

## EOPs Evidencia orientada a los pacientes

Se ha demostrado que de cada encuentro entre el médico y un paciente internado se generan cinco preguntas, una de las cuales puede ser respondida por una adecuada búsqueda en la literatura y la evaluación crítica de la misma<sup>1</sup>. En un estudio sobre pacientes ambulatorios, se observó que se generan dos preguntas por cada tres pacientes vistos y que sólo el 30% son respondidas en la visita<sup>2</sup>. Además, los médicos reportan estar insatisfechos con los textos desactualizados, su falta de conocimiento acerca de cómo encontrar respuestas y la falta de tiempo para encontrar la información adecuada para resolver los problemas de los pacientes.

Describiremos una herramienta práctica para aprender a evaluar críticamente la literatura a partir de pacientes reales. Comenzaremos con un ejemplo y luego discutiremos su utilidad educativa y sus limitaciones clínicas. Llamaremos a esta herramienta **EOPs: Evidencia orientada a los pacientes**.

### Creando una EOPs: el escenario educacional.

Durante un pase de Medicina Familiar, un Residente comenta el caso de una paciente vista en la guardia el día anterior con un cuadro de Enfermedad Pelviana Inflamatoria (EPI) leve. El residente consultó con un Residente de año superior y prescribieron ceftriaxone más doxiciclina. Otro Residente comentó que se podría haber indicado monodosis de ceftriaxone más monodosis de 1 gr. de azitromicina. El Jefe de Residentes solicitó al Residente que había atendido a la paciente que hiciera una búsqueda que permitiera contestar la pregunta acerca de si los esquemas propuestos son igualmente eficaces en el tratamiento de la EPI y de ser así qué sucedía con los costos.

El Residente realizó una búsqueda en MEDLINE (ver más abajo como la realizó). El Residente encontró diferentes trabajos y los analizó utilizando una guía acerca de "Cómo leer un artículo sobre terapéutica y "Cómo leer un artículo sobre costo efectividad" y concluyó que los artículos eran válidos y aplicables a su paciente.

La situación que acabamos de describir está siendo cada vez más frecuente en diversos ámbitos educativos, pero no termina aquí. Dos meses después, en un pase de guardia, se presentó otra paciente similar. Se suscitó una discusión parecida a la del Pase de Medicina Familiar. El residente mostró el trabajo que había sido preparado como una EOPs.

En el pase de guardia se utilizó la EOPs construida para discutir el manejo de las EPI. Se aprovechó la ocasión para repasar cómo interpretar un artículo sobre terapéutica y sobre costo efectividad y la aplicabilidad en un paciente individual.

Veamos a continuación cómo se construyó la EOPs:

- Se escribió el caso clínico.
- Se formularon las preguntas que generó el paciente.
- Se describieron los términos empleados para realizar la búsqueda bibliográfica.
- Se destacaron aspectos de relevancia incluyendo la respuesta a la pregunta.
- Se resumieron los hallazgos de los estudios que respondieron las preguntas.
- Se citaron las referencias de los estudios.

### EOPs Número Uno: Tratamiento de EPI

**a) Caso clínico:** Una paciente de 23 años consulta a la guardia por un dolor pelviano agudo de 14 horas de evolución. Tiene relaciones sexuales ocasionales con la misma persona y emplea el preservativo en forma irregular "según los días". Sus ciclos son regulares con una fecha de última menstruación 17 días antes de la consulta. Se encuentra en perfecto estado general. Al examen físico sólo se constata secreción amarillenta por orificio cervical y un leve dolor a la palpación y movilización de cuello y anexos. No tiene fiebre ni peritonismo. El Residente que atiende a la paciente prescribe ceftriaxone monodosis de 250 mg. (para cubrir el gonococo) más doxiciclina 100 mg cada 12 horas por siete días (para cubrir la Chlamydia trachomatis). Prescribe tratamiento para la pareja y realiza recomendaciones sobre prácticas de sexo seguro.

**b) Preguntas que generó la paciente** (luego de haber sido presentada en el pase):

- 1) El tratamiento con monodosis de azitromicina, ¿es al menos tan eficaz como la doxiciclina por siete días en el tratamiento de la EPI cuando esta presente la C. trachomatis?

