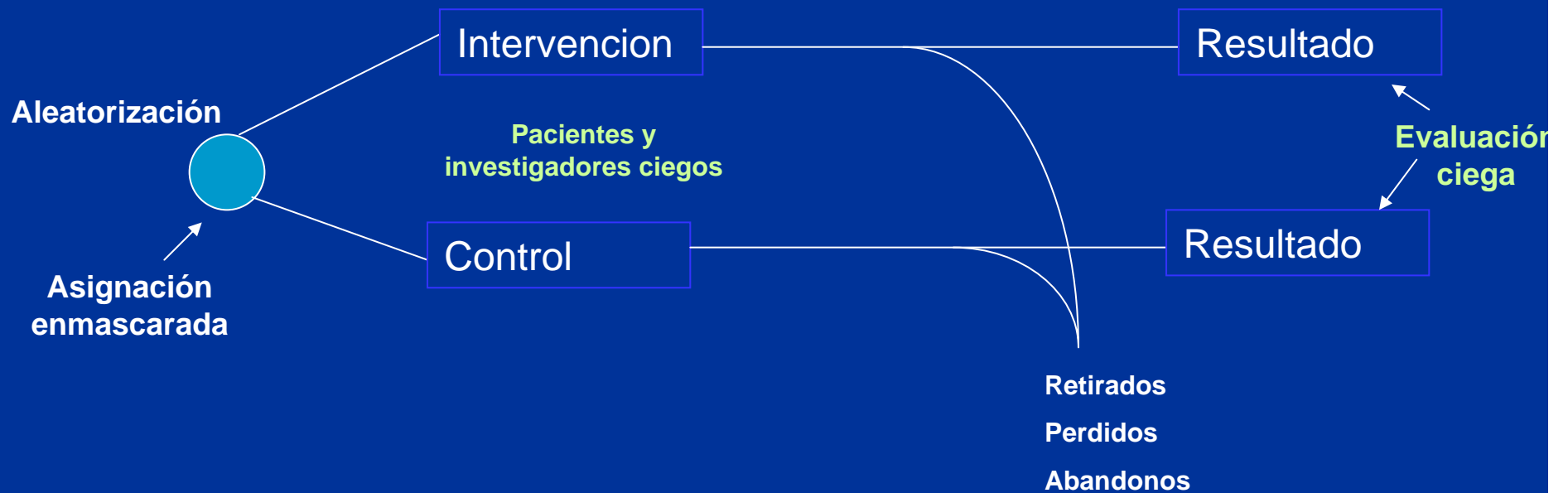
	FALLECIDOS	VIVOS	
INTENSIVO	25	55	80
CONVENCIONAL	39	41	80

RR: 0.64 (0.43 – 0.95)

RRA: 0.17 (0.02 – 0.32)

El RR no varia

ENMASCARAMIENTO



ENMASCARAMIENTO



- Pacientes
- Investigadores
 - Monitor (Cuidador)
 - Evaluadores del resultado
- Estadístico

