

Medicina basada en evidencias para el gastroenterólogo

Walter H. Curioso^(1,2), Víctor M. Montori⁽³⁾, Walter I. Curioso⁽⁴⁾

RESUMEN

La medicina basada en la evidencia (MBE) integra las mejores pruebas científicas disponibles, procedentes de la investigación clínica centrada en los pacientes, con la experiencia clínica individual y los valores del paciente. Es un método de trabajo diseñado para poder ser llevado a cabo en la práctica diaria. En este artículo, analizamos los principios y las aplicaciones de la MBE. La MBE permite al gastroenterólogo mantenerse al día en cuanto a los conocimientos necesarios para ofrecer a los pacientes una atención médica de calidad. La aplicación del método de la MBE consta de cuatro pasos: a) formulación de una pregunta clínica partiendo de una duda surgida en la práctica clínica; b) realización de una búsqueda bibliográfica para identificar artículos científicos capaces de responderla; c) valoración crítica de los artículos recuperados para valorar la validez de su diseño y la relevancia clínica de sus resultados, y d) aplicación de los resultados en el paciente (teniendo en cuenta los valores y preferencias del paciente y sus circunstancias personales y sociales). En el presente artículo explicamos además los conceptos básicos del método de la MBE y realizamos una extensa recopilación de diversas bases de datos disponibles a través de Internet que ofrecen al gastroenterólogo información válida y relevante para su práctica clínica. Se ofrece también una selección de recursos útiles para que el gastroenterólogo pueda desarrollar por sí mismo habilidades de valoración crítica de la bibliografía científica. Actualizaciones de los enlaces del presente artículo están disponibles en: <http://www.enlacesmedicos.com/e.htm>

PALABRAS CLAVES: Medicina basada en evidencias. Gastroenterología basada en evidencias. Búsqueda bibliográfica. Valoración crítica. Práctica clínica.

- 1 School of Public Health and Community Medicine, University of Washington, Box 357660, Seattle, WA 98195, USA. E-mail: wcurioso@u.washington.edu o waltercurioso@yahoo.com
- 2 Unidad de Informática en Salud. Facultad de Salud Pública y Administración "Carlos Vidal Layseca". Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.
- 3 Profesor asistente. Division of Endocrinology, Diabetes, Metabolism, Nutrition, and Internal Medicine, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, USA.
- 4 Médico Jefe del Servicio de Gastroenterología. Hospital Alberto Sabogal S. EsSalud Callao, Perú.

SUMMARY

Evidence-based medicine (EBM) integrates the best available external evidence in the care of individual patients with the individual clinical expertise and the patient preferences.

This method has been designed for use in daily clinical practice. We describe the rationale for EBM and its principles and application in this article.

EBM enables gastroenterologists to update the knowledge required to provide patients with high quality medical care. EBM requires four steps: a) formulating a clinical question arising from a doubt concerning a patient; b) conducting an efficient literature search to answer this question; c) critically appraising this evidence using explicit methods to selected articles to determine the validity of their design and the clinical relevance of their results; and d) applying these results to the patient (taking into account their values and preferences and personal and social circumstances). In this paper, we explain the principles and basic concepts of EBM and their application to gastroenterology and we provide an extensive compilation of internet databases of valid information relevant to gastroenterologists. We also provide a selection of useful tools for self-directed learning of critical appraisal skills. Link updates can be accessed at the following URL: <http://www.enlacesmedicos.com/e.htm>

KEY WORDS: Evidence-based medicine. Evidence-based Gastroenterology. Bibliographical search. Critical appraisal. Clinical practice.

INTRODUCCIÓN

Como otros profesionales médicos, los gastroenterólogos disponen de poco tiempo para mantener actualizados sus conocimientos. A la vez, existe un enorme y creciente volumen de información médica: sólo en Medline (la base de datos más consultada por los profesionales de la salud del mundo) se incluyen 34,000 nuevas referencias al mes o más de 300 000 referencias nuevas cada año (1).

En la actualidad no sólo la cantidad de información es inmensa sino que toma tiempo, un recurso escaso, encontrar la que es pertinente y evaluarla. Por ejemplo, Laine (2) estima que existe alrededor de 50 revistas de Gastroenterología (sin contar las versiones electrónicas) y un número aún mayor de revistas de medicina general que publican estudios pertinentes a la práctica del gastroenterólogo. La información útil está publicada en una gran variedad de medios, no todos accesibles.

Por otro lado, en investigación clínica hay que considerar que la cantidad de trabajos no es siempre sinónimo de calidad y tan solo una cantidad mínima de trabajos cumplen dos criterios fundamentales: poseer un correcto diseño metodológico y contener información relevante para mejorar la práctica clínica del gastroenterólogo.

La medicina basada en evidencias (MBE) aparece en este contexto y ha sido a lo largo de los años noventa cuando el fenómeno ligado a este término ha ido adquiriendo un eco notable en el campo asistencial de la medicina y más ampliamente, en todas las actividades relacionadas con la salud (3).

Podemos describir a la MBE como la integración de las mejores pruebas científicas disponibles (procedentes de la investi-

gación clínica centrada en los pacientes) con la experiencia clínica individual y los valores del paciente (sus preferencias, opiniones y expectativas) para llegar a una decisión clínica (4,5). Al referirnos a “mejores pruebas” damos por sentado que existe una jerarquía de la investigación clínica, con diseños experimentales que permiten inferencias sólidas y observaciones poco cuidadosas que solo permiten inferencias tentativas. Al referirnos a la decisión clínica damos por sentado que los resultados de la investigación científica por si solos jamás informarían las decisiones clínicas completamente. Es fundamental integrar esta información con los valores y preferencias del paciente informado. El reconocimiento y respeto a la jerarquía de la evidencia y el rol incompleto de la evidencia como guía para las decisiones clínicas son los dos principios fundamentales de la medicina basada en evidencia (6).

APLICACIÓN PRÁCTICA

En el curso del trabajo diario el gastroenterólogo se enfrenta a menudo con dudas sobre diversos aspectos de la práctica clínica: etiología, clínica, diagnóstico, tratamiento, etc. Tradicionalmente estas dudas se han tratado de resolver consultando los libros de texto clásicos, revistas médicas de la especialidad o bien, solicitando la opinión de expertos. Sin embargo, estos procedimientos presentan algunos inconvenientes. Así, muchos libros de texto son el resultado de una colección caprichosa de la evidencia (en vez de una revisión sistemática de la totalidad de la evidencia), sus capítulos incluyen opiniones personales que no están basadas en la mejor evidencia existente al momento de su elaboración, y brindan recomendaciones de manejo que ignoran los valores y preferencias de los pacientes. En suma, las recomendaciones ignoran la jerarquía de la evidencia e ignoran los valores y preferencias de los pacientes. Algo similar ocurre con algunos artículos de revisión publicados incluso en prestigiosas revistas (7,8).

La propuesta actual de la MBE es usar la mejor evidencia disponible para la toma de decisiones clínicas, sin desconocer la importancia de la experiencia. Este concepto de mejor evidencia implica necesariamente jerarquizar la evidencia, como se presenta en la Tabla 1 para estudios de terapia o prevención (9,10).

La MBE propone que las revisiones sistemáticas (RS) de estudios clínicos aleatorizados (ECA) y los ECA son el mayor nivel de evidencia sobre la eficacia de los tratamientos, no los únicos, sólo los de mayor jerarquía; es decir, tendremos mayor confianza en las decisiones terapéuticas basadas en una RS o ECA que la que tendríamos si nuestras decisiones estuvieran basadas en estudios de menor jerarquía. Obviamente, no podemos detener el proceso de

Tabla 1. Jerarquía de la evidencia: terapia o prevención

- Meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados diseñados de forma apropiada.
- Ensayos clínicos controlados
- Revisiones sistemáticas de estudios observacionales.
- Estudios observacionales
- Estudios fisiológicos
- Observaciones clínicas no sistemáticas

toma de decisiones frente a un paciente cuando no hay una RS o un ECA que avalen la decisión, pero sí debemos reconocer en qué tipo de evidencia basamos nuestra decisión. (11)

La evidencia más alta de la jerarquía debería tener mayor impacto en resolver una decisión clínica que las observaciones de menor nivel. Hay que señalar que siempre hay alguna evidencia, incluso si proviene del nivel más bajo de la jerarquía. La evidencia puede ser débil – como las observaciones casuales de un colega con más experiencia – pero siempre hay evidencia. Asimismo, hay instancias en que estudios observacionales nos brindan una evidencia sólida – sobre prevalencia, pronóstico, y sobre algunas asociaciones causales muy claras (*Helicobacter pylori* y enfermedad ulcerosa péptica (12), insulina y sobrevida en pacientes con diabetes tipo 1). En estos casos no necesitamos de estudios clínicos aleatorizados. Cuando caracterizamos a la evidencia como débil o sólida, nos referimos al nivel de protección que tiene cada diseño respecto a la introducción de sesgos y al consecuente nivel de confianza que debe tener el lector acerca de la validez (del carácter verdadero) de los resultados. En la jerarquía de evidencia, ponemos a los estudios con mayor protección contra sesgo en lo más alto.

Las revistas médicas clásicas (llamadas también revistas primarias) presentan dos problemas: la cantidad enorme de publicaciones existentes y la calidad desigual de sus contenidos; frecuentemente es posible comprobar la presencia de defectos metodológicos en el diseño de algunos trabajos publicados que pueden comprometer la validez de sus resultados. Además, las publicaciones tradicionales no siempre contienen artículos que aporten conocimientos orientados a mejorar la práctica clínica diaria del profesional que ejerce una labor asistencial (por ejemplo estudios preliminares en animales o estudios en humanos enfocados en dilucidar el mecanismo de acción de una droga). La MBE pretende dotar al médico de herramientas para solventar estos problemas mediante un método de trabajo.