- 2) ¿El tratamiento con monodosis de azitromicina es más costo efectivo que el tratamiento con doxiciclina por siete días?

**c) Búsqueda bibliográfica en Medline** (sólo disponible en idioma inglés): Para responder la primera pregunta se utilizaron las siguientes palabras clave "EPI" o "salpingitis" o "cervicitis" o "endometritis", "tratamiento", "antibióticos" y "estudios controlados aleatorizados". Se seleccionó un estudio que se describe más adelante. Para responder la segunda pregunta se emplearon las mismas palabras, pero se colocó "estudios de costo-efectividad" en vez de estudios aleatorizados. También se encontró un artículo que se comenta más adelante.

### d) Puntos salientes acerca de la EPI

La EPI es una enfermedad ascendente del tracto genital femenino, no relacionada con el embarazo o procedimiento quirúrgico en la cual los microorganismos se diseminan desde el cuello y la vagina hacia el útero, trompas y estructuras pelvianas adyacentes.

Suele ser una entidad polimicrobiana, de allí que en el tratamiento se deben cubrir los gérmenes que más frecuentemente la producen: el gonococo y la C trachomatis. Por eso los esquemas terapéuticos propuestos siempre contemplan una asociación de antibióticos. En ocasiones se hallan involucrados gérmenes anaerobios.

La EPI es una enfermedad de transmisión sexual y por eso la pareja de la paciente debe recibir tratamiento.

La C trachomatis puede ser portada en forma asintomática y está demostrado que el tratamiento en este período reduce el riesgo de EPI. Tanto la C trachomatis como el gonococo pueden producir un amplio espectro de enfermedad desde una cervicitis purulenta hasta enfermedad pelviana grave con peritonitis o sepsis.

La EPI puede tener consecuencias devastadoras en las mujeres. Las secuelas más temidas son la infertilidad tubaria y el embarazo ectópico. Las secuelas pueden aparecer aún luego de una EPI leve.

La incidencia de EPI está en aumento en los Estados Unidos.

Los factores de riesgo para EPI son: la edad (15 a 24 años), la situación socioeconómica adversa, un alto número de parejas sexuales, las duchas vaginales y el uso de drogas ilegales.

Para diagnosticar EPI es necesario que la paciente presente dolor abdominal bajo bilateral, dolor a la movilización de cuello y anexos más unos de los siguientes criterios:

1. Temperatura mayor de 38 grados.
2. Leucocitos mayores de 10.500.
3. Material purulento en la culdocentesis.
4. Masa inflamatoria en ecografía.
5. Eritrosedimentación mayor de 15 mm/hora
6. Evidencia por cultivo o método alternativo de C trachomatis y/o gonococo en endocervix.
7. Hallazgo de cervicitis purulenta por la presencia de 10 leucocitos por campo de inmersión en aceite en la secreción cervical.

Entre el 10 y el 17% de mujeres con cervicitis gonocócica no tratada desarrollan EPI. La C trachomatis es el germen más comúnmente como causante de enfermedades de transmisión sexual.

El tratamiento de la EPI es médico la mayor parte de las veces. El tratamiento se realiza con esquemas antibiótico que cubran los microorganismos responsables y debe prescribirse siempre a la pareja.

Está demostrado que el tratamiento con 1 gr. Monodosis de azitromicina es al menos tan eficaz como el tratamiento con doxiciclina 7 días. Aun en la época que la azitromicina era más cara, la monodosis constituía una estrategia costo-efectiva. En la actualidad con la reducción de costos, la estrategia con monodosis aumenta la adherencia al tratamiento con la disminución de riesgo de complicaciones y difusión de una enfermedad de transmisión sexual como lo es la C Trachomatis.

### e) Resumen de los trabajos encontrados

#### Pregunta 1

El tratamiento con monodosis de azitromicina, ¿es al menos tan eficaz como la doxiciclina por siete días en el tratamiento de la EPI cuando esta presente la C. trachomatis?

Martin DH, Tomaz F, Mroczkowski, MD et al. A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. (Un ensayo controlado de monodosis de azitromicina en el trata-

miento de la uretritis y cervicitis causadas por clamidias.)

