



Medicina Basada en Evidencias
Trabajo Preeliminar

Nombre: Loza Hernandez Mayra Lizette

LME4031

Hospital Civil Nuevo Juan I. Menchaca

HISTORIA DE MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS

La Medicina Basada en la Evidencia ha sido definida como el uso consciente, explícito y juicioso de la mejor evidencia. Poco es lo que se conoce de sus orígenes, al decir de sus entusiastas promotores, que fueron calificados como escépticos postrevolucionarios de París de mediados del siglo XIX como Bichat, Louis y Magendie . Respecto de la historia más reciente debemos hacer referencia a la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Hamilton, Ontario, Canadá. Esta referencia es de suma importancia pues lo novedoso de la propuesta educativa que esta Universidad ha comenzado a desarrollar a fines de la década del '60, es su orientación comunitaria centrada en las personas, interdisciplinaria y con aprendizaje basado en problemas. Este tipo de aprendizaje intenta que el profesional a partir de la problemática del caso rastree los elementos de conocimiento necesarios para comprenderlo en el contexto en que se presentan en la realidad

TIPOS DE MUESTREO

Llegado al punto de decidir el modo de reclutar los participantes de la investigación y dependiendo del tipo de diseño se debe optar entre dos alternativas: muestreo probabilístico o no probabilístico. Muestro Probabilístico Utiliza un proceso aleatorio por el cual cada integrante de la población tiene chance de ser elegido. De esa manera habrá bastante seguridad respecto a que los fenómenos observados en la muestra son representativos de lo que ocurre en la población. Los diseños de muestreo probabilístico incluyen las siguientes técnicas: muestreo aleatorio simple, muestreo sistemático, muestreo estratificado, muestreo por cluster o muestreo multi-fases.

- **Muestreo aleatorio simple:** se asigna un número a cada integrante y luego se confecciona la muestra mediante la utilización de una tabla de números al azar.

- **Muestreo sistemático:** es una técnica simple, conveniente y muy utilizada. Si bien es atractiva por su simplicidad hay que tomar algunos recaudos. Según la estructura de la población, la información brindada puede no ir más allá de lo que implica una única observación aleatoria. A raíz de ello, conviene que la población esté secuencialmente ordenada. Por ejemplo las casas a lo largo de una calle o una lista alfabética de nombres extraídos de una guía. O bien puede ser una lista en

orden aleatorio de unidades a muestrear. A partir de esto, se toma aleatoriamente una primera unidad y luego se van seleccionando posteriores unidades a intervalos iguales.

- **Muestreo aleatorio estratificado:** tiene que ver con la división de la población en partes (estratos). Idealmente cada estrato contiene unidades que son homogéneas respecto a las variables de relevancia para el estudio. Se selecciona una muestra aleatoria de cada estrato. Los ejemplos pueden ser áreas geográficas (zonas urbanas o rurales) o niveles socioeconómicos de los habitantes de una ciudad. Cada estrato se muestrea independientemente en general por el método aleatorio simple. El procedimiento sirve para aumentar la eficiencia del muestreo respecto de costos y precisión del estimador.

- **Muestreo por "clusters":** El agrupamiento (clustering) también tiene que ver con la división de la población en grupos pero a diferencia de los estratos, los "clusters" los grupos de unidades poblacionales pueden ser más heterogéneos. Idealmente, cada cluster debería ser un microcosmos de la población (provincias, determinado curso de un gran establecimiento educativo). Digamos que estratificación sería más aceptable que "clustering" en el sentido que el primero tiene a incrementar la precisión y asegurar la representatividad, mientras que el segundo la disminuye. En un diseño a una sola fase se analiza la unidad muestreada. En un diseño multi-fase, primero se efectúan las selecciones de unidades grandes, y luego en las fases subsiguientes se realizan las subselecciones dentro de las unidades conformadas en la primera etapa.

- Una variedad aceptada y que posibilita la selección igualitaria es el **muestreo con probabilidad proporcional al tamaño;** aquí la primera fase del muestreo se efectúa en proporción al número poblacional y al pasar a la segunda fase se aplica un número constante. Muestreo no probabilístico. Para los estudios no observacionales sino más bien intervencionistas esta alternativa es más práctica. Se distinguen 3 tipos:

- **Muestreo consecutivo:** vale decir incluir todo paciente que reúna los criterios de selección para un determinado período de tiempo y número de enfermos. Es el modo más práctico de los procedimientos no probabilísticos.