MBE Método de trabajo

Según Sackett (4) el método de trabajo de la MBE está compuesto por cuatro pasos fundamentales.

- 1.- Conversión de una duda surgida durante la atención a un paciente concreto en una pregunta clínica estructurada.
- 2.- Búsqueda bibliográfica para encontrar artículos que puedan responderla
- 3.- Valoración crítica de los documentos recuperados: análisis de la validez, el impacto y la aplicabilidad práctica de los resultados
- 4.- Integración de las pruebas obtenidas con la propia experiencia clínica y los valores y preferencias de nuestro paciente.

Sackett propone un quinto paso el cual es la evaluación de nuestro desempeño y eficiencia en ejecutar los 4 pasos anteriores y buscar maneras de mejorar en una siguiente ocasión. A continuación describiremos los cuatro primeros pasos del método de trabajo de la MBE.

PRIMER PASO DEL MÉTODO MBE:

Elaboración de una pregunta clínica estructurada

Con frecuencia cree por error que la MBE se restringe a ensayos clínicos aleatorizados, comparados con placebo y a los meta-análisis, estudios que valoran la eficacia de las intervenciones en salud. Pero esto no es correcto (4).

Durante la práctica diaria del gastroenterólogo pueden surgir dudas sobre cualquier aspecto de la misma (la etiología de una enfermedad, cuál es la mejor prueba diagnóstica, cuál es el pronóstico de una enfermedad en particular en términos de morbilidad o mortalidad, sobre qué tratamiento es más efectivo y/o presenta menos efectos adversos, etc). Los diferentes aspectos de la práctica clínica a partir de los cuales se generan las preguntas requieren, para su adecuada respuesta, estudios con diferentes diseños; por ejemplo, una pregunta sobre pronóstico se responderá mediante un estudio de cohortes y una pregunta sobre pruebas diagnósticas se contestará mediante un estudio transversal que compare la prueba objeto de estudio con un patrón de referencia.

La MBE propone resolver las dudas que surgen durante la práctica diaria de la medicina mediante su conversión en una pregunta.(13) La pregunta bien formulada presenta cuatro componentes básicos:

1. El paciente o problema de interés.
2. La «intervención» de interés (una causa, un factor pronóstico, un tratamiento, etc.).
3. Una intervención de comparación, cuando sea pertinente.
4. La variable que evalúa el resultado de interés clínico.

Véase el siguiente ejemplo práctico:

Escenario clínico número 1:

En una ronda de gastroenterología en un hospital pediátrico se discute el manejo de un niño de 2 años y 6 meses que ingresó a emergencia con deshidratación moderada y diarreas profusas. Diag-

nóstico: Gastroenteritis infecciosa aguda. Se discute sobre el tratamiento y uno de los residentes plantea el uso de probióticos. Un estudiante de medicina luego de haber leído el capítulo de gastroenteritis en el Nelson (2003) se queda con la duda de la efectividad de este producto ya que no recuerda haber leído nada sobre la utilidad de los probióticos en dicho capítulo (14). Sin embargo, el estudiante rotante por gastroenterología decide revisar el tema construyendo una pregunta clínica al terminar la ronda clínica.

Los componentes de una pregunta clínica, utilizando los datos de este ejemplo, se ofrecen en la tabla 2. Una vez identificados, es más sencillo formular la siguiente pregunta: ¿Cuál es el efecto del tratamiento con probióticos sobre la intensidad y duración de la gastroenteritis infecciosa en niños pequeños?

Tabla 2. Componentes de una pregunta clínica estructurada

a) Paciente o pregunta de interés	b) Intervención	c) Intervención de comparación (cuando sea pertinente)	d) Variable que mide el resultado de interés
Niños pequeños con gastroenteritis infecciosa aguda	Tratamiento con probióticos	Tratamiento convencional sin probióticos	Disminución de la intensidad y duración de la enfermedad

Para analizar la validez de un ensayo clínico aleatorizado y controlado, se dispone en la literatura de algunas guías que, basándose en aquellos aspectos metodológicos cuyo cumplimiento mejor garantizan la ausencia de sesgos en las estimaciones, permiten al médico tomar decisiones sobre ello (ver más adelante).

También puede darse la situación de que no se haya podido encontrar ninguna respuesta a una pregunta clínica concreta. En este caso, el planteamiento de la pregunta puede ser útil para generar hipótesis de investigación.

SEGUNDO PASO DEL MÉTODO MBE:

Búsqueda bibliográfica

Luego de formular la pregunta, habrá que realizar una búsqueda bibliográfica para responderla. Esta debe tener una serie de características:

- Eficiente (encontrar una respuesta válida y relevante con la menor inversión de tiempo posible).
- Conocer bases de datos «claves» (aquella que contiene información clínica relevante y no divagar ante la actual sobrecarga de información médica).
- La elección de la base de datos concreta depende del contenido de la pregunta que ha de responderse (ya sea sobre etiología, diagnóstico, pronóstico o tratamiento).

A continuación se presenta una relación de bases de datos y recursos que ofrecen información de indudable interés para el gastroenterólogo, junto con sus direcciones en Internet (tablas 3 y 4). Para seleccionarlos se ha tenido en cuenta, como criterio principal, su accesibilidad a través de Internet (a todo o a gran parte de su contenido); aquellos recursos que precisan suscripción pero que se consideran altamente relevantes también han sido incluidos.

Es importante que los componentes de la pregunta estén definidos con la máxima precisión, ya que resultará muy útil para escoger las palabras claves que se emplearán en la segunda fase del proceso de MBE: la búsqueda bibliográfica. Como es de esperar, no todas las preguntas clínicas disponen de respuestas con el grado suficiente de validez. Validez se refiere a validez interna. Cuando se realiza la lectura crítica de un trabajo, lo primero que debe ocuparnos es establecer su validez interna, definida como la adecuación metodológica de su diseño y conducta que garantiza que sus resultados no sean sesgados y por tanto nos permitan una buena estimación de la eficacia real de la intervención experimental. Cuanto más válido sea un estudio, mejor se aproxima a la verdad en sus resultados.

Bases de datos de MBE

Todas las bases de datos de MBE tienen un rasgo en común: las revisiones y artículos que contienen han estado sometidos a un riguroso filtro de valoración crítica por parte de personal experto para asegurar la validez de la información que contienen. Esta característica ahorra mucho tiempo al lector atareado: al estar ya realizada la valoración crítica (tercer paso del proceso de la MBE), no será necesario que la efectúe él mismo.

Colaboración Cochrane

Organización internacional encargada de la realización de revisiones sistemáticas sobre la efectividad de intervenciones terapéuticas, preventivas y rehabilitadoras. Su objetivo es preparar, mantener y divulgar revisiones sistemáticas actualizadas de la evidencia científica. Las revisiones son agrupadas por temas y publicadas en la Cochrane Library (15).

Este recurso contiene otras dos bases de datos adicionales de gran importancia y que se describirán más adelante: DARE y el Registro Cochrane de ensayos clínicos. Una búsqueda bibliográfica realizada por personal experto a través de Medline sólo recupera entre el 60 y el 70 % de los ensayos clínicos existentes. (1)

Esto se debe a que existen ensayos clínicos publicados en revistas que no se encuentran indexados en Medline ni en otras bases de datos de referencias bibliográficas. Puede darse también el caso de que algunos ensayos clínicos sean presentados en congresos y reuniones científicas, por lo que su resumen sólo estará disponible en libros de comunicaciones, que tampoco es posible encontrar en las bases de datos tradicionales. La industria farmacéutica promueve el desarrollo de ensayos clínicos, pero en

Tabla 3 Bases de datos y otros recursos de interés para el gastroenterólogo

Bases de datos de MBE

Bases de datos de Revisión sistemática:

La Biblioteca Cochrane <http://www.cochranelibrary.com/cochrane/abstract.htm>Manual de uso en español http://www.fisterra.com/recursos_web/mbe/cochrane_guia.htmDare <http://nhsrcoyork.ac.uk/dare.htm>Manual de uso en español <http://www.aepap.org/pedev/daremanual.htm>

Publicaciones secundarias:

En inglés:

ACP Journal Club <http://www.acpj.org/>Evidence-Based Medicine <http://ebm.bmjournals.com/>Bandolier <http://www.vj2oxa.uk/bandolier/>Evidence-Based Gastroenterology <http://www.evidencebasedgastro.com/>

En español:

Atención primaria basada en la evidencia (Digestivo) http://www.atheneumdoymas.com/Socios/sala_I/ad_dig.htmBandolera <http://www.infodoc.org/bandolera/>Clinical Evidence <http://www.evidence.org/>

Archivos de temas valorados críticamente en bancos CAT

En inglés:

The CAT Bank <http://www.minervation.com/cat2/cats/allcats.html>SORAHSN: Critically Appraised Topics <http://ahsnlhcsonca.cat/>Pediatric Gastroenterology <http://www.med.umich.edu/pediatrics/edm/topics/gj.htm>

En español:

Archivos de temas valorados críticamente de la AEPap <http://www.aepap.org/pedev/pedev-4.htm>Enfoque clínico del paciente sustentado por Evidencia (ECLIPSE) <http://escuela.med.puc.cl/Recursos/MBE2001/eclipse2.htm>Archivos para computador a tipo Palm (Tablador NNTS) <http://www.wnl.acsmedicos.com/palm.htm>

Guía de práctica clínica (GPC):

GPC de la American Gastroenterological Association

<http://www.gastrojournal.org/scripts/omd/serve?action=open&location=gast/agaapps&id=gast&group=toc>GPC de la National Guideline Clearinghouse <http://www.guideline.gov/>GPC de la American College of Gastroenterology http://www.acg.org/acgdev/staging/members/ct_guidelines.htmlGPC de la American Association for the Study of Liver Diseases <http://www.aasld.org/aasld/practice.htm>

GPC The North American Society for Pediatric Gastroenterology,

Hepatology and Nutrition <http://www.naspgan.org/sub/positionpapers.asp>

Bases de datos de referencias bibliográficas de revistas primarias:

Registro Cochrane de Ensayos clínicos <http://www.cochrane.org/Medline.htm>Manual de uso del PubMed en español http://www.fisterra.com/recursos_web/no_explor/pubmed.htmAdaptación al español del thesaurus MeSH <http://decs.bvs.br/E/homepage.htm>Lilacs <http://www.biremebr/bvs/E/ebd.htm>

GPC: guía de práctica clínica; MBE: medicina basada en la evidencia.