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

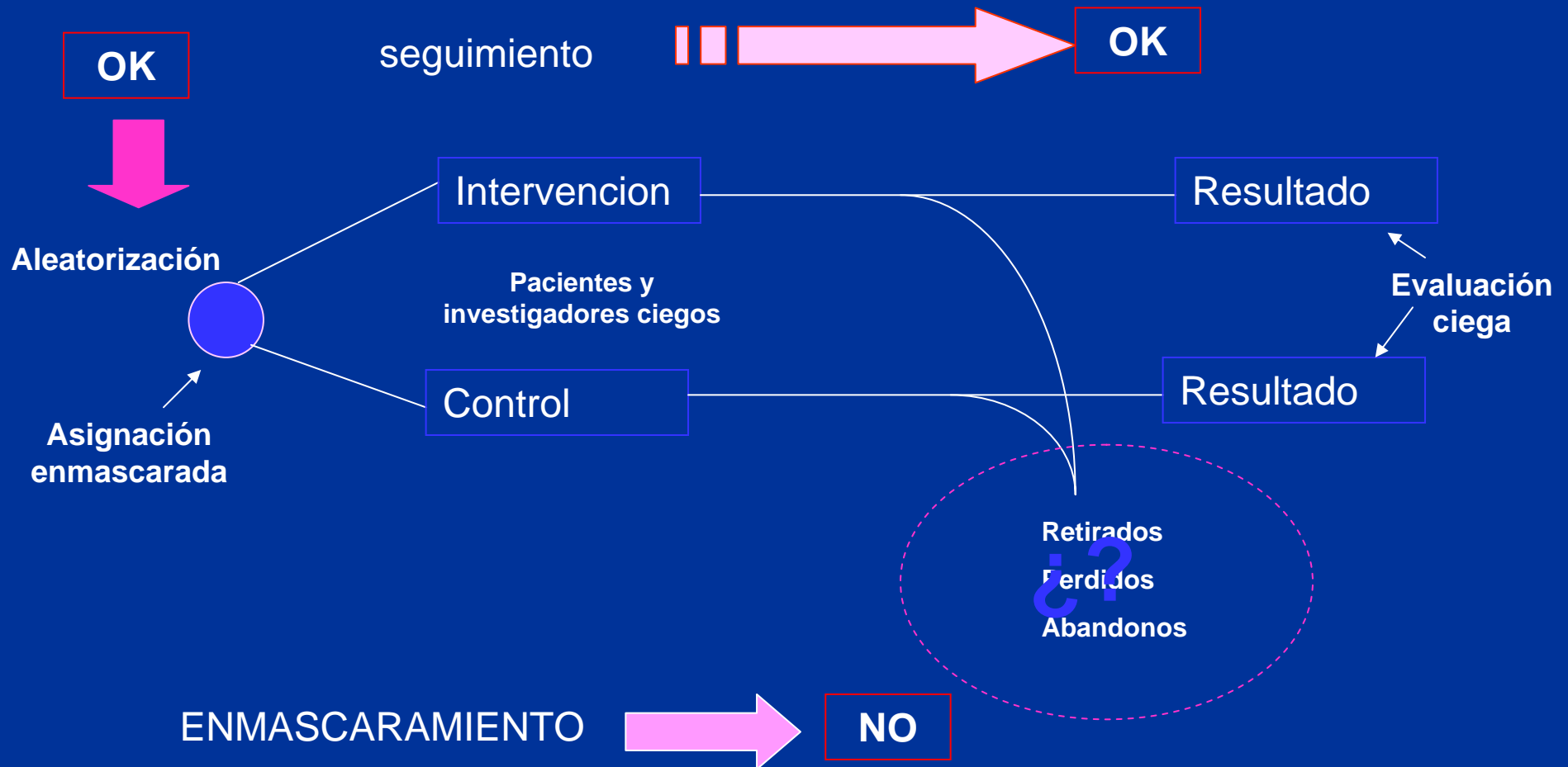
N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Se ha mantenido un diseño “Ciego” respecto al tratamiento aplicado, en cuanto a los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?.

NO

EN UN ENSAYO CLINICO ABIERTO

DIMENSIONES DE CALIDAD EN UN ENSAYO CLINICO



CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS AL INICIO DEL ESTUDIO

Los grupos de **tratamiento** y de **control** deben ser similares respecto a todos los factores de interés excepto uno, la Intervención

