

TEMA 6

RAZONAMIENTO CLÍNICO: MANEJO DE LA INCERTIDUMBRE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción
2. Objetivos del Razonamiento Clínico
3. La incertidumbre diagnóstica
 - 3.1 El razonamiento clínico
 - 3.2 Selección de pruebas diagnósticas
 - 3.3 Los test de cribado
4. La incertidumbre terapéutica
 - 4.1 Los ensayos clínicos y sus fases
 - 4.2 Calidad de la evidencia científica
 - 4.3 Evaluación de la eficacia de los tratamientos
 - 4.3.1 Ejemplo 1: RR, OR y RAR
 - 4.3.2 Ejemplo 2: NNT
 - 4.3.3 Ejemplo 3: NNH

1. INTRODUCCIÓN: La incertidumbre, elemento clave de la práctica clínica

“Ningún ser humano tiene mayores oportunidades ni contrae tantas responsabilidades y obligaciones como el médico. Necesita grandes dosis de capacidad técnica, conocimientos científicos y comprensión de los aspectos humanos... Se da por sentado que posee tacto, empatía y comprensión, ya que el paciente es algo más que un cúmulo de síntomas, signos, trastornos funcionales, daño de órganos y perturbación de emociones. El enfermo es un ser humano que tiene temores, alberga esperanzas y por ello busca alivio, ayuda y consuelo”

Harrison's Principles of Internal Medicine, 1950

*“El facultativo eficiente, para enfrentarse a un problema clínico difícil, debe identificar los elementos cruciales en la anamnesis y la exploración física completas, ordenar estudios adecuados de laboratorio y extraer los resultados fundamentales de las decenas de hojas de computadora para saber si emprende un tratamiento o asume una actitud expectante. Todo médico a diario debe tomar decisiones definitivas, como saber si conviene rastrear un signo clínico o si sería mejor no concederle gran atención, así como si un tratamiento planeado conlleva mayor riesgo que la propia enfermedad; esta combinación de conocimientos médicos con la intuición, experiencia y juicio cognitivo define al **arte de la medicina**, tan necesario para practicarla con la solidez de los conocimientos científicos.*

El médico hábil debe saber la forma de utilizar con juicio y parquedad estos recursos diagnósticos esclarecedores, y plantearse la interrogante de si sus resultados modificarán el tratamiento y redundarán en beneficios para el enfermo.” (Harrison's Principles of Internal Medicine, editores)

“La actividad clínica más importante no corresponde a los procedimientos ni a las prescripciones, sino a los juicios a partir de los cuales fluyen todos los demás aspectos de la medicina clínica...”

El manejo de la incertidumbre requiere conocimientos, experiencia y destreza para emitir juicios razonados...

La incertidumbre se complica por la ingente cantidad de información que caracteriza a la medicina moderna ...” (Harrison's Principles of Internal Medicine, editores)

La incertidumbre ha sido, es y, sin duda, será una característica común y central del quehacer de cualquier médico clínico, con independencia de cuál sea su entorno de trabajo (domicilio, centro sanitario extra-hospitalario, urgencia, hospital) y el momento histórico en que el médico desarrolle su tarea.

Así sigue siendo en el siglo XXI: a pesar de los importantes adelantos tecnológicos incorporados durante el siglo XX para mejorar la calidad de nuestro trabajo diario, la medicina sigue siendo una ciencia probabilística, no una ciencia exacta. Y es nuestra tarea reducir al máximo esa incertidumbre para ofrecer al paciente la mejor de las ayudas posibles.

Es importante asumir cuanto antes que el médico no lo sabe todo y no lo puede todo, ni siquiera en los albores del siglo XXI y en un país desarrollado como el nuestro, donde la medicina se practica con una calidad técnica reconocida.

Además y en palabras **Daniel B Marck** *“la incertidumbre se complica por la sobrecarga de información que caracteriza a la medicina moderna. El clínico experto de hoy en día necesita casi dos millones de bloques de información para ejercer la medicina. Los médicos están suscritos a un promedio de siete revistas de medicina, lo que representa más de 2 500 artículos nuevos cada año. Los ordenadores (computadoras) constituyen una solución obvia para el manejo de la información y para una mejor cuantificación y gestión de las incertidumbres diarias de la asistencia médica. Aunque existe la tecnología necesaria para informatizar la práctica médica, todavía es necesario resolver muchos problemas prácticos antes de que la información relativa al paciente pueda estandarizarse e integrarse en una plataforma electrónica única.....*

..... El método de trabajo MBE (Medicina Basada en la Mejor Evidencia) persigue optimizar la calidad de la atención prestada integrando los mejores resultados de investigación publicados con el criterio, buen juicio y experiencia del médico”.

2. OBJETIVOS DE LA CLASE SOBRE RAZONAMIENTO CLÍNICO

Los objetivos de esta clase para el alumno son:

1. Ayudar a reconocer las áreas de incertidumbre que asume y gestiona el médico clínico
2. Iniciar en las técnicas que utilizamos para reducirla
3. Introducir en la práctica de la medicina basada en las mejores evidencias disponibles
4. Reflexionar sobre la necesidad del médico por aprender a tolerar la incertidumbre en su práctica cotidiana, con el menor nivel de estrés

Las incertidumbres, las dudas, nos las traslada el paciente cuando acude a pedirnos ayuda

1. La primera duda forma parte del ámbito del diagnóstico: *“Doctor ¿qué me pasa?”*

2. La segunda, del ámbito del tratamiento: “*Doctor ¿qué debo hacer para curarme?*”
3. La tercera, del ámbito del pronóstico: “*Doctor: Si sigo el tratamiento ¿me curaré?*”

Para resolver estas dudas los clínicos disponemos de varias herramientas cuyo uso comenzaréis a conocer en la vida de estudiantes y que seguiréis completando y mejorando el resto de vuestra vida como clínicos. En esta asignatura os estamos mostrando algunas básicas y comunes a todas las áreas de la ciencia médica, como son:

1. La Entrevista Clínica (ya revisada en otra clase),
2. El Razonamiento Clínico
3. Las estrategias de selección de las mejores pruebas diagnósticas y los mejores tratamientos de entre los disponibles, para cuya consecución práctica el médico debe aprender a encontrar las mejores evidencias disponibles en la literatura médica considerada de calidad (como nos recuerdan los editores de Harrison, la medicina de calidad debe ser capaz de aunar las mejores evidencias de la literatura científica con las características del paciente gracias al buen juicio y experiencia práctica del médico).