Tabla 4. Recurso de interés sobre MBE para el gastroenterólogo

Páginas que recopilan revistas médicas
 Free medical journals <http://www.freemedicaljournals.com/>
 HighWire Press (revistas gratis) <http://highwire.stanford.edu/lists/freear.tdtl>
 Portal de revistas médicas <http://www.infodoctor.org/revist.htm>
 SciELO http://www.scielo.org/index_e.html
 Biblioteca Virtual en Salud (Perú) <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/revista.htm>

Revistas primarias para el gastroenterólogo:
 Alimentary Pharmacology & Therapeutics <http://www.blackwell-synergy.com/issulistas/journal=apt>
 American Journal of Gastroenterology <http://www.eastside.com/ajg/>
 Gastroenterology <http://www.gastrojournal.org/>
 Gut <http://gut.bmjournals.com/>
 Hepatology <http://hepatology.aasldjournal.org/>
 The Lancet <http://www.thelancet.com/>
 New England Journal of Medicine <http://www.nejm.org/>

Libros de texto realizados con metodología Medicina basada en evidencias (MBE)
 McDonald J. Evidence Based Gastroenterology and Hepatology.
 Disponible en <http://www.evidbasedgastro.com/>
 Hungin P, Robin G. Gastroenterology in Primary Care. An Evidence-Based Guide to Management.
 Farthing M J G, Misiewicz J J. Evidence-Based Clinical Gastroenterology.

TRIP (Turning Research Into Practice): <http://www.tripdatabase.com>
 Manual de uso en español: <http://www.aepap.org/pedev/tripmanual.htm>

Valoración de artículos con metodología de MBE
 Users Guides Interactive <http://www.usersguides.org/>
 Users Guides to Evidence-Based Practice <http://www.wcohenet/usersguides/>

ocasiones algunos de estos estudios no llegan a publicarse. Por estos motivos, la Colaboración Cochrane dispone de colaboradores voluntarios cuya función es rastrear manualmente revistas no indexadas, libros de ponencias y de resúmenes de comunicaciones a congresos y otras fuentes de «literatura gris» en busca de ensayos clínicos que no aparecen referenciados en las principales bases de datos bibliográficas. A la hora de buscar información en este recurso, debemos considerar que la información contenida en la Cochrane Library no está clasificada por especialidades médicas sino por grupos de revisión de temas específicos (16).

Esta base de datos es de consulta obligatoria cuando el contenido de la pregunta a responder sea sobre el efecto de intervenciones sobre prevención o terapia. Los grupos de revisión en Gastroenterología que existen en la colaboración Cochrane son: Colorectal Cancer Group, Hepato-Biliary Group, Inflammatory Bowel Disease Group, Upper Gastrointestinal & Pancreatic Diseases Group (17).

La web oficial de la Colaboración Cochrane permite el acceso a los resúmenes de las revisiones sistemáticas. Para acceder al texto íntegro, a través de Internet o en CD-ROM, se requiere estar suscrito. Sin embargo recientemente Bireme a través de la Biblioteca Virtual en Salud ofrece acceso sin costo a la Biblioteca Cochrane para toda la América Latina y Caribe desde la siguiente dirección: <http://cochrane.bireme.br>. Solo se necesita registrarse de manera individual o institucional previamente de manera gratuita.

DARE

Es una base de datos mantenida por el Center of Reviews and

Dissemination (CRD), organismo perteneciente al National Health Service (NHS) británico. Se puede acceder de forma gratuita a su contenido a través de su propia web y también a través de la Cochrane Library. (18) Sus responsables no realizan revisiones sistemáticas (como sucede con la Colaboración Cochrane) sino que efectúan una valoración crítica de las revisiones referenciadas en las principales bases de datos biomédicas (Current Contents Clinical Medicine, Medline, CINAHL, ERIC, Allied and Alternative Medicine, BIOSIS, PsycINFO, etc.).

También identifican y realizan valoración crítica de las revisiones sistemáticas publicadas en revistas médicas no indexadas y en estudios que no son publicados ni distribuidos por los canales habituales de la transmisión científica como actas, informes técnicos, tesis, etc (denominados «literatura gris»). Las que cumplen unos criterios estrictos de validez se publican en forma de resumen estructurado acompañado de un comentario crítico, en donde se analizan las posibles implicaciones de los resultados para la práctica clínica. Por sus características, puede considerarse el complemento ideal de la Cochrane Library.

Al igual que ésta, DARE ofrece información sobre aspectos terapéuticos, preventivos y de rehabilitación. Su buscador permite además realizar búsquedas simultáneas en las tres bases de datos del CRD: DARE, NHS Economics Evaluation Database (NHS-EED) y Health Technology Assessment Database (HTA). En la web de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) está disponible, traducido al castellano, el manual de esa base de datos (ver tabla 3).

Publicaciones secundarias

Año a año se publican aproximadamente dos millones de nuevos artículos científicos. Sin embargo, al gastroenterólogo le interesan de manera preferente aquellos trabajos de investigación clínica que puedan ofrecerle respuestas a los problemas que encuentra en su consulta diaria. Para que puedan ser útiles, estos estudios deben tener un correcto diseño metodológico (es decir, deben poseer un grado suficiente de validez). Las revistas médicas clásicas (revistas primarias) disponen de un sistema de revisión por expertos cuya misión es intentar asegurar un nivel adecuado de calidad de los estudios que publican. A pesar de esta medida, frecuentemente muchos trabajos presentan errores en su diseño, lo cual puede poner en duda la validez de sus resultados. En consecuencia, el gastroenterólogo corre el riesgo de incorporar a su práctica clínica conocimientos erróneos. Para minimizar este hecho, a principios de la década de los noventa surgió un nuevo tipo de publicación llamada secundaria. Son recursos que ofrecen una selección de artículos publicados en revistas médicas primarias y los presentan en un formato de resumen estructurado seguido de un comentario crítico, donde se analizan las posibles limitaciones metodológicas, la importancia clínica de los resultados y su posible aplicación a la práctica diaria (19).

Las publicaciones secundarias realizan un doble filtro: a) metodológico, los artículos que presentan errores en su diseño que comprometen la validez del estudio son eliminados, y b) clínico, los artículos que superan el filtro metodológico son valorados desde el punto de vista de la importancia clínica de sus resultados. Si son clínicamente relevantes y pueden significar un cambio en la práctica clínica son finalmente publicados. Estos dos filtros rechazan el 98 % de los artículos publicados en las revistas clásicas. El 2 % restante se publica en el formato antes descrito. Existen diversas publicaciones en inglés: las dos pioneras son ACP Journal Club y Evidence Based Medicine. (20)

Esta última tiene un par de ventajas comparada al ACP Journal Club: a través de Internet es posible acceder al íntegro del contenido de ambas revistas si se accede desde países en vías de desarrollo como el Perú y la otra ventaja es que nos ofrece los artículos en formato PDF la cual nos brinda facilidad al momento de imprimir o también descargarla para leerla en un dispositivo handheld tipo Palm.

Una publicación secundaria es: Evidence-Based Gastroenterology, revista que publica mensualmente una serie de artículos valorados críticamente y permite el acceso completo de sus artículos a través de su página en Internet. Requiere suscripción pero algunas ediciones completas están accesibles gratuitamente. Existen algunas publicaciones secundarias especializadas en medicina familiar que, ocasionalmente, realizan valoración crítica de artículos sobre gastroenterología: a) La Revista Argentina Evidencia en Atención Primaria está disponible en formato impreso y requiere suscripción; b) Atención Primaria Basada en la Evidencia, suplemento trimestral de la revista Formación Médica Continua, permite acceder a su contenido a través de Internet; c) Bandolera es la traducción al español de la publicación británica Bandolier. Esta última publicación está disponible gratuitamente a texto completo y en ella puede encontrarse interesantes artículos sobre aspectos metodológicos básicos relacionados con la MBE.

Clinical evidence

Este recurso de la British Medical Journal, disponible en CD-ROM e Internet, puede ser considerado como un auténtico libro de texto electrónico basado en los principios de la MBE (21).

Se actualiza semestralmente y ofrece información sobre aspectos principalmente terapéuticos. Contiene información de interés sobre enfermedades prevalentes en gastroenterología. También requiere suscripción sin embargo desde hace un año el acceso a esta publicación electrónica está disponible gratuitamente para países en vías de desarrollo como el Perú.

Temas valorados críticamente

Los temas valorados críticamente o archivos de temas valorados críticamente son documentos en los que se expone la respuesta a una pregunta clínica siguiendo el esquema propuesto por la MBE (4).