- **Muestreo por conveniencia:** consiste en incorporar a los integrantes más disponibles de la población.

- **Muestreo discriminado:** en este caso el investigador elige de la población a su alcance a los individuos más adecuados para los propósitos del estudio, por ejemplo aquellos que cumplirán con todas las visitas requeridas si el protocolo exige un estricto seguimiento de los pacientes. La ventaja de estos 3 últimos tipos de muestreos reside en su eficiencia, es decir le permite al investigador extraer conclusiones a un menor costo en cuanto a tiempo y esfuerzo. La desventaja es que el error (tanto en el diseño como la implementación) puede llevar a inferencias un tanto apartadas en cuanto a lo que acontece en la población. Para minimizar estas fuentes de error y al decidir sobre el diseño del estudio preguntémonos si la población blanco es la más adecuada para el interrogante sobre el cual se indagará. De no ser así tendremos que redefinir los criterios de inclusión especificando mejor las características de los pacientes, o bien discutir otra alternativas con expertos. Puede darse que la población a la que tenemos acceso no es lo suficientemente representativa de la población blanco, lo que impone modificar los criterios de inclusión teniendo en cuenta las características étnicas, de género, geográficas y rango de edades de esta última. Superados estos inconvenientes no estaremos exentos de dificultades que podrían surgir durante la implementación. Por ejemplo, sería muy desafortunado que la muestra obtenida no fuese representativa de lo que se pretendía inicialmente. Los factores capaces de llevar a una situación como la descrita son por un lado un error aleatorio en el muestreo, subsanable en parte mediante el incremento en el número de personas o realización de un muestreo estratificado para aumentar algunos subgrupos. Por otro lado también se puede producir un error sistemático muestral (sesgo), como sería una incapacidad de contactar con algún tipo de pacientes, o personas que por alguna razón no desean participar. Como se dice vulgarmente aquí hay que "ponerse las pilas" y brindar una mejor información a los potenciales participantes en torno a los objetivos y necesidad del estudio. Menos frecuente, pero no improbable, es que se hayan cometido errores de cálculo los cuales afectaron la composición y número de la muestra. Por lo anteriormente señalado y por cuestiones a tratar más adelante es bueno tener en cuenta que el error sistemático es una especie de "taladro horador" de los aspectos esenciales de una

investigación actuando en desmedro del éxito de la misma. Recuperarse del ridículo es un trámite doloroso y a veces muy difícil

TIPOS DE SESGOS:

| | |
|----------------------------|--|
| TIPOS DE SESGOS | Se produce cuando se comparan grupos de pacientes que difieren en factores determinantes para el resultado que no son objeto del estudio. |
| Sesgos de selección | |
| Sesgo de medición: | Se produce cuando los métodos de medición difieren entre los grupos de pacientes. |
| Sesgo de confusión: | Se produce cuando dos factores están asociados (discurren juntos) y el efecto de uno se confunde o queda distorsionado por el efecto del otro. |

Sesgo de selección debido a no respuesta Aún cuando hayamos especificado correctamente la base del estudio, podría presentarse un sesgo de selección de producirse un muestreo o identificación diferencial de los casos y controles. Por ejemplo una pérdida sustancial en el reclutamiento de casos y controles, originalmente elegibles, debido a una ausencia de respuesta. En un estudio poblacional, todos los casos originados en la población, o una muestra representativa de ellos, son incluidos. Alternativamente, si el estudio asienta sobre una base secundaria, los casos deberían ser representativos de los surgidos de dicha base (digamos de un único hospital). En cualquiera de las dos situaciones, los controles potencialmente elegibles deberían constituir una muestra representativa de todos los "no casos" de la misma base. En la práctica, sin embargo, es casi inevitable que algunos de los casos o los controles especificados inicialmente como elegibles no sean incorporados debido a problemas en su seguimiento, poca disposición a participar, enfermedad severa o muerte. Si entre los casos o los controles, la exposición al predictor para aquellos que resultan no reclutados es sistemáticamente diferente se producirá un sesgo de selección por no respuesta. Este sesgo es prácticamente despreciable cuando todos o casi todos los casos y controles seleccionados son finalmente reclutados. Cuanto mayor sea la proporción de no reclutados, más deberemos preocuparnos por este sesgo. Los

