

Análisis crítico de las revisiones sistemáticas

Dra. Cecilia Carvacho C.

Becada de 3º año Programa Medicina Familiar y Comunitaria Universidad de Valparaíso

“Los buenos doctores usan tanto la maestría clínica individual como la mejor evidencia externa disponible y ninguna de las dos por separado es suficiente”.

David L. Sackett.

El proceso de la medicina basada en evidencia

La medicina basada en evidencia (MBE) es en la actualidad una de las herramientas más valoradas para la toma de decisiones clínicas. Este proceso considera la integración más adecuada que seamos capaces de realizar de sus tres elementos constitutivos, a saber, la experiencia y juicio clínico del o los médicos que participan en el proceso, las mejores pruebas (evidencia) que entrega la investigación científica actual y, las preferencias y expectativas de nuestro paciente.

El proceso de MBE puede ser gráficamente representado como se muestra en la Figura 1. Se inicia en el contexto de una relación médico-paciente en que convertimos nuestra propia necesidad de información actual que surge durante el encuentro clínico o, lo que cada vez es más frecuente, la necesidad de información actualizada del paciente y/o su familia en una pregunta simple con una estructura definida que nos permite encontrar en un tiempo razonable la información que satisfaga las interrogantes planteadas.

La búsqueda de información y el análisis crítico de dicha información son etapas claves para la obtención de las mejores pruebas.

La búsqueda de la literatura relevante requiere de destrezas que se pueden adquirir a través de un breve entrenamiento o recurriendo a la ayuda de un bibliotecario especializado, siendo útil conocer las características de los diferentes tipos de herramientas de búsqueda, y los diferentes niveles de búsqueda. En este sentido, se puede decir que existen varios niveles de información médica. Cada nivel refleja una complejidad distinta, según la rigurosidad en cuanto a la cantidad y a la calidad de la información procesada⁵. Una aproximación inicial se puede lograr revisando la página web del Programa de Medicina Familiar de la Pontificia Universi-

dad Católica de Chile (PUC), <http://escuela.med.puc.cl>, (Página UMBE) y para profundizar en el entrenamiento se recomienda la literatura citada en la bibliografía.

El análisis crítico de la literatura médica implica determinar su validez interna (cercanía a la realidad) y su validez externa (aplicabilidad en la práctica clínica particular). Aunque los conocimientos necesarios para realizar esta valoración no son parte habitual de la formación del médico, éstos se pueden adquirir a través de cursos y seminarios, siendo necesario contar con conocimientos básicos en epidemiología clínica y bioestadística. Una alternativa formativa en los aspectos señalados lo constituye el curso “Manejo de Información en Salud” dictado por el Programa de Medicina Familiar de la PUC. Otra

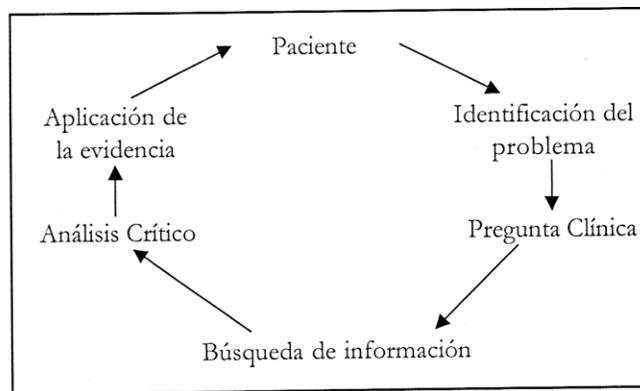


Figura 1. El proceso de MBE.

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS

buena alternativa son las guías de usuarios para la lectura crítica de la literatura médica publicada en la revista JAMA (Tabla 1).

Se completa el ciclo de MBE aplicando las conclusiones del análisis crítico de la información en el contexto de una relación médico-paciente más horizontal, en que tanto la experiencia y juicio clínico del médico como las expectativas y preferencias del paciente se integran para tomar una decisión que optimice los resultados clínicos y la calidad de vida del paciente. El Médico que incorpora en su práctica clínica el uso de MBE "nunca debe olvidar que cuando un paciente acude a su consulta, busca algo más que una respuesta científica a una cuestión clínica"²⁷.