La aplicación del método MBE conlleva un esfuerzo superior al que representa la consulta de un libro de texto clásico o la pregunta a un colega. La creación de un archivo que reúna todas estas respuestas tiene como objetivo que este esfuerzo no se pierda, ya que puede resultar de utilidad para ahorrar trabajo a otros compañeros que en el futuro pudieran plantearse las mismas preguntas. También puede ser útil para la realización de sesiones clínicas o para iniciar en la MBE a colegas que estén interesados en el tema.

El término «temas valorados críticamente» es una traducción aproximada de la expresión inglesa Critically Appraised Topic (CAT), término acuñado por el grupo de trabajo de David Sackett (22).

Existen diversos archivos de temas valorados críticamente en el campo de la gastroenterología (Tabla 3): los de las Universidades de Michigan y los del "London Health Sciences Center" contienen temas valorados críticamente de gastroenterología junto a los de otras especialidades. En castellano se ha puesto en marcha la creación de un archivo de temas valorados críticamente en la web de Enlaces Médicos (23). Su contenido está orientado a entidades frecuentes vistas por el médico general. Se presentan archivos con resúmenes en formato texto y en DBA (para computadoras portátiles tipo Palm).

Guías de práctica clínica

Las guías de práctica clínica (GPC) son «declaraciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar, tanto a los médicos como a los pacientes, en la toma de decisiones para una atención sanitaria apropiada en unas circunstancias clínicas concretas» (24).

Estas guías son elaboradas a partir de la iniciativa de organismos sanitarios e instituciones oficiales. A propuesta de éstos se nombra un grupo de gastroenterólogos, especialistas en metodología, personal sanitario, entre otros. Este equipo se encarga de elaborar la GPC sobre un tema sanitario de interés. Las GPC están basadas en una amplia revisión bibliográfica y en una valoración crítica exhaustiva de los artículos recuperados. Los trabajos metodológicamente válidos se ordenan según una escala en función del tipo de diseño. Las GPC ofrecen recomendaciones que abarcan todos los aspectos de la

práctica clínica referidos al problema sanitario de interés. Las características de una GPC y los criterios de validez que han de cumplir están claramente definidos (25, 26).

Los gastroenterólogos disponen de GPC en las webs de la American Gastroenterological Association, National Guidelines Clearinghouse, American College of Gastroenterology, entre otros (ver tabla 3).

Bases de datos de referencias bibliográficas de revistas primarias (Tabla 4)

Cuando el gastroenterólogo no encuentra una respuesta satisfactoria en las bases de datos y recursos de MBE, ha de efectuar una nueva búsqueda en la base de datos de referencias bibliográficas de artículos publicados en revistas médicas tradicionales. Si al realizar una búsqueda en estas bases de datos encuentra un artículo que pueda responder a una pregunta, no debe olvidarse que dicho trabajo ha de ser sometido a un proceso de valoración crítica (véase apartado «Tercer paso del proceso de la MBE»).

Registro Cochrane de Ensayos Controlados

Esta base de datos forma parte de la Cochrane Library (15).

Contiene ensayos clínicos indexados en bases tradicionales, como Medline o EMBASE, y también los que han sido identificados por personal voluntario tras revisar recursos no indexados. Este hecho lo convierte en la principal base de datos de ensayo clínico que existe en la actualidad. Será uno de los primeros recursos que deba consultarse si no se ha encontrado una respuesta adecuada a una pregunta sobre terapéutica o prevención en las bases de datos de MBE (sobre todo en la Cochrane Library o DARE). Los suscriptores de la Colaboración Cochrane pueden consultarla también a través de la web de esta organización o en formato CD-ROM. Al momento solo es posible acceder a los resúmenes de esta base gratuitamente.

Medline

Es una de las bases de datos más grandes de la literatura biomédica y es producida por la National Library of Medicine (NLM). Contiene 12 millones de referencias (desde 1960) pertenecientes a unas 4,600 revistas biomédicas (27).

Es posible acceder a Medline por medio de diversos distribuidores. Probablemente, la forma más extendida de acceder es a través de PubMed (28).

Existen muchos recursos que ayudan a realizar una búsqueda eficiente, algunos de ellos en español (Ver tabla 3). Una de las características más usadas en Pubmed es la de «Clinical Queries» (29) que conduce directamente a la recuperación de artículos sobre etiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico mediante la utilización de unas estrategias de búsqueda previamente configuradas (Figura 1).

PubMed ofrece un sistema adicional de búsqueda mediante la opción «MeSH Browser» que permite buscar referencias utilizando los

llamados términos MeSH (90). Sin embargo, esta opción puede resultar engorrosa para muchas personas no sólo por su complejidad sino también por el idioma (todos los términos deben estar en Inglés). Existe una adaptación al español del thesaurus MeSH en la web de BIREME (ver tabla 4). El thesaurus traducido se denomina DeCS (descriptores en ciencias de la salud).

Lilacs

La base de datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) es la base latinoamericana producida conjuntamente por BIREME y OPS e incluye más de 670 revistas en el campo de las ciencias de la salud en español y portugués.

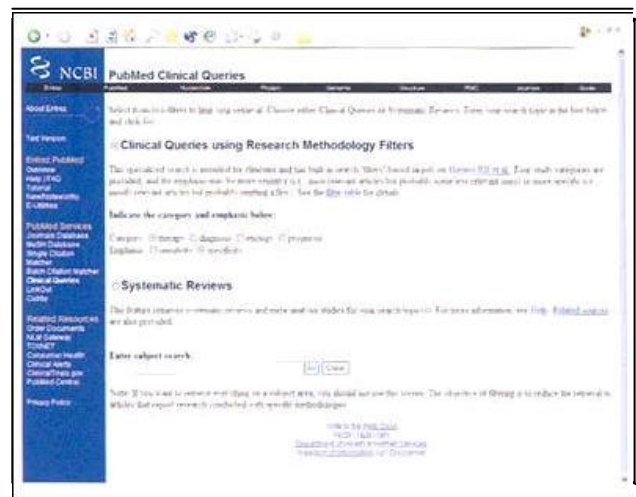
El acceso es gratuito a los resúmenes a través de su página web y es posible acceder a los textos completos de alguno de sus artículos que están incluidos en el proyecto Scielo. Consideramos que esta base deba ser incluida en toda revisión sistemática estándar ya que podría añadir referencias útiles para una mejor revisión como lo demuestra Clark y Araujo (31).

Embase

Es la versión electrónica de Excerpta Médica (32). Ofrece acceso a unos 13 millones de referencias bibliográficas dentro de más de 4000 revistas (1).

A diferencia de Medline (que cubre sobre todo revistas anglosajonas) Embase ofrece una mayor cobertura de publicaciones

FIGURA 1. Aspecto de la interfaz de búsqueda de PubMed (<http://www.pubmed.gov>) tras activar la opción Clinical queries.



europas. El solapamiento entre ambas bases de datos es del 30 %, por lo que pueden considerarse complementarias. El acceso a esta base se realiza mediante suscripción o a través de Ovid (33).

Revistas medicas disponibles en red

En Internet existen diversas webs médicas que reúnen y ponen a disposición del profesional todas las revistas que disponen de web propia, indicando además aquellas que permiten el acceso

íntegro a su contenido (34).

Las más destacadas son Free Medical Journals, HighWire Press, Portal de revistas de Infodoctor y el Proyecto Scielo (Tabla 4).

La Biblioteca Virtual en Salud es un esfuerzo peruano en el cual se publican las más importantes revistas peruanas. En este portal se incluye la Revista de Gastroenterología del Perú, la cual se encuentra disponible a texto completo en formato HTM y PDF de manera gratuita.

Revistas que contienen las mejores evidencias para la práctica clínica del gastroenterólogo

Nosotros recientemente (35) realizamos un análisis que incluía las referencias bibliográficas de las revistas primarias contenidas en las revisiones sistemáticas a texto completo publicadas en el volumen 3, 2002 de la "Base de datos de Revisiones Sistemáticas de la Biblioteca Cochrane" concernientes a la Gastroenterología, hepatología, enfermedades del páncreas y de la vía biliar.

Las más citadas fueron (en orden alfabético): Alimentary Pharmacology & Therapeutics, American Journal of Gastroenterology, Gastroenterology, Gut, Hepatology, Journal of Hepatology, Lancet, New England Journal of Medicine y Scandinavian Journal of Gastroenterology.

Desde Junio del año pasado la revista Gastroenterology ha inaugurado la sección: manejo clínico ("Clinical Management") cuyo objetivo es proveer revisiones concisas basadas en evidencias y recomendaciones para el manejo de situaciones clínicas en la cual la estrategia apropiada es incierta, controversial o variable (2).

Libros de texto realizados con metodología MBE

En el proceso de revisar la literatura no basta citar algunos artículos para decir que nuestra revisión esta "basada en evidencias". Este proceso conlleva todo un esquema trabajo y al momento el gastroenterólogo dispone de varios textos con la metodología de MBE.

Uno de los más conocidos es el: Evidence Based Gastroenterology de McDonald y cols (36).

El libro de McDonald revisa 30 entidades clínicas, los capítulos están muy bien referenciados e incluyen grados de recomendación. Cada capítulo se centra en un problema clínico y revisa desde la epidemiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. La mayoría de las preguntas sobre tratamiento son fácilmente accesibles y pueden encontrarse en minutos.

Dispone de su propia web en la que, de forma periódica, se publican actualizaciones de los capítulos originales.

Gastroenterology in Primary Care: An Evidence-Based Guide to Management de Hungin y Robin (37). El libro está orientado fundamentalmente a la gastroenterología de atención primaria. Incluye protocolos para condiciones como enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, enfermedad inflamatoria intestinal

entre otros.