Este estudio realizado en 21 centros de los Estados Unidos incluyó a 299 mujeres y 158 hombres con infección no complicada del tracto genital y test positivo para *C. trachomatis*. Los pacientes recibieron en forma aleatorizada 1 gr. de azitromicina o 100 mg. de doxiciclina cada 12 horas por 7 días. Para la evaluación de la eficacia se incluyeron sólo los pacientes con cultivo positivo basal. Los pacientes con infección concomitante con gonococo recibieron 250 mg. de ceftriaxone. Se instruyó a los pacientes para usar preservativo durante el estudio. Se evaluó la respuesta clínica: resolución completa, mejoría o sin respuesta o empeoramiento de los síntomas. También se evaluó la respuesta bacteriológica. Se reportaron también los efectos adversos categorizados como leves, moderados o severos hasta 35 días luego de finalizado el tratamiento. Se realizaron análisis hematológicos y bioquímicos para determinar toxicidad.

#### Tasas de curación (por cultivo)

A los 35 días de seguimiento	Azitromicina (N=141)	Doxiciclina (N=125)
Mujeres	95/98 (97%)	85/87 (98%)
Hombres	41/43 (95%)	37/38 (97%)
Total	136/141 (96%)	122/125 (98%)

La diferencia hallada del 2% en la tasa de curación no fue significativa (IC 95% 0-6%, p NS).

El 17% de los pacientes del grupo azitromicina y 20% en el grupo doxiciclina reportaron efectos adversos. Sólo en un paciente del grupo doxiciclina se suspendió el tratamiento por vómitos. Los efectos adversos más frecuentes en ambos grupos fueron gastrointestinales.

Un 3% en el grupo doxiciclina y un 7% en el grupo azitromicina tuvieron anomalías bioquímicas en el hepatograma.

El estudio concluye que una monodosis de 1 gr. de azitromicina es tan efectiva para el tratamiento de infecciones no complicadas por *C. trachomatis* como el régimen convencional de 7 días con doxiciclina.

#### Pregunta 2

¿El tratamiento con monodosis de azitromicina es más costo efectivo que el tratamiento con doxiciclina por siete días?

Haddix AC, PHD, Hills SD, PHD, and Kassler WJ MD, MPH. The cost effectiveness of azithromycin for Chlamydia Trachomatis infection in women. Sexually transmitted Diseases 1995; 22:274-280.

Este estudio evaluó si la estrategia de tratamiento con monodosis de azitromicina era una estrategia costo-efectiva en el tratamiento de las infecciones por clamidias.

Se analizaron dos estrategias: la administración oral de una monodosis de azitromicina y la administración de 7 días de doxiciclina. El modelo se empleó para determinar la costo efectividad de los dos regímenes en una cohorte hipotética de 10.000 mujeres con dos estrategias diagnósticas. En el primer escenario, todas las mujeres tenían cultivo positivo antes del tratamiento y en el segundo escenario se trató en base a la presunción clínica. Esta presunción se basó en el hecho de tener cervicitis purulenta, gonococo positivo o pareja sexual con uretritis.

El modelo incluyó las probabilidades y costos del éxito terapéutico de las infecciones por clamidias, EPI y las secuelas. La costo efectividad se reportó por caso de EPI prevenido (EPI, embarazo ectópico e infertilidad tubaria). La probabilidad del éxito terapéutico se realizó en función de dos factores: eficacia de la droga y adherencia. La eficacia es similar. La adherencia se consideró del 100% para la monodosis y entre 50 y 80% para doxiciclina. Los costos incorporados al modelo se vinculan al costo del tratamiento y los costos asociados con un episodio de EPI y sus secuelas. Se realizó análisis de sensibilidad para prevalencia de clamidias, adherencia con el tratamiento, costo de las secuelas de EPI por no adherencia. Desde la perspectiva del sistema de salud el tratamiento con azitromicina en mujeres con cultivo positivo prevendría 270 casos de EPI,

65 embarazos ectópicos y 216 casos de infertilidad. A pesar del mayor costo de la droga, el ahorro que se produciría por la disminución de las secuelas daría un saldo a favor.

