

Evidencia

Evidence

► Mauricio Lema¹

¹Departamento de Hematología y Oncología, Clínica de Oncología Astorga (Medellín, Colombia).

Me parece que fue ayer cuando mi padre, también médico, llevó a la casa un ejemplar de *Clinical Epidemiology, The Architecture of Clinical Research*, escrito por Alvan R. Feinstein de la Universidad de Yale¹. Aunque el libro fue publicado en 1985, tardó un par de años en caer en nuestras manos. Así era en ese entonces. Lo leí, lo releí y lo sigo leyendo hasta hoy. Se puede decir que la impronta de Feinstein sobre mí no ha cesado. Y es que Feinstein describió de una forma coherente y completa ese nuevo universo en el que habitaban los estudios clínicos, todos vestidos de estadística, en búsqueda de unas verdades que con frecuencia se ocultaban detrás de pequeños números. El rey era el ensayo clínico aleatorizado, controlado, prospectivo o RCT, por su sigla en inglés (idealmente, doble ciego). Con esta variedad de experimentación clínica, se controlaban los sesgos más peligrosos que amenazan al investigador en su búsqueda del efecto o desenlace. Para mi padre, graduado en los 60, el legado de Feinstein era poco menos que revolucionario. Era una especie de “revolución copernicana” en la acepción de Thomas Kuhn²: un cambio paradigmático definitivo. Y es que mi padre vivió la era anterior a esta revolución, la era de la autoridad: de la medicina basada en la eminencia con su arbitrariedad paralizante, la del magister dixit.

La medicina basada en la autoridad tampoco satisfizo a Archie Cochrane, un inquieto médico escocés que se dio cuenta durante la Segunda Guerra Mundial de que los tratamientos médicos recomendados no tenían fundamento científico y que a menudo causaban más daño que beneficio. Él también descubrió en el RCT la herramienta fundamental para el avance de la ciencia. En su influyente libro de 1972, *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*³, invitó a la comunidad científica a hacer una evaluación crítica y sistemática de la evidencia obtenida por RCT. Los RCT eran relativamente pocos y su diseminación era lenta; viajaban en barco en revistas que les llegaban a unos pocos que tenían acceso a ellos. Esos pocos los

adoptaban y adaptaban, y amparados en su autoridad los aplicaban.

Hacia fines de los 80, y en forma casi simultánea, explotaron las tecnologías de información, el número y complejidad de los ensayos clínicos, así como la tecnología biomédica. Súbitamente, las grandes universidades tuvieron acceso a la información biomédica catalogada en grandes bases de datos accesibles por ese milagro tecnológico que era la internet. En vez de confiar en la autoridad o experiencia, se podían interrogar en tiempo real los resultados de estudios que respondían las preguntas que nos hacíamos los clínicos. En esos mismos 80, Gordon Guyatt y su grupo de la Universidad de McMaster consolidaron un método para desenmascarar la evidencia oculta en la literatura biomédica. Lo llamó medicina basada en la evidencia (MBE).

La MBE consiste en la integración de la mejor evidencia investigativa con la experiencia clínica y los valores de los pacientes. El método, como lo describen en su manual David L. Sackett y colaboradores, consiste en la aplicación sistemática de cinco pasos: 1. Formulación de preguntas relevantes que pueden ser respondidas. 2. Ubicar la mejor evidencia que permita obtener la respuesta. 3. Evaluación crítica de la validez, impacto y aplicabilidad de la evidencia recabada. 4. Integrar esa evaluación crítica con nuestra experiencia clínica y en referencia a la individualidad del paciente en quien se va a aplicar. 5. Evaluar nuestra eficacia y eficiencia para alcanzar los anteriores cuatro puntos, y cómo mejorarlas en futuros intentos.

En 1993, Ian Chalmers responde al llamado de Archie Cochrane y lidera la Cochrane Collaboration, que se dedica a la revisión sistemática y actualizada de los RCT en salud. En esencia, la Cochrane Collaboration es un esfuerzo internacional monumental para ayudar en todos los pasos del método prescrito por Guyatt y Sackett (especialmente los tres primeros). El impacto de todos estos avances es formidable. Los RCT nos han informado sobre el manejo en cientos de decisiones

clínicas esenciales: la importancia de la terapia adyuvante en cáncer de mama⁵, la posibilidad de preservar la mama⁶, la incorporación de quimioterapias menos tóxicas y de mejor eficacia en linfomas de Hodgkin⁷, la inclusión temprana de terapias biológicas en linfomas⁸ y cáncer de mama⁹⁻¹², etc.

Por otro lado, los metaanálisis de RCT nos enseñaron que los pacientes con cáncer del pulmón metastásico derivaban beneficio de quimioterapia¹³, que las antraciclinas eran superiores al CMF en cáncer de mama¹⁴, que el cisplatino es algo mejor que el carboplatino en terapia adyuvante de carcinoma broncogénico de células no pequeñas¹⁵, etc. Una forma de evaluar su importancia relativa es la sensación de vacío que genera su ausencia para preguntas relevantes que no se han respondido: ¿puede el Hiper-CVAD reemplazar a los esquemas alemanes en leucemia linfocítica aguda? o ¿podemos prescindir del autotrasplante en la era de las nuevas moléculas altamente eficaces en pacientes con mieloma múltiple? La no respuesta a estas importantes preguntas nos sume en la oscuridad de esa era previa, la de la autoridad: la opinión.