Evidence-Based Clinical Gastroenterology de Farthing y Misiewicz (38). Incluye 9 temas revisados en el Curso de Post-Grado de la Asociación Europea de Gastroenterología y Endoscopia entre los que figuran: Infección por Helicobacter pylori y riesgo de cáncer gástrico, cáncer esofágico inoperable, tratamiento de reflujo intratable, intestino corto, manejo de cirrosis biliar primaria, hepatitis C, cirugía en colitis, manejo del dolor en pancreatitis crónica entre otros. La edición ya es un poco antigua pero puede ser de ayuda.

UpToDate

Es un libro de referencia de medicina interna y varias especialidades médicas que se publica exclusivamente en formato electrónico: CD-ROM y versión Internet. Se actualiza cada cuatro meses y está diseñado para contestar a las preguntas clínicas que se presentan en la práctica diaria. Además posee una versión para usuarios de computadoras portátiles Pocket PC. UpToDate es un recurso práctico para responder preguntas sobre tratamiento; aunque no especifica los criterios de calidad metodológica incluye referencias de los principales artículos de alta calidad sobre cada tema. El acceso a su contenido (versión 11.3 a diciembre del 2003) es posible previo pago de aproximadamente 200 dólares al año para todo aquel que se encuentre en entrenamiento (39).

TRIP

El Turning Research Into Practice (TRIP) dispone de un metabuscador que efectúa búsquedas en casi 70 bases de datos diferentes, tanto de MBE-Colaboración Cochrane, DARE, etc., como tradicionales tales como revistas primarias de reconocido prestigio y de alto factor impacto (40) (véanse apartados «Bases de datos de MBE» y «Bases de datos de referencias bibliográficas de revistas primarias»).

TRIP presenta algunas limitaciones: el acceso a los documentos encontrados depende de las condiciones establecidas por cada base de datos concreta; existen algunas, como Bandolier o DARE, que permiten el acceso íntegro a su contenido mientras que otras sólo permiten el acceso a los resúmenes. Para algunas personas TRIP puede resultar algo confuso en su uso. Queda a criterio del médico probar e incluir este buscador en su estrategia de búsqueda. Conviene destacar en este punto que no existe buscador perfecto en Internet y cada uno debe seleccionar adecuadamente las bases de datos con las cual trabajar. Las instrucciones de uso de TRIP se han traducido al español y están disponibles en la web de la AEPap (ver Tabla 3).

Escenario clínico número uno:

Nuestro estudiante de medicina luego de realizar una búsqueda bibliográfica en Medline seleccionó la siguiente referencia (meta-análisis): Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. Pediatrics 2002;109:678- 684.

TERCER PASO DEL MÉTODO MBE:

Valoración crítica

Al momento de enfrentarse a la lectura de un trabajo científico, una actitud frecuente es leer el resumen, la introducción y la discusión. Las secciones de material y métodos y de resultados suelen ocupar un lugar secundario (41).

Es básico adquirir unos conocimientos mínimos de metodología que ayuden al gastroenterólogo a valorar críticamente estos apartados. El proceso de la valoración crítica se divide en dos apartados: a) evaluación de la validez: consiste en la comprobación de que el diseño de un estudio cumple unos criterios explícitos de calidad metodológica. Un estudio correctamente diseñado minimiza la presencia de sesgos y aumenta la probabilidad de obtener una respuesta válida que responda al objetivo de la investigación, y b) evaluación de la importancia clínica de los resultados para la práctica clínica diaria y en el ámbito propio de actuación de cada profesional.

Un gastroenterólogo puede acceder por sí mismo a los conocimientos necesarios para practicar la valoración crítica consultando los diversos recursos disponibles (4, 42, 43, 44).

Se necesita un entrenamiento mínimo y una práctica continuada, como sucede con la adquisición de cualquier nueva habilidad clínica. Uno de los mejores recursos (y más actualizado) para este aprendizaje es la colección publicada por Guyatt, la cual está disponible en formato impreso y por Internet (45).

El Evidence-Based Medicine Working Group (EBMWG) tiene publicado unas guías para facilitar una adecuada valoración crítica de cada tipo de diseño las cuales están disponibles gratuitamente en la red (46).

En español tenemos la red CASP de España que viene desarrollando un programa de habilidades en lectura crítica con el fin de adquirir habilidades en la búsqueda de información y en lectura crítica de la literatura científica en salud. En su web están traducidas a nuestro idioma algunas de las guías de valoración crítica del EBMWG (44).

La mayor parte de estudios de investigación clínica con frecuencia tienen como objetivos la valoración de la eficacia de una intervención en salud, la utilidad de una prueba diagnóstica, evaluar el pronóstico asociado a una enfermedad o factor de riesgo o la determinación de los posibles factores etiológicos implicados en el desarrollo de una enfermedad. La forma clásica de expresar los resultados ha sido mediante pruebas de significación estadística. Sin embargo, al clínico le interesa, más que la existencia de una diferencia estadísticamente significativa, su relevancia clínica (1).

Existen diversas medidas epidemiológicas que informan sobre este último aspecto. En los ensayos clínicos es cada vez más frecuente expresar los resultados como reducción de riesgo relativo (RRR), reducción de riesgo absoluto (RRA) y número necesario de pacientes que es necesario tratar (NNT) para evitar un evento desfavorable (4).

Los conceptos básicos para facilitar una adecuada interpretación clínica de estos índices se muestran en la tabla 5. En los trabajos que evalúan la utilidad de una prueba diagnóstica, los conceptos de sensibilidad, especificidad y valores predictivos están siendo sustituidos por el de cocientes de probabilidad (o likelihood ratios). Estos cocientes comparan la probabilidad de obtener un resultado

determinado (en la prueba diagnóstica que está siendo evaluada) en un individuo que presenta una enfermedad determinada con la de obtener el mismo resultado en un sujeto en el que se ha descartado la presencia de ésta. El cociente de probabilidad de una prueba positiva (CPP) se calcula dividiendo la proporción de enfermos que tienen un resultado de la prueba positivo (sensibilidad) por la de no enfermos que también tienen un resultado positivo (1 - especificidad). El cociente de probabilidad de una prueba negativa (CPN) se calcula dividiendo la proporción de enfermos que tienen un resultado negativo (1 - sensibilidad) por la de no enfermos que también tienen un resultado negativo (especificidad). El cociente de probabilidad puede ser aplicado a un paciente concreto y es útil para ajustar la probabilidad que tiene éste de padecer la enfermedad de estudio antes y después de aplicar la prueba diagnóstica (1)

Los conceptos básicos para facilitar la adecuada interpretación clínica de estos índices se ofrecen en la tabla 6.

Es necesario determinar la precisión con que se ha realizado la estimación puntual de todas las medidas descritas mediante el cálculo de sus correspondientes intervalos de confianza del 95 %, que es aquel intervalo entre cuyos límites se tiene el 95 % de confianza de que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (47).

Existen en Internet de manera gratuita calculadoras que facilitan el cálculo para los: tests de diagnóstico (calcula sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, LR+, y LR-); estudios prospectivos (calcula RR, RRA y NNT); estudios caso-control (calcula los Odds Ratio) y estudios aleatorizados controlados con placebo (calcula RRR, RRA y NNT). Se encuentran disponibles en-línea (necesita instalar un Java Plug-in) y también es posible descargar un archivo para instalar en un dispositivo handheld (Palm o Pocket PC) (48).

Escenario clínico número 2:

Una mujer de 82 años acude a emergencia de un hospital con hematemesis y melena. Está tomando AINES para su artrosis desde hace 17 años. Ha tenido 2 episodios previos de hemorragia digestiva. La exploración del abdomen muestra ligero dolor a la palpación en epigastrio. Palidez de piel y mucosas. Artrosis caderas, rodillas y columna. Hemograma: HG= 7.3 grs, Ht =28. La endoscopia muestra erosiones gástricas en antro con sangrado activo.

Se le trata con Ranitidina IV 50 mg cada 8 horas y se le transfunden 3 concentrados de hemáties y el paciente cesa de sangrar.

El residente de tercer año decide investigar si existe algún trabajo que compare al Misoprostol (el tratamiento usado en dicho hospital como standard) versus algún nuevo inhibidor de bomba de protones. Surge la pregunta clínica:

¿Que evidencias existen en cuanto al uso del Pantoprazol comparado con Misoprostol en prevenir lesiones gastrointestinales (ulcera péptica) debidos al uso de AINE's en pacientes con artritis reumatoide?

El residente decide hacer la búsqueda utilizando la herramienta "Clinical Queries" de PubMed (49). Ubica un ensayo clínico (50) publicado recientemente sobre Misoprostol y Pantoprazol sobre

Tabla 5.- Análisis de los resultados de un estudio sobre eficacia de una intervención.

Ejemplo:

Basado en los resultados del estudio (50):

Objetivo: Determinar la eficacia y tolerabilidad del Pantoprazol comparado con Misoprostol en prevenir lesiones gastrointestinales debidas al uso de AINE en pacientes con artritis reumatoide luego de 6 meses usando el diseño de un ensayo clínico adecuadamente aleatorizado, ciego, con seguimiento completo a 6 meses, y con análisis de acuerdo al principio que todo paciente debe ser analizado en el brazo del estudio al que fueron aleatorizados

Resultado (luego de 6 meses de terapia):

Porcentaje de pacientes que recayeron con Pantoprazol 20mg 1v/d (P) = 33%

Porcentaje de pacientes que recayeron en Misoprostol 200ug 2v/d (M) = 48%

RRR: Diferencia entre el porcentaje de eventos en el grupo control (M) y el porcentaje de eventos en el grupo experimental (P), dividido entre el porcentaje de eventos del grupo control (M)

RRR = $M - P / M = 48\% - 33\% / 48\% = 0.313$ (se multiplica por cien para facilitar su interpretación: 31.3%)

RRA: Diferencia entre el porcentaje de eventos en el grupo control (M) y el porcentaje de eventos en el grupo experimental (P).