3. LA INCERTIDUMBRE DIAGNÓSTICA

Para ver cada uno de los elementos mencionados, ponemos el foco en la atención médica prestada a un paciente que consulta por un problema concreto, desde el momento de su primera demanda hasta el de la revisión del paciente.

Partimos del motivo de consulta sobre el que el médico construye una sospecha, una hipótesis diagnóstica, gracias a la historia clínica y a sus conocimientos y experiencia previos. Utiliza para ello como herramientas, la entrevista clínica, la exploración física y el razonamiento clínico.

1. Al principio, el médico transforma el motivo de consulta (la queja) expresado por el paciente, en una entidad nosológica en el ámbito médico que será identificada por el clínico como problema principal (*Diagnóstico Síndromico*)
2. A través de este problema principal llegamos al listado de posibles causas alternativas (*Diagnóstico Diferencial*)
3. De entre las causas alternativas elegimos la más probable de acuerdo al resto de características de nuestro paciente concreto, recogidas en su historia clínica -anamnesis y exploración física- (elaboramos la *Sospecha diagnóstica*) *Una hipótesis diagnóstica establece un contexto de pasos diagnósticos a seguir y proporciona un conjunto de predicciones comprobables*
4. Para confirmar o descartar la o las causa consideradas más probables, seleccionamos una o varias pruebas complementarias (*Pruebas diagnósticas*)
5. Las pruebas diagnósticas nos permitirán confirmar o descartar nuestra hipótesis con cierto margen de error. Establecemos así el Diagnóstico causal (*Diagnóstico etiológico*)
6. Decidida la etiología (causa) más probable, seleccionaremos el mejor de los tratamientos disponibles para nuestro paciente concreto, el más acorde con sus especiales características (Por ejemplo según la presencia de otras enfermedades o tratamientos, condiciones socio-culturales y económicas, gustos o apetencias personales del paciente.....) y estableceremos un *pronóstico* respecto a su enfermedad.

7. Posteriormente, las consultas de revisión nos permitirán comprobar si obtuvimos los resultados esperados. Si no fue así, deberemos *reevaluar todo el ciclo* para detectar qué parte de él no funcionó como pronosticamos. Además, esta visita de revisión permite al médico clínico transformar e incorporar cada experiencia práctica, cada nuevo caso, en *conocimiento teórico aplicable a otros casos similares* que puedan presentarse en un futuro.

Al comienzo, el médico enfrenta la incertidumbre del diagnóstico. La maneja gracias al razonamiento Clínico y las estrategias de selección de pruebas diagnósticas. Tras ello nos queda resolver la Selección del mejor de los tratamientos.

3.1 Razonamiento Clínico

- Primera herramienta del médico clínico para reducir su incertidumbre y tomar decisiones sobre el diagnóstico, el pronóstico, el tratamiento y el seguimiento de un paciente.
- Requiere conocimientos, experiencia y destreza (saber, saber hacer, hacer) para tomar decisiones.
- Proceso intelectual complejo :
 - Permite ordenar, simplificar e integrar grandes cantidades de información compleja
 - Utiliza información procedente en parte del paciente (historia clínica) y en parte de los conocimientos y experiencia previos
 - Precede y justifica la solicitud pruebas diagnósticas y la instauración de un tratamiento
- Potente, estable, humano.

La atención a un paciente supone para el médico un continuo ejercicio de reflexión teórica (razonamiento clínico) y acción práctica (entrevista clínica, historia clínica, selección de pruebas diagnósticas, indicación de un tratamiento) que se retroalimentan y justifican en todas y cada una de las fases de la atención clínica que hemos revisado previamente.

Comenzando desde el principio (del motivo de consulta hasta el diagnóstico) conviene reflexionar sobre el hecho de que durante la carrera el estudiante de medicina organiza sus conocimientos de acuerdo al *currículum*. Este incluye excelentes y pormenorizadas descripciones de cada enfermedad. Sin embargo los pacientes suelen acudir refiriendo una colección no organizada ni exhaustiva de síntomas y/o signos que, además, son comunes y ocurren en varias enfermedades distintas. De modo que los médicos, además de aprender cada enfermedad en detalle (descripción, causas, fisiopatología, diagnóstico, tratamiento, pronóstico) debemos hacer el esfuerzo de reorganizar nuestro conocimiento también desde los síntomas/signos característicos, desde la queja del paciente.

Para que nuestro conocimiento sea útil y aprovechable, los médicos con experiencia clínica lo organizamos y almacenamos en una serie de carpetas (archivos de memoria): Para cada problema diagnóstico, el archivo incluye una serie de apartados (*illness scripts=guiones de enfermedad*) con los datos más relevantes (patrón típico) de la historia clínica, la exploración física, la lista de diagnóstico diferencial que ordenaremos por orden de probabilidad (generalmente manejamos los 3-5 más importantes), las pruebas complementarias útiles para el diagnóstico, el tratamiento más adecuado y los posibles cursos evolutivos.

La memoria de cada médico es capaz de manejar a corto plazo y simultáneamente, entre 7 y 10 de estas carpetas.