Los médicos de Familia manejamos aproximadamente el 85% de los problemas de salud de nuestra población a cargo sin necesidad de remitirlos a otro nivel de atención para complementar ésta; y muy frecuentemente requerimos de la mejor información para orientarnos en la decisión más adecuada. Por otro lado, la mayor parte de las revistas basadas en evidencia que entregan síntesis o resúmenes corresponden al ámbito del conocimiento médico generalista y es a nivel de las patologías de mayor prevalencia desde donde surge el mayor número de estudios clínicos^{4,8}.

Las interrogantes que surgen de la práctica clínica y que se resuelven a través del proceso de MBE se denominan preguntas específicas o de primera línea (foreground questions) para diferenciarlas de las interrogantes de fondo o básicas (background questions). Dichas preguntas específicas constituyen un bache puntual y específico de conocimiento acerca del manejo de pacientes con una enfermedad y se refieren a los siguientes aspectos del trabajo clínico: hallazgos clínicos, etiología, diagnóstico diferencial, exploraciones diagnósticas, pronóstico, tratamiento, prevención,

Tabla 1. Dónde Aprender de Análisis Crítico

Lugar	Dirección
CASPe: Lectura Crítica	http://www.hrc.es/CASPe.html
Users' Guides (JAMA)	http://www.cche.net/principles/content/all.asp
How to read a paper (BMJ)	http://www.ucl.ac.uk/primcare-popsci/uebpp/uebpp.htm
Evidence Based Medicine Tool Kit	http://www.med.ualberta.ca/ebm/ebm.htm

experiencia del paciente y significado, y formación médica continua. Numerosas publicaciones indican que alrededor del 60% de las preguntas específicas que el médico se plantea en su práctica diaria corresponden a interrogantes sobre terapia⁸.

El concepto de jerarquía de la evidencia se refiere a la valoración que se hace de las diferentes pruebas que entrega la literatura científica para graduar su utilidad. Dicha graduación se realiza tomando en consideración el tipo de diseño metodológico del estudio y su rigor científico (Figura 2). Cuando se trata de encontrar las mejores pruebas a una respuesta sobre terapia, la cúspide de la pirámide es ocupada por las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados y randomizados (ECR).

REVISIONES SISTEMÁTICAS

1. Concepto de Revisión Sistemática

Una revisión sistemática (RS) es un resumen de la evidencia que utiliza métodos explícitos para buscar sistemáticamente, valorar de forma crítica, y sintetizar la literatura científica sobre un problema específico. Cuando se trata de RS de ECR el objetivo es disminuir el sesgo y el efecto del azar en las medidas del efecto de una intervención específica.

La minimización de los sesgos considera identificar la pregunta clara y definida que originó la revisión, explicitar la

- Revisiones sistemáticas de estudios randomizados controlados.
- Estudio randomizado controlado único.
- Revisiones sistemáticas de estudios observacionales.
- Estudio observacional único.
- Estudios fisiológicos.
- Observaciones clínicas no sistematizada

Figura 2. Jerarquía de la evidencia para decisiones de tratamiento.

metodología utilizada para la búsqueda de los estudios incluidos en ella, explicitar los criterios de inclusión y exclusión de los estudios primarios y, exponer el análisis de los posibles sesgos de publicación. El error dado por el azar se intenta minimizar reuniendo un número importante de individuos (*n grande*) para disminuir la variabilidad de la medida de efecto escogida.

Una revisión sistemática busca proporcionar una estimación global del efecto de una intervención basada en un promedio ponderado de los resultados de todos los estudios individuales disponibles. Los resultados de cada estudio se ponderan, de forma que se concede un mayor peso a los estudios de mayor tamaño que proporcionan estimaciones más precisas considerando también la calidad metodológica de éstos.

Cuando los resultados de los estudios primarios son agrupados estadísticamente para obtener un estimador único del efecto estudiado, se obtiene un meta-análisis. Éste no necesariamente puede estar basado en una revisión sistemática de la literatura, así como una revisión sistemática de la evidencia puede no incluir técnicas estadísticas para integrar los resultados de los estudios incluidos en ella.