RRA = $M - P = 48\% - 33\% = 15\%$

NNT: Es la inversa del RRA

NNT = $1/ARR$ o $1/15\% = 6.67^{a 7}$

Interpretación clínica:

RRR: El tratamiento con Pantoprazol redujo el riesgo de presentar una falla terapéutica (úlceras pépticas) en un 31.3% en relación a los pacientes que recibieron Misoprostol.

RRA: De cada 100 pacientes tratados con Pantoprazol 20mg se prevendrán 15 úlceras pépticas

NNT: Es necesario tratar a siete pacientes con Pantoprazol 20mg por 6 meses para prevenir una úlcera péptica comparado con Misoprostol.

AINE: Anti-inflamatorio no esteroideo

RRR: Reducción de riesgo relativo.

RRA: Reducción de riesgo absoluto.

NNT: Número necesario de pacientes que se deben tratar para evitar un episodio desfavorable.

Tabla 6.- Estudio sobre utilidad de una prueba diagnóstica: concepto de cocientes de probabilidad.

Ejemplo:

Basado en los resultados del estudio (60):

Objetiva

Determinar la utilidad de los anticuerpos IgA antigliadina (AGA IgA) para realizar un diagnóstico adecuado de enfermedad celíaca (EC) (patrón de referencia: biopsia intestinal)

Resultados extraídos del estudio

Prevalencia de la EC (probabilidad preprueba): 25,3%

Sensibilidad: 83,3%

Especificidad: 85,9%

Cálculo de CPP y CPN (a partir de los resultados del estudio original)

CPP = Sensibilidad / (100% - Especificidad) = 83,3% / (100% - 85,9%) = 5,9

CPN = (100% - Sensibilidad) / Especificidad = (100% - 83,3%) / 85,9% = 0,194

Interpretación clínica:

CPP: en el grupo de pacientes diagnosticados de EC, la probabilidad de tener un resultado positivo en la prueba de AGA IgA fue 5,9 veces mayor que los pacientes en los que fue descartado este proceso

CPN: los pacientes en los que se descartó (mediante biopsia) una EC tuvieron una probabilidad 5,1 (1/0,194) veces mayor de presentar un resultado negativo en la prueba de AGA IgA que los pacientes en los que se confirmó la presencia de la enfermedad

Cálculo de la probabilidad posttest (utilizando el CPP)

Odds pretest = Prevalencia / (100% - Prevalencia) = 25,3% / (100 - 25,3%) = 0,34

Odds posttest = Odds preprueba x CPP = 2

Probabilidad posttest = Odds posprueba / (odds posprueba + 1) = 2/3 = 0,666 (66,6%)

Interpretación clínica:

En niños derivados a un centro hospitalario para estudiar la presencia de EC, la presencia de unos Ac AGA IgA positivos incrementa la probabilidad de padecer una EC desde el 25,3 hasta el 66,6%

Cálculo de la probabilidad posttest (utilizando el CPN)

Odds pretest = Prevalencia / (100% - Prevalencia) = 25,3% / (100 - 25,3%) = 0,34

Odds posttest = Odds preprueba x CPN = 0,066

Probabilidad posttest = Odds posprueba / (odds posprueba + 1) = 0,066 / 1,066 = 0,062 (6,2%)

Interpretación clínica:

En niños derivados a un centro hospitalario para estudiar la presencia de EC, la presencia de unos Ac AGA IgA negativos disminuye la probabilidad de padecer esta enfermedad desde el 25,3 hasta el 6,2%

¿ES IMPORTANTE ESTA INFORMACIÓN PARA MIS PACIENTES?:

Sí. La presencia de una concordancia en los resultados de los anticuerpos AGA IgA positivos aumenta la probabilidad de la presencia de EC desde un 25,3% antes de la prueba hasta un 66,6% tras su realización. Asimismo, cuando los anticuerpos AGA IgA resultan negativos disminuye la probabilidad de ser el 25,3 hasta el 6,2 de padecer la enfermedad.

CAMBIOS: ¿QUÉ CAMBIOS DE ACTITUD, RUTINA PROFESIONAL O DE ORGANIZACIÓN DEBERÍA INTRODUCIR PARA MEJORAR MI PRÁCTICA CLÍNICA?:

Ante todo niño que presente signos y síntomas clínicos que hagan necesario descartar una EC es preciso efectuar una determinación de AGA IgA y anticuerpos antiomni para confirmar o descartar la presencia de la misma con el mínimo margen de error posible. La negatividad de ambas pruebas permite descartar con un amplio margen de seguridad la presencia de EC. Cuando ambas son positivas, se hace necesario la remisión a un centro de referencia con el fin de realizar una biopsia intestinal (diagnóstico de confirmación).

¿QUÉ OBSTÁCULOS PUEDO ENCONTRAR?:

Económicos en principio dados los costos del laboratorio que implica.

¿CÓMO PODRÍA OBSERVAR LOS CAMBIOS REALIZADOS?:

Mediante un seguimiento clínico adecuado a lo largo del tiempo.

OBSERVACIONES:

Los resultados del estudio valora dos en la consecuencia de la aplicación de los tests serológicos en un medio hospitalario, a donde llega una muestra seleccionada de la población, con una probabilidad a priori más elevada de padecer EC que la población general y además con mayor probabilidad de presentar un espectro de enfermedad más severo, lo que cambiaría el rendimiento de los tests.

OPORTUNIDADES PARA LA INVESTIGACIÓN:

Son necesarios estudios realizados en nuestro medio que sean capaces de determinar con precisión la prevalencia de EC en niños con sintomatología clínica compatible

CPN: cociente de probabilidad negativo; CPP: cociente de probabilidad positivo.

terapia de mantenimiento.

El análisis se encuentra detallado en la Tabla 5.

CUARTO PASO DEL MÉTODO MBE

Aplicación de los resultados al paciente individual

Luego de identificar un estudio válido y relevante, hay que aplicar sus resultados al paciente concreto en el que surgió la duda (y en futuros pacientes similares). Aquí pueden surgir algunos problemas: es probable que el paciente no cumplirá todos los criterios de inclusión de los participantes incluidos en el estudio identificado; en estas circunstancias, el gastroenterólogo debe utilizar su sentido común y su experiencia clínica e integrarlos con los nuevos conocimientos adquiridos. En vez de preguntarse si su paciente cumple estrictamente todos y cada uno de los criterios de selección, ha de formularse la pregunta contraria: ¿es tan importante la diferencia entre mi paciente y los del estudio que sus resultados no puedan ayudarme de ninguna manera en mi decisión clínica? Existen pocas situaciones en las que los resultados de una determinada intervención sean radicalmente diferentes de los que se obtendrían en pacientes que no cumplieran totalmente los criterios de admisión al estudio (4).

Otros aspectos que deben tenerse en cuenta dependen del contenido concreto de cada pregunta clínica (tabla 7) (47,51).

La aplicación del método MBE requiere la participación de paciente y familiares en el proceso de toma de decisiones clínicas. Se han de tener presentes las opiniones y creencias de los usuarios durante el proceso diagnóstico-terapéutico (4).

Solución del escenario clínico número 1:

Tras la lectura del meta-análisis publicado en la revista *Pediatrics* (52) y la posterior discusión y elaboración del tema valorado críticamente (53) con su profesor tutor (tabla 8) nuestro

estudiante de medicina advierte que la administración de esta terapia disminuye ligeramente la duración y la intensidad de la gastroenteritis en niños pequeños. Se discute en la ronda otros factores y sugieren que:

- Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados realizados íntegramente en consulta ambulatoria que analicen otras variables clínicamente relevantes como: determinar si la administración de *Lactobacillus* disminuye el riesgo de hospitalización y previene la intolerancia a la lactosa.
- Es necesario también la realización de un estudio económico que tenga en cuenta los costos directos (el precio del tratamiento con *Lactobacillus*) así como el costo de los posibles beneficios directos (por ejemplo, el ahorro que resulta al evitar hospitalizaciones) e indirectos (disminución de ausentismo laboral de los padres para poder cuidar a su hijo, ahorro económico derivado de no tener que contar con una tercera persona que cuide al niño mientras los padres trabajan).
- Son necesarios estudios que determinen si existen diferencias entre los diversos tipos de *Lactobacillus* en cuanto a su eficacia terapéutica para el tratamiento de la gastroenteritis aguda infecciosa.

Algunas limitaciones y comentarios finales

En la práctica clínica en varias ocasiones no llegaremos a seguir los cinco pasos de la metodología de la MBE para resolver cada pregunta clínica que se nos presente y debemos desarrollar algunos atajos y aplicar otras herramientas para actuar como usuarios de la MBE (54).

Algunas personas tienden a trivializar la MBE como una "novedad occidental": muy avanzada, extremadamente cara y totalmente inútil en países en vías de desarrollo (55). Nada más lejano de la verdad. Estamos convencidos de la necesidad de la utilización de la MBE en países como el nuestro. Es cierto que existen limitaciones como el acceso a los recursos (acceso a bases de datos, bibliotecas deficientes, etc), tiempo y costo para capacitación, barreras

Tabla 7.-Preguntas para evaluar la utilidad práctica de los resultados de un estudio en función de su objetivo.

Eficacia de una intervención

1. ¿Cuál será el beneficio potencial de la aplicación de la intervención en este paciente?
2. ¿Se han tenido en cuenta todos los desenlaces clínicamente importantes?
3. ¿Existe una buena relación entre los beneficios esperados del tratamiento y su seguridad y coste?
4. ¿La intervención y sus consecuencias satisfacen los valores y preferencias del paciente?