Cuando un paciente consulta, el clínico experimentado busca activamente el diagnóstico del cual el paciente parece constituir un caso representativo con tan sólo unas pocas características (patrón típico). Esto lo hace a través de la historia clínica: a la vez que la recoge y mientras habla y explora al paciente, el médico despliega la lista de diagnósticos posibles que, en forma de hipótesis diagnósticas alternativas, va poniendo a prueba en base a los datos de la historia que va obteniendo (historia dirigida). De modo que continuamente elabora, pone a prueba y descarta hipótesis causales. Al final del proceso elige la causa más probable, seguida de unas pocas más en orden decreciente de frecuencia. Este modo de trabajar es, en manos de un clínico experto, un proceso semiautomático, rápido, eficaz y rentable, pero requiere suficientes conocimientos teóricos organizados (*guiones de enfermedad*) y mucha experiencia práctica (conocer bien la frecuencia de las diferentes enfermedades en el entorno específico de trabajo) para que se cometan pocos errores. Uno de los más frecuentes es el de *cierre prematuro*, que podemos minimizar si tenemos presente que la presencia en nuestro paciente de datos discordantes respecto a los del “patrón típico de la enfermedad” debe hacernos dudar del diagnóstico elegido.

Cuando no se dispone y mientras se construyen los citados archivos de memoria, por ejemplo en el caso de estudiantes y/o médicos noveles, la historia y exploración deben ser más exhaustivas y pormenorizadas (ordenadas por órganos y aparatos), lo cual consume más tiempo y aporta muchos datos con escasa relevancia para el caso, lo que convierte la atención en menos eficiente.

Uno de los factores que hace difícil la enseñanza del razonamiento clínico diagnóstico es que los clínicos expertos con frecuencia no siguen un esquema fijo, estático, en el estudio del paciente, sino que lo van adaptando según las respuestas y hallazgos exploratorios.

Los datos negativos suelen ser tan importantes como los positivos para el establecimiento y refinamiento de las hipótesis diagnósticas.

El proceso puede verse, además, afectado por diferentes sesgos, como de “disponibilidad heurística”. Significa que nuestra facilidad para recordar casos similares suele estar sometida a varios sesgos (errores sistemáticos) de nuestra memoria, que se ve muy afectada tanto por el caso más reciente, como por los casos con desenlace más catastrófico, llevándonos a descartar las causas implicadas en ellos en el siguiente paciente, aunque sean raras e improbables. Otros factores que modifican la práctica clínica tiene que ver con características personales del clínico (incluyendo su receptividad a la opinión de líderes, percepción del riesgo de demanda por parte del paciente en caso de error) y de factores derivados del contexto de trabajo (recursos y disponibilidad de medios diagnósticos y terapéuticos; incentivos económicos).

El orden que cada posible causa tiene dentro de las listas de diagnóstico diferencial se elige de acuerdo con la probabilidad que asignamos a cada causa alternativa. Esta depende en parte, como ya hemos dicho, de la frecuencia que cada enfermedad tiene en el medio en que trabajamos (probabilidad pre-prueba) y aumenta o se reduce según los datos de la historia y, posteriormente, los de las exploraciones complementarias (pruebas o tests diagnósticos). Es así como el médico incorpora diferentes modelos probabilísticos de menor o mayor complejidad (del Teorema de Bayes a los modelos de regresión logística) en su práctica clínica habitual, con frecuencia sin reconocerlo.

Ejemplo:

Ilustremos todo lo dicho sobre un caso práctico diario: Un adulto nos *consulta por dolor de garganta (odinofagia)*

La tabla en la diapositiva recoge diferentes causas alternativas con los datos más representativos y característicos de cada una de ellas (*guiones de enfermedad*) en el apartado de historia clínica (síntomas, signos, antecedentes riesgos). Durante los años de facultad con frecuencia estudiamos pormenorizadamente cada enfermedad (filas) pero los pacientes acuden a nosotros por entradas verticales (columnas) sea por síntomas, signos o preguntas sobre diagnóstico o tratamientos específicos.

Gracias a la historia defino con precisión el problema del paciente (odinofagia + fiebre + adenopatías + ganglio latero-cervical) y establezco así el *diagnóstico sindrómico (Carpeta de memoria: amigdalitis pultácea)*. Sabemos que la mayoría de las veces su causa es un virus que el cuerpo cura sin necesidad de tratamiento antibiótico. Pero también puede ser causado por una bacteria que, de no ser tratada adecuadamente, puede provocar complicaciones locales y a distancia (enfermedades cardíacas y renales graves). ¿Qué hacemos?: lo primero es buscar activamente a través de la historia datos que me ayuden a discriminar sobre la causa más probable. Si son insuficientes, solicitaré las pruebas diagnósticas complementarias oportunas para poder decidir sobre la causa más probable y, por tanto, sobre el mejor tratamiento.

3.2 Selección de Pruebas Diagnósticas

Las pruebas diagnósticas son métodos cuantitativos que complementan a la anamnesis (síntomas) y a la exploración física (signos) y facilitan la toma de decisiones clínicas. Por tanto nos ayudan a establecer un diagnóstico cuando integramos sus resultados con la evaluación clínica del paciente.

En palabras de [Marck DB](#) (Harrison's Principles of Internal Medicine) *“El proceso de toma de decisiones clínicas se puede dividir en dos partes: 1) definición de las actividades por llevar a cabo y estimación de los resultados probables de cada una, y 2) evaluación del orden de preferencia de las posibles formas de evolución. La primera tarea requiere la integración de la información clave relativa al paciente junto con las pruebas más relevantes obtenidas en la investigación médica, con objeto de crear la estructura de una decisión”*

El objetivo que persigue el médico cuando solicita una prueba diagnóstica es disminuir su incertidumbre en relación con el diagnóstico o pronóstico del paciente, de modo que la prueba debe ayudarle a tomar decisiones terapéuticas.

Cualquier intervención que introduzca un cambio en nuestro conocimiento del problema que presenta el paciente se puede considerar como una prueba diagnóstica. Por tanto, los antecedentes y la exploración física se pueden contemplar como una forma de pruebas diagnósticas.

La exactitud de los métodos diagnósticos se define en relación con un modelo normativo (“patrón-oro o método de referencia”) aceptado, que supuestamente refleja el estado real del paciente.

¿Cómo elijo la prueba a realizar y qué orden debe ocupar dentro del estudio causal?

Esto dependerá de lo que cada prueba me ofrece y de si puedo disponer de ella.