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

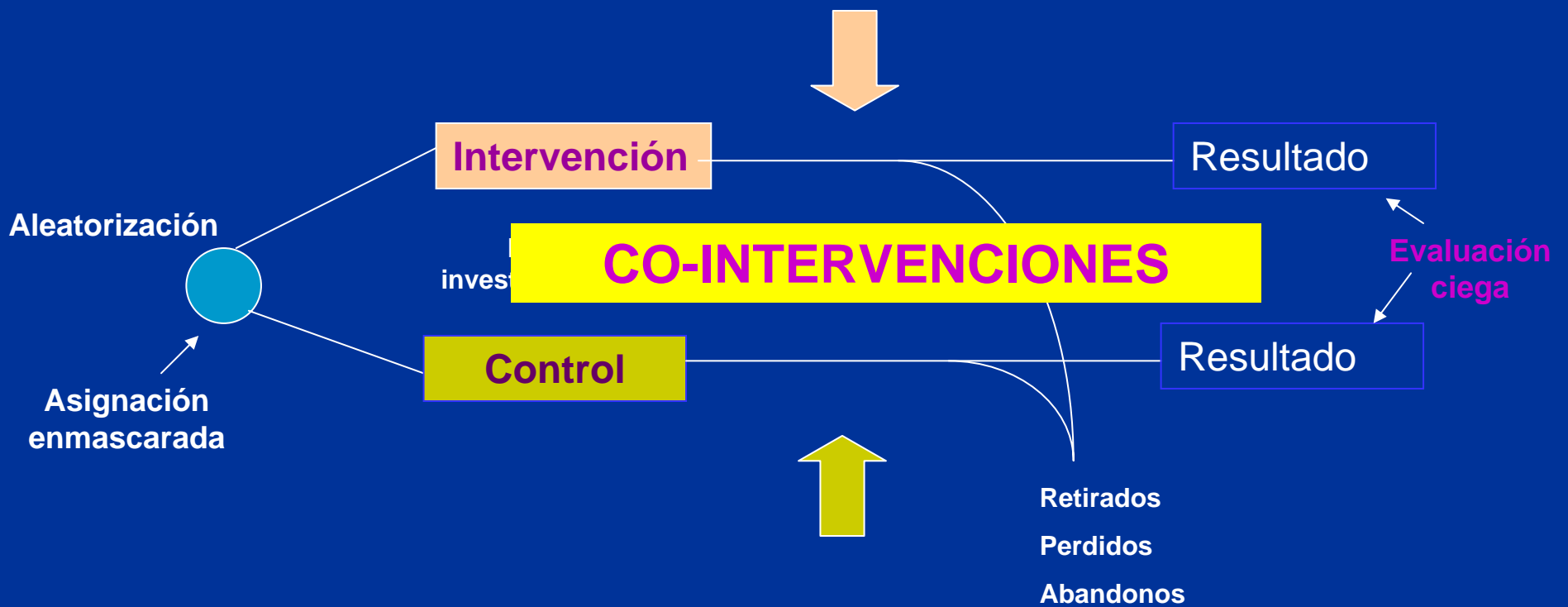
Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Eran similares los grupos al inicio del ensayo?.

SI

**LOS GRUPOS FUERON SIMILARES AL INICIO
DEL ESTUDIO**



Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Aparte de la intervencion experimental ¿Se ha tratado a los grupos de la misma forma?

SI

Se prescribieron 5.5 drogas para Terapia Intensiva y
5.7 para la terapia convencional
(p: 0.64)

¿ CUALES HAN SIDO LOS
RESULTADOS ?

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Cuál es la magnitud del efecto del tratamiento?

**LA MEDIDA DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO SON
VARIABLES CATEGORICAS Y SE MIDEN CON**

RR Y RRA.

ANALISIS EN EL MEJOR Y PEOR ESCENARIO PARA MORTALIDAD

	FALLECIDOS	VIVOS	
INTENSIVO	24	56	80
CONVENCIONAL	40	40	80

RR: 0.6 (0.40 – 0.90)

RRA: 0.2 (0.05 – 0.34)

REDUCCION DEL RIESGO ABSOLUTO EN UN 20%

ANALISIS EN EL MEJOR Y PEOR ESCENARIO PARA **EVENTOS CARDIOVASCULARES**

	EVENTOS	NO EVENTOS	
INTENSIVO	21	59	80
CONVENCIONAL	48	32	80

RR: 0.43 (0.29 – 0.65)

RRA: 0.33 (0.19 – 0.48)