Utilidad de una prueba diagnóstica

1. ¿La prueba está disponible, es razonablemente asequible y su reproducibilidad e interpretación serán satisfactorias en mi ámbito?
2. ¿Puede generarse una estimación clínicamente razonable de la probabilidad de prueba de este paciente?
3. ¿La probabilidad de prueba resultante puede hacer cambiar la actuación en la práctica asistencial y ayudar a este paciente?

Efectos perjudiciales de una exposición

1. ¿Cuál es el riesgo de este paciente de presentar el resultado negativo?
2. ¿Debería intentar eliminar la exposición?

Pronóstico de una enfermedad

1. ¿Los resultados son útiles para decidir la información que debe darse a este paciente y aconsejarle mejor?

idiomáticas, y la sobrecarga de información, etc. Sin embargo, algunas de estas limitaciones pueden ser superadas permitiendo la formación de grupos de trabajo de personas interesadas en desarrollar y fomentar la metodología de la MBE. Además es importante desarrollar nuestras propias evidencias con trabajos en nuestro medio que permitan aclarar, discrepar o confirmar los hallazgos de otros países.

Esta revisión ha pretendido cubrir los aspectos básicos del proceso de la MBE y debe remarcar que la buena evidencia esta disponible para guiar las decisiones clínicas solo en una minoría de casos de tal manera que se requiere de nuestra experiencia clínica en el paciente individualizado para realizar juicios basados en toda la evidencia disponible (muchas veces incompleta y controversial). Los gastroenterólogos deben decidir primero si los resultados del estudio aplican para nuestro paciente individualizado (2, 51, 56, 57, 58, 59)

Luego deben asignar valores de juicio no solo de la eficacia de un manejo sino a las consecuencias potenciales de ello (por ejemplo, costos, efectos secundarios, preferencias del paciente). Por ejemplo, médicos y pacientes pueden estar dispuestos a aceptar más efectos secundarios y altos costos ante una nueva droga que trate al cáncer que frente a nueva terapia para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (56). O, si una nueva tableta y un nuevo enema son igualmente efectivos para el manejo de la proctitis ulcerativa, la preferencia del paciente para la administración oral versus la rectal puede ser clave en la decisión de la terapia a utilizar.

Agradecimientos:

El autor del presente trabajo (WHC) realizó este trabajo en el marco del Programa de Entrenamiento Internacional en Informática Médica del Centro Internacional Fogarty financiado por el National

Tabla 8-Ejemplo de un tema valorado críticamente

TEMA: Tratamiento de la gastroenteritis infecciosa aguda (GIA)

PREGUNTA: En niños pequeños que padecen gastroenteritis infecciosa aguda, ¿el tratamiento con probióticos produce una disminución de la intensidad y/o duración de la enfermedad?

MEJOR ARTÍCULO EN CONTRADICCIÓN:

Cita: Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002;109:678-684

Tipo de estudio: Metaanálisis (MA)

Descripción del estudio: Los autores realizaron una revisión sistemática de la literatura y seleccionaron ensayos clínicos (EC) según los siguientes criterios: Criterios de inclusión: 1) EC aleatorios (ECA); 2) doble ciego; 3) el grupo de intervención recibió Lactobacillus (cualquiera de sus especies) y el grupo control, placebo; 4) padecer GIA según diagnóstico clínico. Criterios de exclusión: 1) Administración reciente de antibióticos/variable de respuesta principal: Duración de la GIA en días y número de deposiciones durante el segundo día de tratamiento. Los datos de estudio individual fueron extraídos de forma independiente por dos autores, con comprobación posterior por parte de un tercer autor.

ANÁLISIS DE LA VALIDEZ DEL ARTÍCULO (utilizando la guía en español CASPe):

Criterios primarios de eliminación:

- ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? **Sí** Los autores especificaron la población de estudio, la intervención realizada y los resultados considerados clínicamente relevantes.
- ¿Buscaron los autores el tipo de artículo adecuado? **Sí** el diseño de los estudios es el adecuado (ECA) y se dirige a responder la pregunta de la revisión.

Criterios secundarios:

- ¿Estaban incluidos los estudios importantes y relevantes? **Sí** Se revisaron sin restricción de idioma el Registro Cochrane de EC, Medline, Embase, DARE, CINAHL, AMED, MANTIS y Alt-Health Watch. Se contactó con los autores del artículo recuperados para identificar trabajos adicionales no publicados.
- ¿Los autores de la revisión han hecho suficientes esfuerzos para valorar la calidad de los estudios incluidos? **Parcialmente.** En los criterios de selección se restringió la búsqueda a ECA doble ciego controlado con placebo. Se consideró que enmascarar a los correctos cuando tanto la intervención como el placebo eran indistinguibles y cuando las personas encargadas de recoger el resultado de la variable de respuesta desconocían la intervención que recibió cada niño. Una limitación de este estudio, que no invalida sus resultados, es que se consideró que la aleatorización ya era adecuada cuando el EC fue definido como tal, aunque los autores del mismo no describen el método de aleatorización.
- Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado «combinado», ¿era razonable hacerlo? **Sí** Los resultados de los ECA individuales incluidos se analizaron en sí mismos y sus resultados están claramente presentados. La edad de los pacientes era inferior a 36 meses en siete ECA e inferior a 24 meses en dos ECA.

RESULTADOS CLÍNICOS PRINCIPALES:

- La administración de Lactobacillus produjo una disminución de la duración de la GIA de 0,7 días. Intervalo de Confianza del 95% (IC 95%): 0,3-1,2 días (MA de 7 ECA).
- La administración de Lactobacillus produjo una disminución del número de deposiciones/día al segundo día de tratamiento: 1,6 deposiciones (IC 95%: 0,7-2,6 deposiciones, MA de 3 ECA).
- Subanálisis planificado a priori en los 5 ECA realizados en países de alta renta, se produjo una correlación de la duración de la GIA de 0,8 días (IC 95%: 0,1-1,5 días). En los 8 ECA que utilizaron especies vivas de Lactobacillus, se produjo una correlación de la duración de la GIA de 0,8 días (IC 95%: 0,3-1,3 días). Cuando se incluyó en el análisis la GIA de cualquier etiología (no sólo rotavirus) se constató una disminución de 0,5 días (IC 95%: 0,1-1 día).
- Efectos adversos: no existieron diferencias entre los grupos de intervención y placebo en cuanto a la incidencia de los mismos.

UTILIDAD DE LOS RESULTADOS:

- ¿Se puede aplicar los resultados en tu medio? Este MA incluyó ECA realizados en muestras de procedencia hospitalaria. Esto podría afectar reticencias en cuanto a la aplicación de sus resultados al ámbito de la consulta ambulatoria. Sin embargo, los autores recogieron en sus ECA episodios leves de GIA (en la mayoría de ECA los niños recibieron sólo rehidratación oral y no otros excluder o apropiada que los niños que presentaban dehidratación grave). Por tanto, los pacientes incluidos en este MA presentaban un perfil clínico similar al que se podría encontrar en consulta ambulatoria o en una clínica particular.
- ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? Los autores han incluido el análisis de variables de relevancia clínica, tanto para el médico hospitalario como para el de consulta ambulatoria: duración de la GA y la evolución del número de deposiciones/día. Al ser estudios realizados en hospital, no han podido ser analizadas otras variables que pueden ser relevantes para el médico (por ejemplo, si la administración de lactobacillus en niños con GIA disminuye el número de ingresos hospitalarios por esta causa o si disminuye la incidencia de intolerancia a la lactosa (L) secundaria a GIA).
- ¿Los beneficios valen la pena frente a los perjuicios y costos? Esta pregunta requiere el juicio no sólo del médico sino también del paciente (en este caso, de los padres). Los beneficios pueden ser importantes para los padres que por cuidar al niño no pueden participar en actividades remuneradas y para los pacientes con presentación moderada a severa en los que cualquier mejora es bienvenida. Si bien no existe mucha experiencia, la intervención parece libre de efectos adversos y no existe gran inconveniencia en su administración (vía oral). A estos aspectos debe añadirse consideraciones económicas. Es posible que muchos opten por obviar el tratamiento o que le atribuyan mayor valor a evitar intervenciones con beneficios marginales y a evitar gastos que atenúen las consecuencias de la enfermedad si no importan riesgos potenciales y costos. Sin embargo, es fácil imaginar padres con valores y preferencias exactamente opuestas a quienes optarán por ofrecerle a su hijo este tratamiento. Los médicos deben educar a sus pacientes sobre las opciones e invitarlos a participar en la decisión.
- Conclusión:
Los resultados de este estudio demuestran que la administración de lactobacillus en niños con GIA disminuye ligeramente la duración y la intensidad de esta enfermedad. Esto no quiere decir que tenga que administrarse a todos los niños que la padecen. Su prescripción podría restringirse al tratamiento inicial de niños con GIA con un gran número de deposiciones/día y también a aquellos casos en que la enfermedad del niño ponga un trastorno importante a sus padres en términos de horas de trabajo perdidas o de dinero, en el caso de que los padres tengan que dejar a su hijo a cargo de otra persona.

Adaptada de Buñuel (53)

Institute of Health - USA (Grant: D43 TW001286-04S1).

Correspondencia:

Dr. Walter H. Curioso Vilchez
School of Public Health and Community Medicine
University of Washington
Box 357660, Seattle, WA 98195, USA.
Correo electrónico:
wcurioso@u.washington.edu
waltercurioso@yahoo.com

BIBLIOGRAFIA

1.- BUÑUEL ALVAREZ JC. Medicina basada en la evidencia: una nueva manera de ejercer la pediatría. *An Esp Pediatr* 2001;55:440-452.