Para decidir sobre la utilidad de una prueba en un paciente y antes de solicitarla, su valor teórico debe ser reajustado para decidir sobre su valor práctico y real en el caso concreto que estudiamos. El reajuste se hace, entre otras cosas, en base a la probabilidad teórica de que una enfermedad se dé en nuestro entorno de trabajo (número de casos en nuestro entorno = prevalencia de la enfermedad = probabilidad pre-prueba en terminología de teorema de Bayes).

Los médicos clínicos no podemos ser expertos en el manejo especializado de esta herramienta estadística, pero es bueno conocer de ella lo suficiente como para poder decidir con fundamento el manejo de un paciente concreto. Por fortuna existen actualmente en la literatura médica publicaciones de reconocido prestigio que nos ayudan a determinar qué pruebas debemos hacer y en qué orden debemos indicarnos. Suelen representarse en los textos como algoritmos diagnósticos que nos muestran diferentes caminos alternativos según los resultados de pruebas previas.

Nos vamos a detener un momento en Bayes (versión que espera ser amigable, en forma de nomograma) para entender todo este lío estadístico.

El clínico comienza por asignar una probabilidad causal a una enfermedad concreta de acuerdo a la historia clínica del paciente, a su contexto epidemiológico y a sus propios conocimientos previos. A esto llamamos probabilidad pre-prueba (antes de ningún estudio de laboratorio, línea vertical izquierda en el nomograma) que podemos identificar aproximadamente como baja (< 20%) media (entre 30 y 70%) o alta (>=80%). En general las pruebas son más útiles cuando tenemos dudas razonables sobre diagnósticos posibles (30-70%) pero aportan poco en caso de que el diagnóstico sea ya muy probable por la clínica (>=80%) o muy improbable (< 20%) si bien en caso de enfermedades poco probables pero potencialmente muy graves y tratables, estará también justificada la aplicación de pruebas.

Una vez aplicada, la prueba me aumentará o reducirá esta probabilidad pero ¿en cuánto? Puedo hacer esta predicción si conozco *la razón de probabilidad del test*, para cuyo cálculo debo conocer cuáles son las características de la prueba (sensibilidad y especificidad), cómo se comporta en condiciones ideales, cómo de buena es.

¿Cómo ordenar el plan diagnóstico?

Generalmente de acuerdo a la prevalencia. Sin embargo, el carácter grave y potencial catastrófico de la posible enfermedad causal puede obligar al clínico a hacer un poco de lado la prevalencia y buscar activamente datos clínicos para confirmar/descartar causas infrecuentes pero potencialmente mortales en breve plazo

¿Cómo se calcula la Razón de probabilidad de un test?

Primero debo comparar el valor del test con la “realidad” de lo que ocurre y que puedo conocer mediante la aplicación de otro test, generalmente más costoso y/o complejo.

	Enfermo (según patrón oro)	No enfermo
Resultado positivo	Positivo verdadero	Positivo falso
Resultado negativo	Negativo falso	Negativo verdadero

En base a ello calculo la sensibilidad (S = probabilidad de que el test sea positivo entre los enfermos) y la especificidad (E = probabilidad de que el test sea negativo en los no enfermos).

S = positivo verdadero/enfermos

E = negativo verdadero/no enfermos

Con ellas estimo las razones de probabilidad del test positivo ($RP+$ = número de veces que el test será positivo en los enfermos frente positivo en los no enfermos) y del test negativo ($RP-$ = número de veces que el test será negativo en los enfermos frente negativo en los no enfermos)

$$RP+ = S / (1-E)$$

$$RP- = (1-S) / E$$

¿Cómo defino el valor de una prueba?

En general, consideramos que una $RP+$ es buena si $> 10-20$; la $RP-$ será mejor cuanto más se acerque a cero.

Decidir si esto es mucho o poco en mi caso, dependerá de lo que busquemos en cada momento: Al principio del estudio podemos tolerar mejor los errores por exceso de diagnóstico (test más sensibles y con mayor $RP+$); al final solemos necesitar test más específicos y con $RP-$ más próximos a cero.

Volvamos a nuestro paciente con Amigdalitis para entender cómo funciona esto en la práctica:

Cuando estudiamos a un paciente con Amigdalitis, varias pruebas o tests pueden ayudarme a decidir cuál es la causa más probable y, por tanto, cual es el mejor tratamiento.

Disponemos en este caso de tres tipos diferentes de tests:

1. Test clínico: basado en la historia y la exploración del paciente. Varios datos específicos nos hacen sospechar si se trata de una infección por virus o por una bacteria, el estreptococo beta-hemolítico, capaz de producir daños importantes a distancia (corazón: Carditis Reumática; riñón: Glomerulonefritis) si no se trata adecuadamente con penicilina.
2. Test antigénico rápido: Basado en la detección de antígenos (sustancias específicas de la bacteria) en la garganta del paciente. Es un test rápido, que se realiza en la consulta en unos minutos. Sólo disponible en algunos centros y servicios sanitarios
3. Test microbiológico: Basado en el crecimiento de la bacteria en una muestra tomada de las amígdalas del paciente. Es el más seguro, pero el más laborioso y se demora varios días, por lo que resulta menos práctico

Pruebas diagnósticas
 Adultos con Faringitis Aguda. Arch Intern Med 2006; 166: 440-44

Criterio	Prob pre	Sens	Espec	Razon Probab Prueba + / -	Probabilidad Post Prueba
Centor >=3/4	15%	91%	68%	RP+ 2,8 RP- 0,13	33% 2,4%
RAST	15%	91%	95%	RP+ 18,2 RP- 0,09	76% 1,6%
Centor >=3/4 + RAST	33%	91%	95%	RP+ 18,2 RP- 0,09	89% 4,5%