estudios donde se toma como base el hospital tienden a presentar un mayor porcentaje de respuestas respecto de los poblacionales, más aún cuando la investigación implica la toma de muestras biológicas. Un cierto reaseguro para el caso de no respuesta es demostrar que la distribución de las características poblacionales (edad, sexo, o residencia) son similares entre los reclutados o no. El mejor remedio sigue siendo incrementar la tasa de reclutamiento. Sesgo de selección en la identificación de los sujetos del estudio El sesgo de selección también se puede producir si los casos y los controles son identificados de un modo que no es independiente de la exposición al predictor. Consideremos un situación hipotética en dos personas que presentan un cuadro de gastritis; una ingiere anti-inflamatorios y la otra no recibe medicación alguna. Quien se haya medicada tiene información acerca del riesgo de padecer este problema, y obviamente consulta al médico quien hace los estudios acordes para arribar a un diagnóstico. Quien no ingiere medicamentos permanece en la casa y sin diagnóstico. Ambas finalmente se recuperan del problema. Evidentemente la identificación de los casos es incompleta y dependiente del factor de riesgo lo que puede conducir a una sobre estimación de la asociación entre enfermedad ácidopéptica y anti-inflamatorios, puesto que esta medicación aumenta la chance de inclusión en el estudio. En un estudio respecto a cardiopatía isquémica y tabaco, podría observarse un sesgo de detección si los fumadores fueran sometidos más frecuentemente a estudios cardiológicos respecto de los no fumadores. En el mismo sentido, si bien más de un 60% de los hombres mayores a 60 años tienen un cáncer de próstata sintomático, la determinación del antígeno prostático hace posible la detección de estos casos, pero ello depende en buena medida de la cobertura social Aspectos básicos para la realización de una investigación clínica Estudios observacionales 44 del individuo. Como regla general los estudios donde el reclutamiento se efectúa a partir de programas de detección suelen presentar un sesgo de selección no despreciable. Es muy importante asegurarse que todos los casos dentro de una base (sea primaria o secundaria), tengan la misma chance de ser identificados e incluidos en el estudio, independientemente del factor de riesgo al que se hayan expuestos. En conexión con esto es muy atingente proveer datos sobre el grado de ocurrencia de los casos no expuestos y la frecuencia de exposición en los controles elegidos adecuadamente. Sesgo debido a la selección de controles no representativos de

una base de estudio secundaria Los pacientes hospitalizados siguen constituyendo los controles más utilizados en los estudios de casos y controles. Los problemas potenciales que ello plantea sirven para ilustrar las cuestiones suscitadas cuando se selecciona a partir de una base de estudio secundaria e hipotética. Se debe prestar mucho cuidado en el sentido que los pacientes hospitalizados y seleccionados para su inclusión como controles hayan sido internados por enfermedades no relacionadas con el factor de riesgo bajo análisis. Más allá de este sesgo potencial, los estudios hospitalarios siguen siendo un bastión en la investigación de casos y controles, fundamentalmente cuando están bien conducidos. En líneas generales los datos sobre entrevistas tienden a presentar menos sesgos entre los controles hospitalarios, y por otro lado son más fáciles de llevar a cabo; la tasa de respuesta es usualmente mayor, y también es más fácil obtener muestras biológicas de ser necesario. En términos generales, la selección de los controles hospitalarios no presenta sesgos si los seleccionados para su inclusión son representativos de la distribución del predictor en la base secundaria hipotética. En la práctica, usualmente no hay razones para que tales controles no puedan ser identificados cuando el motivo de internación (diagnóstico primario) es independiente del factor de riesgo bajo estudio. De existir dudas al respecto es mejor excluirlas. Frecuentemente los pacientes internados (casos o controles), tienen más de 1 diagnóstico, y es importante valorar que los diagnósticos secundarios son irrelevantes a la selección de los controles, a menos que la enfermedad secundaria también haya influido sobre la selección de los casos (inusual). Como regla general, las personas cuyo diagnóstico primario son condiciones agudas que requieren una internación (traumatismo) reúnen el requisito de independencia, al igual que con otras situaciones (internación selectiva por cirugía de cataratas). Sin embargo conviene reflexionar in extenso en función de la hipótesis bajo análisis. Si pensamos en un estudio sobre riesgo de cáncer de ovario y anticonceptivos en mujeres internadas por traumatismos, la razón de internación en general es independiente del factor de riesgo. Sin embargo, si el estudio es sobre cáncer de mama en relación a la ingesta de alcohol, el traumatismo no es un control adecuado. El reaseguro que la identificación de los controles hospitalarios no está sesgado puede conseguirse si la tasa de exposición entre las principales categorías diagnósticas (traumatismo, infecciones agudas) es uniforme; en ese caso el sesgo sólo es posible si la