2.- LAINE L. Evidence-based medicine: clinical judgment is required. *Gastroenterology* 2003;124(7):1726.

3.- DAVIDOFF F, HAYNES B, SACKETT D, SMITH R. Evidence-based medicine: a new journal to help doctors identify the information they need. *BMJ* 1995;310:1085-6.

4.- SACKETT DL, STRAUSS SE, RICHARDSON WS et al. Evidence-based medicine. How to practice and teach evidence-based medicine. Second Edition. Churchill Livingstone, 2000.

5.- HAYNES RB, DEVEREAUX PJ, GUYATT GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. *ACP J Club* 2002;136(2):A11-4.

6.- GUYATT G, HAYNES B, JAESCHKE R et al. The Philosophy of Evidence-Based Medicine, in Guyatt G, Rennie D. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice. Chicago: American Medical Association, 2002.

7.- ANTMAN EM, LAU J, KUPELNICK B, MOSTELLER F, CHALMER ST. A comparison of results of meta-analyses of randomized control trials and recommendations of clinical experts. Treatments for myocardial infarction. *JAMA* 1992;268(2):240-8.

8.- MCALISTER FA, CLARK HD, VAN WALRAVEN C et al. The medical review article revisited: has the science improved? *Ann Intern Med* 1999;131(12):947-51.

9.- GUYATT GH, SACKETT DL, SINCLAIR JC et al. Users' Guides to the Medical Literature: X. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995;274:1800-1804.

10.- MONTORIV M, GUYATT GH. What is evidence-based medicine? *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(3):521-6.

11.- LETELIER LM, MOORE P. Evidence based medicine revisited. *Rev Med Chil* 2003;131(8):939-46.

12.- BATESON MC. Helicobacter pylori. *Postgrad Med J* 2000;76(893):141-4.

- 13.- RICHARDSON WS, WILSON MC, NISHIKAWA J, HAYWARD RS. A well-built clinical question: a key to evidence-based decisions [Editorial]. *ACP J Club* 1995; 123:A12-3.
- 14.- PICKERING LK, SNYDER JD: Gastroenteritis. In Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds), *Nelson's Textbook of Pediatrics*, ed 17. Philadelphia, WB Saunders Co, 2003, pp 1272-1276.
- 15.- DAWES M. The Cochrane Library. *Evidence Based Medicine* 2000;5:102.
- 16.- Cochrane Collaboration. En SACKETT DL, OXMAN AD, eds. *Cochrane Collaboration Handbook*. Oxford: The Cochrane Collaboration, 1995.
- 17.- Cochrane entities (centres, review groups, fields, networks) [en línea] [fecha de consulta: 10-2004]. URL disponible en <http://www.cochrane.org/contact/entities.htm>
- 18.- GLANVILLE J, LEFEBVRE C. Identifying systematic reviews: key resources. *Evidence Based Medicine* 2000;5:68-69.
- 19.- STRAUSS E. Evidence-based medicine in practice. *Evidence Based Medicine* 2002;7:68-69.
- 20.- CURIOSO WH. EBM Online. *Evidence-Based Medicine* (<http://ebm.bmj.com>) *Evid Based Med* 2003; 8(5): 135.
- 21.- RAMBALDINI G. Clinical evidence concise. *Evidence Based Medicine* 2003;8:7.
- 22.- SAUVES LEHN, MEADE MO et al. The critically appraised topic: a practical approach to learning critical appraisal. *Ann Roy Soc Phys Surg Canada* 1995;28:396-8.
- 23.- CURIOSO WH. Free files about Evidence-based medicine for hand-held devices. *British Medical Journal* 2002;324:e569 #20483.
- 24.- Institute of Medicine. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program*. Washington: National Academy Press, 1990.
- 25.- HAYWARD RS, WILSON MC, TUNISS R et al. Users' guides to the medical literature VIII: How to use clinical practice guidelines. A: Are the recommendations valid? *JAMA* 1995; 274:570-574.
- 26.- WILSON MC, HAYWARD RS, TUNISS R et al. Users' guides to the medical literature VIII: How to use clinical practice guidelines B: What are the recommendations and will they help you in caring for your patients? *JAMA* 1995; 274: 1630-1632.
- 27.- PubMed Overview [en línea] [fecha de consulta: 10-2004]. URL disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/overview.html>
- 28.- EBBERT JO, DUPRAS DM, ERWIN PJ. Searching the medical literature using PubMed: a tutorial. *Mayo Clin Proc* 2003;78(1):87-91.
- 29.- ZAROUKIAN MH. PubMed Clinical Queries. *Evidence Based Medicine* 2001;6:8.
- 30.- GAULT LV, SHULTZ M, DAVIES KJ. Variations in Medical Subject Headings (MeSH) mapping: from the natural language of patron terms to the controlled vocabulary of mapped lists. *J Med Libr Assoc* 2002;90(2):173-80.
- 31.- CLARK OAC, ARAUJO-CASTRO A. Searching the literature: Latino American and Caribbean Ciencias da Saude (LILACS) database improves systematic reviews. *International Journal of Epidemiology* 2002;31:112-4.
- 32.- Embase [en línea] [fecha de consulta: 10-2004]. URL disponible en <http://www.embase.com/>
- 33.- ETCHELLES E. Ovid. *Evidence Based Medicine* 2000;5:70.
- 34.- CURIOSO WH, CURIOSO WI. Recursos útiles para el gastroenterólogo disponibles en Internet. *Rev Gastroenterol Peru* 2000;20(1):64-75.
- 35.- CURIOSO WH, SEGURA PAUCAR E, CURIOSO ABRIJO W. Revistas primarias que contienen las mejores fuentes de evidencia en Gastroenterología. *Rev Gastroent Peru* 2002;22 Suppl 1:164.
- 36.- MCDONALD JWD, BURROUGHS AK, FEAGAN BG. *Evidence Based Gastroenterology and Hepatology*. Londres: Br Med J Books, 1999.
- 37.- HUNG INP, ROBIN G. *Gastroenterology in Primary Care: An Evidence-Based Guide to Management*. Univ. of Durham, Stockton on Tees, UK: Blackwell Science, 2000.
- 38.- FARTHING MJG, MISIEWICZ JJ. *Evidence-Based Clinical Gastroenterology*. European Association of Gastroenterology and Endoscopy Birmingham, 1997.
- 39.- JAESCHKE R. Up To Date. *Evid Based Med* 2000;5: 40.
- 40.- MONTORIV M, EBBERT JO. Trip database. *Evidence Based Medicine* 2002;7:104.
- 41.- Evidence-based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992; 268: 2420-2425.
- 42.- GUYATT G, RENNIE D. *Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. Chicago: American Medical Association, 2002.

- 43.- KLEINBART J, WILLIAMS MV. Users' Guides to the Medical Literature. *Evid Based Med* 2002;7:39.
- 44.- CASPE Programa de habilidades en lectura crítica-España [en línea] [fecha de consulta: 10-1-2004]. URL disponible en: <http://www.redcaspe.org>
- 45.- BAUM KD, NIXON J. User's Guides to the Medical Literature Interactive website. *Evidence Based Medicine* 2002;7:103.
- 46.- Centers for Health Evidence.net. User's Guides to Evidence-Based Practice [en línea] [fecha de consulta: 10-1-2004]. URL disponible en: http://www.cche.net/principles/content_all.asp
- 47.- JIMÉNEZ Lectura crítica de la literatura científica (II). Evaluación de los resultados. *FMC* 2000;7:283-296.
- 48.- Stats Calculator [en línea] [fecha de consulta: 10-1-2004]. URL disponible en: <http://www.wadmutorontoca/practica/statscal/>
- 49.- PubMed Clinical Queries [en línea] [fecha de consulta: 10-1-2004]. URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.html>
- 50.- STUPNICKI T, DIETRICH K, GONZALEZ-CARRO P et al. Efficacy and Tolerability of Pantoprazole Compared with Misoprostol for the Prevention of NSAID-Related Gastrointestinal Lesions and Symptoms in Rheumatic Patients. *Digestion* 2003;68:198-208.
- 51.- CURIOS WH, MONKEMULLER KE. Neomycin should not be used to treat hepatic encephalopathy. *BMJ* 2001;323(7306):233.
- 52.- VAN NIEL CW, FEUDTNER C, GARRISON MM, CHRISTAKIS DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002;109:678-684.
- 53.- BUÑUEL J. Archivo de TVC sobre eficacia de una intervención-APAP [en línea] [fecha de consulta: 10-1-2004]. URL disponible en: <http://www.aepap.org/pedev/pedev-tvc9.htm>
- 54.- STRAUSS E, MCALISTER FA. Evidence-based medicine: a commentary on common criticisms. *CMAJ* 2000;163:837-41.
- 55.- DANSAL D, DANS LF. The need and means for evidence-based medicine in developing countries. *ACP J Club* 2000;133(1):A11-2.
- 56.- SCHOENFELD P, COOK D, HAMILTON F et al. An evidence-based approach to gastroenterology therapy. Evidence-Based Gastroenterology Steering Group. *Gastroenterology* 1998;114(6):1318-25.
- 57.- SCHOENFELD P, GUYATT G, HAMILTON F et al. An evidence-based approach to gastroenterology diagnosis. *Gastroenterology* 1999;116(5):1230-7.
- 58.- GLUUD C. Evidence based medicine in LIVER. *Liver* 1999;19(1):1-2.
- 59.- VOLINOSI Z, GUYATT G. Evidence-based medicine