REDUCCION DEL RIESGO ABSOLUTO EN UN 33%

ANALISIS EN EL MEJOR Y PEOR ESCENARIO PARA **RETINOPATIA DIABETICA**

	EVENTOS	NO EVENTOS	
INTENSIVO	41	39	80
CONVENCIONAL	54	26	80

RR: 0.754 (0.58 – 0.98)

RRA: 0.16 (0.01 – 0.31)

REDUCCION DEL RIESGO ABSOLUTO EN UN 16%

ANALISIS EN EL MEJOR Y PEOR ESCENARIO PARA NEFROPTIA DIABETICA

	EVENTOS	NO EVENTOS	
INTENSIVO	20	60	80
CONVENCIONAL	37	43	80

RR: 0.54 (0.34 – 0.84)

RRA: 0.21 (0.06 – 0.35)

REDUCCION DEL RIESGO ABSOLUTO EN UN 21%

ANALISIS EN EL MEJOR Y PEOR ESCENARIO PARA **NEUROPATIA DIABETICA**

	EVENTOS	NO EVENTOS	
INTENSIVO	39	41	80
CONVENCIONAL	52	28	80

RR: 0.75 (0.56 – 0.98)

RRA: 0.16 (0.01 – 0.31)

REDUCCION DEL RIESGO ABSOLUTO EN UN 16%

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Cuál ha sido la precisión de la estimación del efecto del tratamiento?

SE EVALUA EL INTERVALO DE CONFIANZA
DEL RESULTADO DE LA
MEDIDAD DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO

¿SON UTILES LOS
RESULTADOS DEL
ESTUDIO PARA LA
ASISTENCIA DE MIS
PACIENTES?.

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿Pueden aplicarse los resultados a la asistencia de mi paciente?

SI

*Estos resultados es aplicable a mis paciente del escenario clínico, porque cumple los criterios de inclusión del estudio. El pacientes es **eligible** para participar en el estudio*

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

¿ Se han tenido en consideración todos los posibles resultados clínicamente importantes ?

SI

Resultados importantes:

Reducción de la Mortalidad

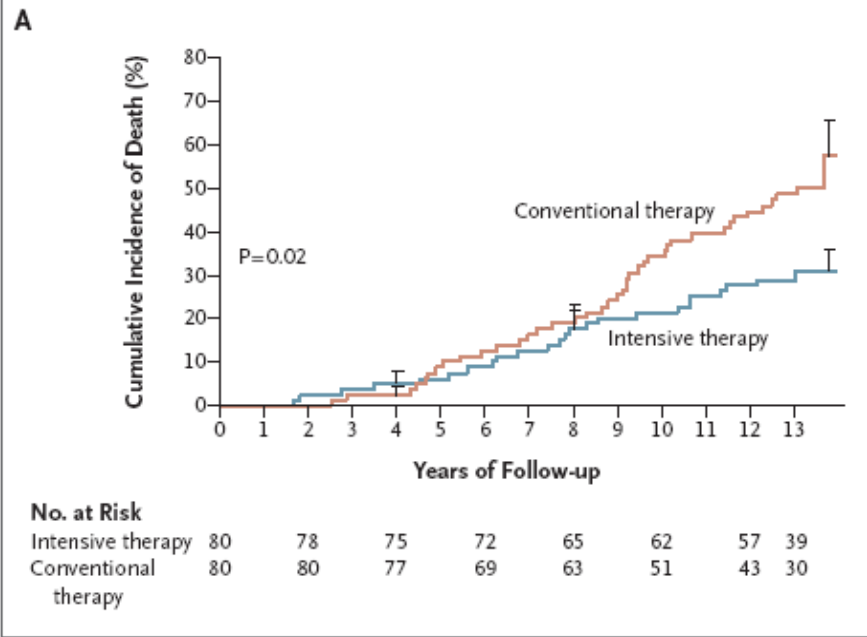
Reducción de las tasas de complicaciones invalidantes