selección de todo el grupo de controles está sesgada, y en la misma medida para cada categoría diagnóstica. Algunos autores sostienen que los controles hospitalarios casi siempre son subrepresentativos de la exposición en la población. Este argumento ignora la premisa que cuando los casos representan una base de estudio secundaria (frecuente en estudios hospitalarios), la única serie válida de controles son los pacientes internados en el mismo hospital donde se asisten los casos. Una desventaja teórica respecto a la inclusión de controles hospitalarios es el supuesto que la condición incluida es independiente de la exposición. Aspectos básicos para la realización de una investigación clínica.

Sesgo debido a una selección no representativa de controles de la base primaria del estudio. Un ejemplo típico de este sesgo puede darse cuando el plan de muestreo se basa en una cobertura incompleta de la población base (a partir del registro de dueños de vehículos), por el cual se puede sub-representar personas de un estado socioeconómico bajo. De manera similar la selección de otros controles, tales como amigos de los casos, o colegas, pueden ocasionar problemas. Por ejemplo, los amigos no expuestos de un caso sí expuesto podrían ser más proclives a participar porque desean ayudar. Insistimos en reflexionar acerca de si los controles elegidos son representativos de la población control. Tener en cuenta además que la respuesta en la población de controles tiende a ser menor de la obtenida en controles hospitalarios, más aún si se deben obtener muestras biológicas.

Sesgo de selección en casos y controles anidado. En un estudio de casos y controles anidado, los casos integran una cohorte que desarrolla una condición dada, y los controles son una muestra de no casos seleccionada de la misma cohorte, seguidos el mismo lapso de tiempo. Ambos provienen de la misma base de estudio; si el seguimiento ha sido satisfactorio la tasa de no respuesta es baja; y el sesgo de información resulta casi nulo dado que el estado de exposición se determina habitualmente antes de que el sujeto se convierta en caso. Una ventaja adicional es que podría ser más fácil obtener muestras biológicas puesto que los individuos ya están participando del estudio. La desventaja es que a veces no es posible reunir un número suficiente de casos, a menos que se disponga del seguimiento de todos los participantes. No obstante ser conscientes de los problemas que acabamos de comentar, no siempre es posible superarlos porque la realidad difícilmente constituye la situación ideal; sin

embargo, el haberlos advertido hará que tratemos de incluir controles que resulten lo más representativo posible de los casos.

CRITERIOS DE CAUSALIDAD

En las ciencias biomédicas, los criterios de causalidad más comúnmente aceptados son los que postuló el epidemiólogo británico Austin Bradford Hill en su célebre artículo "El medio y la enfermedad: ¿asociación o causalidad?", que publicó en 1965 en la revista *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, y que son los que siguen:

De validez interna (propios del estudio)

Fuerza de asociación: A mayor intensidad de la relación entre dos variables, mayor es la probabilidad de que exista una relación.

Secuencia temporal: Aunque en ocasiones es difícil establecerlo, la causa debe preceder al efecto. Es el único criterio considerado por algunos autores como condición sine qua non.

Efecto dosis-respuesta: Cuanto mayor es el tiempo y/o dosis de exposición al factor causal, mayor es el riesgo de enfermedad.

De coherencia científica

Consistencia: Los resultados de un estudio deben mantenerse constantes y ser reproducibles por cualquier investigador en cualquier lugar.

Plausibilidad biológica: La relación causal sugerida debe mantener la línea de los principios científicos aceptados en el momento, es decir, creemos más en una relación causal si conocemos su mecanismo patogénico.

Especificidad de asociación y analogía: Cierta especificidad (una causa conduce a un único efecto) aumenta la verosimilitud de la relación causal. Con analogía, nos referimos a que asociaciones causales similares pueden producir enfermedades similares. Evidencia experimental: No siempre es posible realizar el estudio necesario, pero es la prueba más sólida de causalidad. En el caso de que

no se pueda acceder a un ensayo clínico, hay quienes lo interpretan este punto en el sentido de que si un factor produce un efecto, éste debería cesar cuando desaparece el factor.

Referencias Bibliográficas:

Dra. Zulma Ortiz , Marcelo García Dieguez , Dr. Enrique Laffaire: MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA; Publicación del Boletín de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires

<http://www.xatakaciencia.com/matematicas/los-criterios-de-causalidad-debradford-hill>

https://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios2.pdf