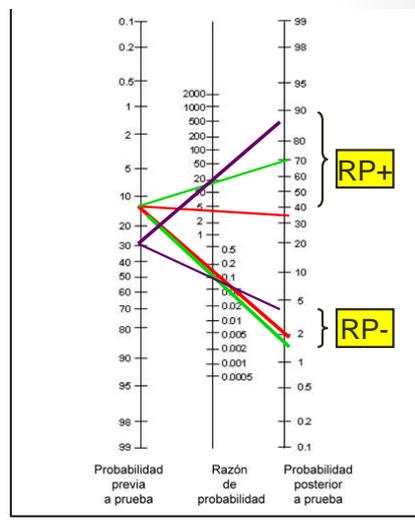


Figura 1. Nomograma para la interpretación de las razones de probabilidades (LR)

Dra M Isabel García Lázaro. UAM. IPC 2010-11

Copyrights apply

Cada test puede ser aplicado por separado o de modo escalonado. En el nomograma de la diapositiva vemos primero los resultados de la aplicación de cada test por separado

Los criterios clínicos de Centor (rojo) tienen una S de 91% y una E de 68%. Si la prevalencia global de amigdalitis por bacteria es del 15%, una vez aplicada la prueba la RP+ es de 2,8, es decir, es 2,8 veces más probable el test positivo en caso de que exista la bacteria que en caso de que no exista. Aplicado ese valor en la línea central y uniendo este punto con el 15% de la primera línea, extrapolo el resultado a la tercera línea vertical, que me permite calcular el valor de la probabilidad postprueba y que es del 33%, mejor que el 15% preprueba pero aún no suficientemente buena para decidir sobre si poner o no el antibiótico (preprueba era 15%). La razón de probabilidad del test negativo RP- es de 0,13. Aplicado al nomograma me permite afirmar que la probabilidad de bacteria causal es del 2,4%.

La cifras mejoran si aplico desde el comienzo el test antigénico rápido (RAST: en rojo): La RP+ se eleva hasta el 76% (buena pero aún en el límite de la franja intermedia) y la RP- cae al 1,6%, menor que la calculada sólo en base a datos clínicos.

Pero si usamos los test escalonados (morado) el beneficio obtenido puede ser mayor: Si aplico primero Centor, selecciono a los pacientes cuya probabilidad preprueba será de 33%. Si después hago un RAST, la RP+ aumentará aproximándose al 90%, de modo que si decido tratar, asumiré que estoy dando antibiótico por exceso a 10 de cada 100 pacientes

3.3 Los test de cribado en población asintomática

Utilizamos estos test para la detección de trastornos relativamente comunes, en fases tempranas de la enfermedad, cuando todavía pueden ser corregidos/curados.

Lo anterior requiere que exista un tratamiento que haya demostrado eficacia en esa fase (reducción de la mortalidad o de las complicaciones o sufrimiento que la enfermedad provoca) y que la enfermedad tenga un periodo de latencia suficientemente largo en el que la enfermedad, siendo menos agresiva, pueda ser detectada.

Por buscar la detección de enfermedades en personas asintomáticas y muchas de ellas libres de enfermedad, estos test requieren además una valoración rigurosa de otros aspectos característicos de la prueba:

1. Deben ser sensibles (con pocos falsos negativos), sencillos de realizar y aceptables para el paciente
2. Deben haber demostrado beneficios (reducción de la mortalidad o de las complicaciones o sufrimiento que la enfermedad provoca)
3. Deben conllevar perjuicios tolerables. Estos dependen del estudio al que someteremos a los pacientes que soporten un test falso positivo, que serán sometidos al estrés de sentirse enfermos y expuestos a otras pruebas generalmente más agresivas y no exentas de riesgos, todo ello sin olvidar los costes económicos derivados de los días de trabajo perdidos y del coste de las pruebas o del tratamiento de las posibles complicaciones aparecidas

Test screening : Métodos para cuantificar beneficios para la salud

Para cuantificar el beneficio podemos utilizar el *Número de sujetos a screening necesarios para beneficiar a uno*, que será menor si se aplica el cribado sobre población con mayor riesgo preprueba, es decir, si seleccionamos a la población que presenta más probabilidad de presentar el problema: Ej familiares de pacientes con cánceres de colon, mama, próstata; diabetes; coronariopatía; violencia familiar

También se puede intentar calcular el *Costo por año de vida salvado*. En USA se consideran "eficaces" las pruebas si cuestan < 30.000-50.000 dólares por año de vida salvado.

Otros utilizan como medida de eficacia el *Incremento promedio esperanza de vida de la población a screening*. En este caso, se tiende a considerar de utilidad las que incrementan la vida esperada en al menos un mes

Test screening: Problemas comunes

- **Difícil modificar hábitos:**
 - El consumo de tabaco y alcohol, la alimentación y el ejercicio, constituyen la mayor parte de los factores que influyen en las muertes que podrían evitarse en los países desarrollados.
- **Práctico programa de screening:**
 - requiere sistemas de recuerdo activo para sanitarios
 - adherencia de población

Incremento promedio calculado en esperanza de vida de una población

- Mamografía 50-70 años... 1 mes
- Papanicolau 18-65 años... 2-3 meses
- PSA
- Rectoanal en Varón >50 años... 2 sem
- Fumador de 5 años... 3-5 años
- Ejercicio regular en Varón >40 años... 10m-2 años

Grupo de trabajo Preventives Task Force, USA

Dra M Isabel García Lázaro, UAM. IPC 2010-11

33

Copyrights apply

Test screening: Problemas comunes

1. Es muy difícil modificar hábitos de la población:

La mayor parte de las medidas útiles para mejorar la esperanza y/o la calidad de vida, dependen de hábitos y conductas de los pacientes: El consumo de tabaco y alcohol, la alimentación y el ejercicio, constituyen la mayor parte de los factores que influyen en las muertes que podrían evitarse en los países desarrollados. Sin embargo, resulta muy difícil modificar los hábitos.

2. Poner en práctica programa de screening: para que los sistemas de cribado sean útiles, deben realizarse en unas condiciones y con una periodicidad establecida, lo que suele hacer necesario poner en marcha sistemas de recuerdo específicos para sanitarios y pacientes. Además es imprescindible lograr la adherencia de estos al programa de cribado: de otro modo, los beneficios de la estrategia caerán en picado.