2. Análisis crítico de una Revisión Sistemática

El análisis crítico de la literatura médica es una valoración de un artículo que considera evaluar tres aspectos fundamentales de éste antes de considerar que los resultados que entrega son útiles para mejorar los cuidados de un paciente. Estos tres aspectos son: validez interna de la RS, evaluación de los resultados y la aplicabilidad de éstos.

a. Validez interna de una revisión sistemática

Este análisis se inicia identificando la pregunta clínica focalizada que origina la revisión. Luego se determina si se combinan o no ensayos randomizados, la inclusión de ensayos no randomizados produce una menor calidad de evidencia. Por ello, si una RS incluye ensayos no randomizados conviene realizar un análisis separado incluyendo y no incluyendo estos estudios en el resumen final.

Tal como sugieren Oxman et al⁶, si el principal problema que aborda una revisión no está claro a partir del título o del resumen, y no se utiliza el tipo adecuado de estudios, probablemente es buena idea dejar de leer y pasar al siguiente artículo de revisión.

En la sección de métodos de la RS se examina si la búsqueda de los estudios primarios fue detallada y exhaustiva.

Esta debe incluir las bases de datos bibliográficas estándares, revisión manual de revistas relevantes, resúmenes de conferencias, tesis, bases de datos de empresas farmacéuticas, contactos con los autores de lo publicado, búsqueda de la literatura inédita, en desarrollo o no publicada, también se considera incompleta si la búsqueda se limitó a un solo idioma.

En dicha sección, se debe averiguar cómo los investigadores evaluaron la calidad metodológica de los estudios individuales y si dicha evaluación es reproducible. Se asume de mayor seguridad cuando se realizan múltiples revisiones independientes de los estudios primarios y si muestran una buena concordancia entre ellas. Es necesario también, determinar como dirimieron los desacuerdos referidos a la valoración de cada artículo.

b. Análisis de los resultados de una revisión sistemática

En relación a los resultados de la RS conviene examinar la homogeneidad de los estudios primarios, la magnitud del efecto terapéutico investigado y la precisión de la estimación de dicha magnitud.

i. Homogeneidad de los estudios primarios

La homogeneidad significa que los efectos del tratamiento son consistentes entre un estudio y otro. Bajo ninguna circunstancia se espera que los resultados muestren el mismo grado de eficacia, pero si deben estar contenidos dentro de los intervalos de confianza de sus resultados. Para medir este aspecto los revisores aplican las "Pruebas de Homogeneidad"^{8,9}. Cuanto más homogéneos son los estudios, más probable es que las posibles diferencias entre ellos sean producto del azar y no de las diferencias metodológicas entre un estudio y otro. Por el contrario, si existe heterogeneidad estadísticamente significativa,

debe evaluarse si dichas diferencias están relacionadas a heterogeneidad desde el punto de vista clínico o no, y de acuerdo a ello juzgar si las medidas de efecto de los estudios primarios pueden ser razonablemente "combinadas".

ii. Magnitud del efecto terapéutico

Las medidas de la magnitud del efecto terapéutico se usan para determinar la relevancia clínica de los resultados y pueden utilizarse medidas absolutas o relativas.

De las medidas absolutas de riesgo, el riesgo absoluto (RA) corresponde a la incidencia de eventos en cada uno de los grupos estudiados, se tiene por tanto, un RA del grupo experimental y un RA del grupo control.

A través de la diferencia aritmética de estas dos medidas se expresa la diferencia absoluta de riesgo entre ambos grupos. Esta puede ser una reducción absoluta de riesgo (RAR) si el RA del grupo experimental es menor que el RA del grupo control. Cuando el tratamiento experimental aumenta la probabilidad de un evento favorable, esta diferencia de riesgo se llama aumento absoluto de beneficio (AAB) y, a la inversa, cuando el tratamiento en estudio aumenta el riesgo de un evento desfavorable, éste se denomina aumento absoluto de riesgo (AAR). Estos 3 indicadores corresponden al mismo cálculo aritmético y la diferencia de nombre se debe a las características del evento estudiado.

Actualmente la medida absoluta más mencionada en las RS para medir el efecto de un tratamiento es el Número Necesario para Tratar¹⁸ (NNT), que corresponde al inverso de la RAR. Este indicador expresa el número de pacientes que se necesita tratar durante un tiempo similar a la duración del estudio, para que un paciente extra no tenga un evento desfavorable o tenga un evento favorable con la terapia.