• *Ceguera*

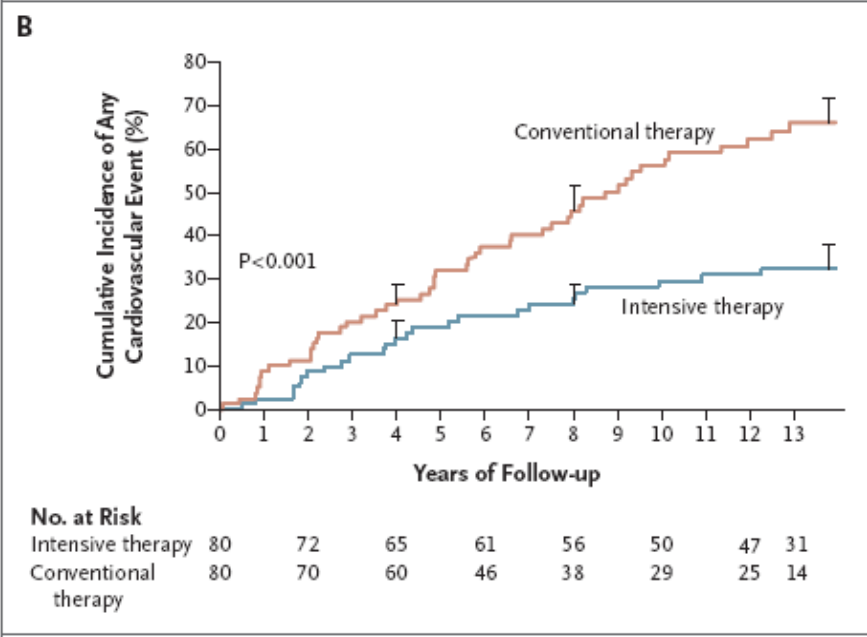
• *IRC*

• *Eventos cardiovasculares (IMA, Amputación)*

Sobrevida adecuada.



MENOR RIESGO DE MUERTE



MENOS EVENTOS CARDIOVASCULARES

RESULTADO CLINICAMENTE IMPORTANTE PARA EL PACIENTE

Aporta un beneficio importante para el
paciente

- **Por ejemplo:**
 - Mejorar sobrevida
 - Mejorar Calidad de vida
 - Reducir el riesgo de muerte
 - Menor morbilidad
 - Evitar la discapacidad

Goede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O.

Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes.

N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91.

Compensan los probables beneficios del tratamiento
los posibles efectos nocivos y costes del mismo?

SI

CALCULO DEL NUMERO NECESARIOA TRATAR (NNT)

NUMERO NECESARIO A TRATAR PARA EVENTOS ADVERSOS (NNH)

Solo se puede calcular para variables
categóricas

NUMERO NECESARIO A TRATAR (NNT)

- MORTALIDAD: 5
- EVENTOS CARDIOVASCULARES: 3
- RETINOPATIA DIABETICA: 6
- NEFROPATIA DIABETICA: 5
- NEUROPATIA DIABETICA: 6

NUMERO NECESARIO PARA TENER UN EVENTO ADVERSO (NNH)

- SE REPORTO QUE 80% DE PACIENTES CON TERAPIA INTENSIVA TUVIERON AL MENOS UN EPISODIO DE HIPOGLICEMIA SINTOMATICA EN COMPARACION AL 70% DE PACIENTES CON TERAPIA CONVENCIONAL
- NO HAY DATOS PARA HALLA EL NNH

**¿ SE VA BENEFICIAR
NUESTRO PACIENTE
DE LA TERAPIA
INTENSIVA ?**

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

- **Ensayos Clínicos y Revisiones Sistemáticas:** ■ ALTA
- **Estudios observacionales:** ■ BAJA
- **Otros Estudios:** ■ MUY BAJA

FUERZA DE LA RECOMENDACION

BENEFICIO NETO

MAS BENEFICIOS QUE DAÑOS

INCIERTO

NINGUN BENEFICIO NETO



CONCLUSION

La paciente del escenario clínico va tener un beneficio neto de la terapia intensiva.