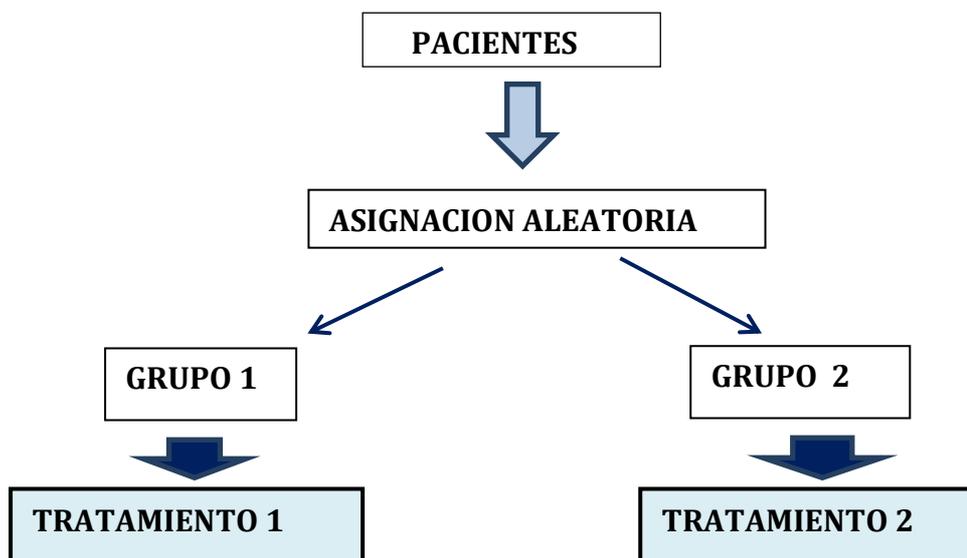
4. LA INCERTIDUMBRE TERAPEUTICA EN MEDICINA

4.1 Los Ensayos Clínicos y sus fases

Las terapias que aplicamos pueden tener un objetivo preventivo, curativo o rehabilitador (recuperación funcional).

Demostrar la eficacia de una terapia significa que utilizándola la curación o mejoría del paciente es más probable que dándole otra terapia diferente o que no haciendo nada (lo que significa administrar un "placebo").

Para estudiar la *eficacia* de los diferentes tratamientos habitualmente se usan los **ensayos clínicos** que son experimentos cuidadosamente y éticamente diseñados que se usan para dar respuesta no solo a procedimientos terapéuticos sino también a procedimientos diagnósticos y profilácticos en el ser humano. Los ensayos clínicos son estudios prospectivos y experimentales donde se divide un grupo de pacientes de forma aleatoria en dos grupos de pronóstico comparable que en condiciones ideales solo se diferencian en la intervención terapéutica que van a recibir.



En la elaboración de un ensayo clínico se diferencian **4 fases**:

-*Ensayo en fase I*: es la primera vez que el fármaco se da en seres humanos, normalmente se hace con voluntarios sanos y sin grupo control (n=20-80). El principal objetivo es evaluar la toxicidad y conocer la dosis única aceptable no tóxica.

-*Ensayo en fase II*: el objetivo principal es aportar información sobre la relación dosis/respuesta, proporcionando información adicional sobre eficacia. Se hacen en pacientes (n= 100-200). No tienen necesariamente que ser comparativos.

-*Ensayo en fase III*: es el prototipo de ensayo clínico. Suele ser comparativo con la terapéutica de referencia o con un placebo. Es la investigación clínica más extensa y rigurosa sobre un tratamiento médico. Sirve para establecer la eficacia de un fármaco nuevo y la existencia de efectos adversos.

-*Ensayo clínico en fase IV*: también se denomina farmacovigilancia y consiste en el seguimiento postcomercialización de un número muy elevado de pacientes con el fin de detectar efectos adversos poco frecuentes o de aparición tardía. Esta fase sirve también para evaluar interacciones entre los medicamentos y sugerir nuevas indicaciones de fármacos ya aceptados para otro fin. El objetivo de la farmacovigilancia es pues la detección de efectos adversos poco frecuentes que no han sido identificados en el desarrollo del ensayo, ya que éste se ha realizado en número de pacientes limitado, generalmente menor de 2000. El Sistema Español de Farmacovigilancia, recibe información de diferentes fuentes, entre ellas, y principalmente, la Notificación Espontánea de reacciones adversas que aparecen durante la práctica clínica a través de tarjetas amarillas así como a través de los sistemas informáticos que incorporan las historias clínicas y que se revisan periódicamente a través de BIFAP con emisión de boletines periódicos.

En general se acepta cualquier reacción adversa, pero las de mayor interés son aquellas reacciones graves, inesperadas o raras o de fármacos de comercialización reciente. El programa de Notificación Espontánea está dirigido especialmente a médicos, aunque incluye otros profesionales sanitarios.

4.2 Calidad de la evidencia científica

Para evaluar la calidad de la evidencia científica se consideran aspectos que se asocian a una mayor calidad y rigor científico que son:

- El sentido *prospectivo* del estudio.
- La asignación *aleatoria* de los grupos experimental y control.
- El *enmascaramiento* (ciego o doble ciego) de investigadores y participantes.
- La participación de un *número suficiente* de pacientes como para detectar en caso de existir diferencias estadísticamente significativas en los distintos grupos del estudio.

La **calidad de la evidencia científica** se clasifica en tres grados;

- Buena (*Grado A*): existe adecuada evidencia para recomendar o desaconsejar la adopción de un procedimiento médico. Habitualmente procede de metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.
- Regular (*Grado B*): existe cierta evidencia (no concluyente) para recomendar o desaconsejar la adopción de un procedimiento médico. Procede de ensayos clínicos controlados y no aleatorizados o estudios de cohortes prospectivas o retrospectivas.
- Mala (*Grado C*): existe insuficiente evidencia para recomendar o desaconsejar la adopción de un procedimiento médico. Procederían de estudios de casos controles, series clínicas, estudios transversales y comités de expertos.