La MBE también ha sido la plataforma sobre la que se han construido recomendaciones de tratamiento que nos han facilitado enormemente la toma de muchas de nuestras decisiones más importantes. Es así como las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de los Estados Unidos, y también las de la European Society of Medical Oncology (ESMO), nos informan continuamente sobre las recomendaciones más importantes para el manejo de nuestros pacientes. Sin embargo, para algunos, la MBE se ha convertido en objeto de culto, hasta llegar al punto de circunscribir todo el manejo a lo estrictamente estipulado por la "evidencia". Como todos los fanatismos, este también aburre. La MBE es una herramienta que nos informa y ayuda con elementos objetivos que nos permiten proponer acciones médicas, pero hay miríadas de situaciones clínicas que no tienen correspondencia con los arquetipos que nos suministra la MBE. En estas situaciones, se requiere de otras herramientas que pueden ser determinantes para la toma de decisiones. Es por eso por lo que el ejercicio profesional de la medicina es una disciplina y no una ciencia.

En este fascículo de la *RCHO*, Becerra y colaboradores nos presentan los resultados de una encuesta estructurada realizada a 53 oncólogos y hematólogos en

ejercicio en Colombia en el año 2006 (X)¹⁶. La encuesta buscaba "explorar la actitud y opiniones respecto de la MBE, el entendimiento de su terminología y la familiaridad con el uso de múltiples herramientas utilizadas para el manejo de la literatura médica aplicada al tratamiento del cáncer". El análisis de los resultados muestra serias contradicciones que no dejan de sorprender. Dicen los resultados que los médicos entrevistados se formulan en promedio ocho preguntas por semana que requieren de MBE, pero dedican menos de dos horas por mes a la lectura de la evidencia. ¿Son acaso compatibles ambas respuestas? La otra contradicción importante que desenmascara la verdadera actitud con respecto a la MBE de los encuestados se establece con el hallazgo de que la opinión de expertos tiene el mismo peso como "una fuente importante de información" que la MBE; que son a su vez solo ligeramente más robustas que los conceptos obtenidos durante los eventos auspiciados por la industria farmacéutica.

Menos de la mitad de los encuestados utilizaban las guías de práctica clínica o herramientas de búsqueda como Pubmed en la toma habitual de decisiones (y menos aún la Cochrane). Mucho ha cambiado el panorama de la oncología contemporánea en Colombia (así como en el acceso a la información por avances en la tecnología), y sería interesante cotejar ese patrón en el 2006 con el actual del 2012. Concluyen Becerra y colaboradores que los oncólogos colombianos tienen una actitud favorable hacia la MBE, e invitan a la diseminación de su implementación por medio de la educación.

Por mi parte, solo puedo concluir que esta encuesta demuestra que la preponderancia de la MBE para la toma de decisiones médicas entre los encuestados no puede ser sustentada, y que el fantasma de la opinión –resquicios de una era ya pasada– continúa siendo un factor determinante en el ejercicio oncológico y hematológico colombiano en el 2006. El magister dixit sigue vivo entre nosotros. Aplaudo el esfuerzo de los investigadores y considero que los retos médicos actuales nos fuerzan a ser cada vez más responsables con nuestras decisiones, y la MBE es una excelente estrategia para maximizar el beneficio para nuestros pacientes cuando aplica, aunque solo le podremos sacar todo su beneficio si conocemos sus alcances y limitaciones. Debemos escuchar la invitación de Becerra y colaboradores, y estudiarla.

Referencias

1. Clinical epidemiology: The architecture of clinical research. By Alvan R. Feinstein. Philadelphia, WB Saunders Company, 1985. 812 pp.
2. The Copernican revolution: planetary astronomy in the development of western thought. By Thomas S. Kuhn. Boston, Harvard University Press, 1957. 297 pp.
3. Effectiveness and efficiency: random reflections on health services. By Archibald L. Cochrane. London, Royal Society of Medicine Press, 1999. 197 pp.
4. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM. By David L. Sackett, Sharon E. Strauss, W. Scott Richardson, William Rosenberg, R. Brian Haynes. New York, Churchill Livingstone, 2000. 250 pp.
5. Bonadonna G, Brusamolino E, Valagussa P, Rossi A, Brugnattelli L, Brambilla C, et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med.* 1976;294:405-410.
6. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1233-41.
7. Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ, Nissen N, Cooper MR, Henderson ES, et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med.* 1992;327(21):1478-84.
8. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2002;346(4):235-42.
9. Slamon D, Eiermann W, Robert N, Pienkowski T, Martin M, Press M, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2011;365:1273-1283.
10. Perez EA, Reinholz MM, Hillman DW, Tenner KS, Schroeder MJ, Davidson NE, et al. HER2 and chromosome 17 effect on patient outcome in the N9831 adjuvant trastuzumab trial. *J Clin Oncol.* 2010;28:4307-4315.
11. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1659-1672.
12. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE Jr, Davidson NE, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:1673-1684.
13. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. *BMJ.* 1995;311:899-909.
14. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Peto R, Davies C, Godwin J, Gray R, Pan HC, Clarke M, et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100.000 women in 123 randomised trials. *Lancet.* 2012;379(9814):432-44.
15. Ardizzoni A, Boni L, Tiseo M, Fossella FV, Schiller JH, Paesmans M, et al. For the CISCA (CISplatin versus CARboplatin) Meta-analysis Group. Cisplatin- Versus Carboplatin-Based Chemotherapy in First-Line Treatment of Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: An Individual Patient Data Meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(11):847-857.
16. Becerra HA, Cardona AF, Reveiz L, et al. Entendimiento y entrenamiento en medicina basada en evidencia (MBE): una encuesta estructurada a hematólogos y oncólogos de Colombia (ONCOLGroup). (en prensa).