El estudio concluye que desde el punto de vista del sistema de salud, la monodosis de azitromicina es una estrategia costo-efectiva en relación con la doxiciclina.

Debemos aclarar que actualmente el costo de la azitromicina ha bajado y prácticamente se equipara al precio de la doxiciclina con lo cual resulta evidente que la estrategia con azitromicina es más conveniente teniendo en cuenta la adherencia de un tratamiento con monodosis.

#### g) Citas de la bibliografía:

Martin DH, Tomaz F, Mroczkowski, MD et al. A controlled trial of a single dose of azithromycin for the treatment of chlamydial urethritis and cervicitis. N Eng J Med 1992; 327:921-925.

Haddix AC, PHD, Hills SD, PHD, and Kassler WJ MD, MPH. The cost effectiveness of azithromycin for Chlamydia Trachomatis infection in women. Sexually transmitted Diseases 1995; 22:274-280.

#### Valor educativo y clínico de los EOPs

La creación de EOPs sirve para desarrollar la habilidad de revisar críticamente la literatura y mejorar las destrezas como clínicos "al lado del paciente". Dado que son basados en el paciente, los EOPs interesan a los estudiantes y médicos en todos los niveles. Al ser basados en la evidencia, promueven la adquisición y el desarrollo de habilidades para realizar búsquedas de información y analizarla críticamente así como aplicar la evidencia en un paciente individual.

Las EOPs no se limitan a tópicos de tratamiento. Pueden referirse a tests diagnósticos, utilidad del examen físico. Este tipo de EOPs ponen en relieve conceptos tales como sensibilidad, especificidad, gold standard, acuerdo inter-observador, etc. Pueden confeccionarse EOPs acerca del tratamiento de alguna enfermedad (ver ejemplo). En este caso se ponen en relieve conceptos tales como estudios aleatorizados, eficacia, etc. Como herramienta educativa, las EOPs pueden enriquecer numerosas actividades (ateneos, pasés, recorridos de sala). De manera que pueden emplearse como material en diversos ámbitos de discusión clínica y son un buen punto de partida para ateneos en los cuales pueden discutirse la relevancia clínica y aspectos relacionados con el diseño y resultados de los artículos.

La difusión de EOPs está motivada en el deseo de mejorar las habilidades para revisar críticamente la literatura y aprender Medicina Basada en la Evidencia.

Como herramienta clínica, las EOPs tienen ciertas limitaciones. Dado que son concebidos en el ámbito asistencial (muchas veces sobrecargado), se basan en búsquedas rápidas para conseguir al menos un artículo útil y muchas veces se desconocen todos los artículos potencialmente útiles. Ciertos recursos pueden disminuir estas limitaciones: American College of Physicians Journal Club, revisiones sistemáticas como la Cochrane Collaboration u otras revisiones sistemáticas, todos ellos sólo disponibles en idioma inglés. EVIDENCIA se está convirtiendo en otro recurso para la confección de EOPs en atención primaria.

De todos modos, el citar el artículo o los artículos en los cuales se basó la EOPs alerta a los lectores quienes pueden analizar críticamente la Evidencia y corregir y mejorar la EOPs.

#### Resumen

Las EOPs son una aproximación para ayudar a los médicos prácticos a formular preguntas clínicas, buscar la evidencia relevante, analizarla críticamente, organizar la información, resumirla y poner en práctica la Medicina Basada en la Evidencia. Las EOPs deben usarse como punto de partida y no como la "última palabra" si se presentara un nuevo caso similar. La "nueva versión" de la EOPs se genera más fácilmente y es más probable que sea útil "al lado del paciente".

**Alejandro López Osornio.**

Becario de Iniciación

**Dra. Karin Kopitowski**

Unidad de Medicina Familiar. Hospital Italiano de Buenos Aires.

#### Referencias

- Osheroff JA, Forsythe DE, Buchanan BG, Bankowitz RA, Blumenfeld BH, Miller RA. Physicians information needs: analysis of questions posed during clinical teaching. Ann Intern Med 1991; 114:576-81.
- Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: are they being met? Ann Intern Med 1985; 103:596-9.