Los *metaanálisis* son investigaciones que se efectúan basadas en resultados de estudios, con el objetivo de combinar y resumir en forma cuantitativa todas las pruebas publicadas. Aunque también se utiliza para combinar resultados de estudios sin asignación aleatoria, los metaanálisis son más útiles y se aplican para resumir todas las investigaciones con dicho tipo de asignación, sobre un problema terapéutico particular.

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA (MBE). Según la definición proporcionada por el propio Sackett en 1996, la MBE consiste en el uso consciente, explícito y juicioso de las mejores pruebas disponibles en la toma de decisiones sobre la atención integral de cada paciente. El foco es el paciente, no sólo su enfermedad o proceso, por lo que desde la realización de un diagnóstico efectivo y eficiente, hasta la elección de la mejor opción terapéutica, es preciso identificar y considerar sus derechos, sus principios y sus preferencias.

4.3 Evaluación de la eficacia del tratamiento

Para evaluar el efecto de los tratamientos existen diferentes parámetros que nos permiten cuantificarlo, cuando se determina mediante una variable binaria, siendo los más utilizados el *riesgo relativo (RR)*, el *odds ratio (OR)*, la *reducción absoluta de riesgo (RAR)* y el *número de pacientes que será necesario tratar (NNT)*. Los dos primeros son medidas relativas y los dos últimos son medidas absolutas.

4.3.1 Ejemplo 1

En un estudio de pacientes se investiga la asociación entre la probabilidad de tener un infarto y la utilización de un tratamiento 1 (control) frente a un tratamiento 2 (experimental).

La prueba habitualmente usada para contrastar la *presencia* de la asociación es la χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando las frecuencias de las celdas son pequeñas. Para ver la *magnitud* de la asociación se usan los parámetros anteriormente citados.

	Tratamiento 1	Tratamiento 2	
Infarto	10	7	17
No Infarto	250	461	711
	260	468	728

De acuerdo con los datos del ejemplo el riesgo de infarto con el tratamiento 1 es $10/260=0,04$ y el riesgo en el grupo con tratamiento 2 es $7/468=0,015$. El cociente entre los dos riesgos sería **el riesgo relativo (RR)** que nos indica cuanto es más probable presentar un infarto en el grupo con tratamiento 1 (control) frente al grupo con tratamiento 2 (experimental). Así $RR=0,04/0,015= 2,6$.

La odds ratio (OR) es otra forma de representar el riesgo, mediante el cociente entre el número de veces que ocurre un suceso frente a cuantas veces no ocurre. En el ejemplo el odds de infarto para el grupo con tratamiento 1 es $10/250=0,04$ y en el grupo con tratamiento 2 es $7/461=0,015$. El cociente de ambas odds es lo que se conoce como *odds ratio* y sería $= 0,04/0,015= 2,6$ que coincide con el riesgo relativo. Cuando los riesgos o las odds son pequeños (inferiores al 20%) el odds ratio se aproxima bastante al riesgo relativo pudiendo considerarse una buena aproximación a este.

La reducción absoluta de riesgo es la diferencia del riesgo de sufrir un evento entre los dos tratamientos. $RAR = (10/260) - (7/468) = 2,3$.

El número necesario a tratar (NNT) es un término introducido por Laupacis en 1988 que indica el número de pacientes que se necesitaría tratar en el grupo experimental

para reducir un evento en relación a los que se conseguirían con el grupo control. Es una medida de la efectividad de los tratamientos, *Se calcula fácilmente pues es el inverso de la RAR*. En nuestro ejemplo sería $= 1/2,3=43$. Esto significa que debemos tratar a 43 pacientes con el tratamiento experimental para que uno se beneficie adicionalmente en relación con el grupo control.

Cuanto mayor sea la diferencia de efecto entre ambos tratamientos, menor será el NNT, y al contrario, cuanto menor sea la diferencia de efecto entre ambos tratamientos, mayor será el NNT, lo cual por supuesto deja de ser significativo. Cuando no hay diferencia entre ambos tratamientos, el RAR es 0 y en consecuencia el valor del NNT es infinito.

El NNT indica el esfuerzo adicional que se requiere para conseguir un determinado efecto terapéutico, de forma muy cercana a las decisiones clínicas. El mejor NNT es 1 ya que con solo tratar a un paciente obtendremos el efecto curativo, sería el caso de la comparación de medicamentos altamente eficaces como los antibióticos.

4.3.2 Ejemplo 2

Examinemos el uso de un agente trombolítico después de un infarto de miocardio. Supongamos que se seleccionan 10.000 hombres que hayan sufrido un ataque cardíaco y que ninguno de ellos recibe tratamiento trombolítico. Quizás 1.000 de ellos morirían dentro de las seis semanas siguientes. Si por el contrario se les hubiera administrado algún agente trombolítico, entonces el número de muertos dentro de las seis semanas siguientes, descendería a 800. Así el tratamiento salva a 200/10.000 personas, dando una reducción del riesgo absoluto de 0,02 y un NNT de 50.

“Así, tendríamos que tratar con terapia trombolítica a 50 personas después de un ataque cardíaco, para evitar que una de ellas muera dentro de las seis semanas después del evento.”

Implicaciones de los NNT

Los NNT son útiles en las tomas de decisiones políticas y en las decisiones que consideran al paciente como individuo. No obstante hay algunos puntos importantes a tener presentes:

- Los NNT pueden calcularse donde esté presente cualquier información dicotómica. Para ello se requiere información sobre cuántos pacientes consiguen un beneficio concreto del tratamiento (el alivio del dolor hasta un cierto nivel, o el reducir la mortalidad). Esto obliga a definir adecuadamente el resultado a medir.
- Cuando se calculan los NNT todas las circunstancias son importantes. Esto incluye la comparación que se hace (con el placebo o con otro tratamiento activo), la dosis del fármaco, la duración del tratamiento y el resultado.
- Un NNT es sólo una estimación. Todas las estimaciones reúnen cierta incertidumbre alrededor de ellas, que ha de ser expresada mediante el intervalo de confianza del 95%. Por ejemplo, un NNT de 5,0 (3,6-7,2) significa que de cada 20 veces que se repita el ensayo, en 19 el resultado estaría en la escala que va de 3,6 a 7,2. Cuando la cantidad de datos aumenta, el intervalo de confianza disminuye. De este modo, los ensayos clínicos grandes dan un intervalo de confianza menor que los ensayos pequeños. Los NNT calculados de las revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, son los que proporcionan el más alto nivel de evidencia.

- Los NNT pueden utilizarse para calcular diferentes resultados terapéuticos a partir del mismo estudio.
- Comparar la respuesta entre tratamientos es posible, siempre que las comparaciones se lleven a cabo en situaciones homogéneas. Así, el comparar el NNT de un tratamiento para reducir los lípidos durante seis meses con otro tratamiento hipolipemiante diferente cuya aplicación se prolongue tres años, presentaría cierta dificultad.
- Los NNT pueden utilizarse para expresar otros aspectos, tales como la capacidad potencial de producir daño. Las reacciones adversas de un tratamiento se examinarán cada vez más de esta forma, y, en consecuencia, nos tendremos que familiarizar con el concepto de **número necesario para perjudicar (NNP)** –en inglés, (NNH o Number Needed to Harm)- tanto como con el NNT.
- Un NNT es sólo una parte de la información requerida para en la toma de una decisión médica. Otros factores a considerar son la posibilidad de resultados adversos, los costos, y las preferencias de los pacientes, de la sociedad y el grado de experiencia del médico con el producto.

4.3.3 EJEMPLO 3

Se estudia un nuevo medicamento para las migrañas frente a placebo, y se valora la reducción del número de migrañas en un 50%.

	Placebo	Valproato	
<50% Migrañas	54	174	228
>50% Migrañas	205	209	414
	259	383	642

Riesgo Relativo (RR): cociente entre reducción del número de migrañas a la mitad con Valproato frente a placebo. $(174/383) / (54/259) = 2,14$

Reducción Absoluta de Riesgo (RAR): diferencia entre ambos tratamientos $(174/383) - (54/259) = 0,45 - 0,21 = 0,24$

NNT (number needed to treat): inverso del RAR $= 1/0.24 = 4,1$. Número de pacientes que se necesitaría tratar con Valproato para conseguir que un paciente reduzca la frecuencia de sus migrañas en relación al grupo control

Cálculo del NNH (Number Needed to Harm)

Se calcula de forma similar al NNT pero su interpretación es inversa: sería el número de pacientes que tenemos que tratar para producir un daño o efecto secundario de un tratamiento o intervención, se usa de forma cada vez más frecuente para determinar los efectos secundarios de los medicamentos.

A mayor NNH mejor sería el tratamiento ya que necesitaríamos tratar a muchos pacientes hasta producir un daño. Si no hubiera diferencia entre los tratamientos en cuanto a la aparición de efectos secundarios, el NNH sería infinito ya que el RAR sería cero, lo cual sería el mejor tratamiento en cuanto a la aparición de efectos adversos. A la inversa con el NNT a menor número, mejor tratamiento puesto que necesitaríamos tratar a pocos pacientes para obtener una mejoría o curación.

BIBLIOGRAFIA

Razonamiento Clínico y pruebas diagnósticas

1. Harrison, Principios de Medicina Interna. Disponible biblioteca UAM. Papel y on-line. Editores. La práctica de la medicina clínica. Capítulo 1 de Harrison, Principios de Medicina Interna. Disponible en <http://www.harrisonmedicina.com/content.aspx?aid=3710001>
2. Mark DB. Toma de decisiones en Medicina Clínica. Capítulo 3 de Harrison, Principios de Medicina Interna. Disponible en <http://www.harrisonmedicina.com/content.aspx?aid=3712487>
3. Martin GJ. Detección sistemática y prevención de enfermedades. Capítulo 4 de Harrison, Principios de Medicina Interna. Disponible en <http://www.harrisonmedicina.com/content.aspx?aid=3713421>
4. Mahutte NG, Duleba AJ. Evaluating diagnostic tests. Disponible en Uptodate http://www.uptodate.com/contents/evaluating-diagnostic-tests?source=search_result&selectedTitle=1%7E150
5. Fletcher SW. Evidence-based approach to prevention. Disponible en Uptodate http://www.uptodate.com/contents/evidence-based-approach-to-prevention?source=search_result&selectedTitle=1%7E150
6. Bowen J. *Educational Strategies to Promote Clinical Diagnostic Reasoning*. N Engl J Med 2006; 335: 2217-2225
7. Moore A. University of Oxford. Editor Bandolier. *What is an NNT?*. www.whatisseries.co.uk

Manejo de la incertidumbre terapéutica

1. Harrison's Principios de Medicina Interna. Disponible biblioteca UAM, en papel y on-line. Capítulo 3. Mark DB. Toma de decisiones en Medicina Clínica
2. El cálculo de NNT con sus intervalos de confianza se puede realizar de manera automática con programas disponibles al efecto en la dirección: <http://www.healthcare.ubc.ca/calc/clinsig.html>
3. Tabla de NNTs de Bandolier en <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band50/b50-8.html>
4. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS: An assessment of clinically useful measures of treatment. N Engl J Med 1988; 318: 1728-1733.
5. Chatellier G, Zapletal E, Lemaitre D, Menard J, Degoulet P. The number needed to treat: A clinically useful nomogram in its proper context. BMJ 1996; 312: 426-429.
6. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. BMJ 1995; 310: 452-454.

7. Sackett DL et al: *Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM*. 2D ed. London, Churchill Livingstone, 2000
8. Balk EM et al: Correlation of quality measures with estimates of treatment effect in metaanalyses of randomized controlled trials. 287:2973, 2002 [PMID: 12052127]
9. Medicina Basada en la Evidencia: www.fisterra.com. Atención Primaria en la Red