Los efectos adversos de una terapia se describen de igual forma, obteniéndose un Número Necesario de pacientes para Dañar^{1,8} (NND) por el tratamiento utilizado y, en este caso, se calcula como el inverso del AAR.

Tanto el NNT como el NND, al ser medidas absolutas permiten discriminar las diferencias que se producen cuando el riesgo basal de una población varía. En este sentido, el beneficio de tratar es mayor en una población que tiene un riesgo basal mayor y esto se refleja claramente en una RAR mayor.

Otro aspecto interesante de mencionar referente al NNT y al NND, es que proporcionan una buena aproximación de los costos y beneficios de aplicar una terapia.

Las medidas relativas expresan el cociente entre dichas frecuencias, cuantificando cuántas veces es más probable que ocurra un suceso en un grupo que en otro. Las medidas relativas más utilizadas son el Riesgo Relativo (RR), la Reducción de Riesgo Relativo (RRR) y el Odds Ratio (OR).

El riesgo relativo es el cociente entre los RA de cada grupo, la reducción de riesgo relativo es la proporción del riesgo basal que es removido por el tratamiento (RAR/RA grupo control) y, el Odds ratio es el cociente entre los Odds de los grupos control y experimental. El Odds es el cociente entre los pacientes con el evento estudiado dividido por los pacientes sin el evento.

Todas las medidas relativas tienen el inconveniente que no discriminan los efectos que se producen en poblaciones con diferentes riesgos basales. Sin embargo, aunque los OR y los RR tienen un uso muy limitado en la práctica clínica, pueden convertirse a NNT o NND utilizando tablas específicas y nomogramas⁸.

iii. Precisión del efecto terapéutico

El resultado observado en un estudio corresponde a una estimación puntual obtenida en una muestra de sujetos, por lo que cualquier medida, tanto si es absoluta como relativa, debe acompañarse de su correspondiente intervalo de confianza (IC) como medida de la precisión con la que se ha realizado la estimación.

Para cada intervalo de confianza conviene determinar si su amplitud incluye la medida de no efecto, esto es, el punto donde la hipótesis nula (de no efecto) se confirma y, por lo tanto, significa que no existe diferencia significativa entre las variables estudiadas. Esta medida de no efecto es diferente si se refiere a medidas absolutas o medidas relativas. Siendo el "0" el valor de no efecto en la RAR y el "1" en los RR y OR.

Cuando el resultado global de una revisión sistemática tiene un intervalo de confianza que no cruza la medida de no efecto, indica que existe significación estadística. Sin embargo, aunque ello ocurra, no significa que deba aplicarse la intervención a todos los sujetos con el problema de salud ya que este resultado se refiere al paciente promedio del conjunto de estudios y puede no ser aplicable a un paciente específico.

c. Aplicabilidad de los resultados de una revisión sistemática

Si los resultados de una RS son válidos y relevantes, queda por determinar qué tan aplicable es ese tratamiento a nuestro paciente. Para ello, se examina la factibilidad de aplicar el tratamiento en nuestro medio, que tan diferente es nuestro paciente de los del estudio como para que sus resultados no puedan aplicarse, considerar los valores y expectativas de éste sobre el resultado que estamos intentando prevenir y el tratamiento que estamos ofreciendo y, determinar los beneficios y daños potenciales de la terapia en él. Este último

aspecto requiere ajustar el NNT y el NND de la RS a las características de nuestro paciente.

El NNT y el NND no informan acerca de las probabilidades individuales de beneficio y de daño de los pacientes. Para precisar las probabilidades individuales se debe considerar el riesgo de nuestro paciente, relativo a los pacientes en el estudio, del evento que esperamos prevenir con el tratamiento (Ft). Utilizando el juicio clínico y la información médica previa, se le asigna un Ft a nuestro paciente. Así el NNT individual resulta de NNT/Ft (a modo de ejemplo, si mi paciente tiene 2 veces más riesgo de tener el evento, su NNT individual será NNT (del estudio) dividido por 2).

Por lo anterior, en poblaciones de mayor riesgo basal de sufrir un evento, el NNT individual es menor debido a que el número de ocurrencia de eventos y la reducción absoluta del riesgo son mayores.

De forma análoga para que el NND nos informe a cerca de la probabilidad individual de daño se le asigna un Fh, es decir, se estima el riesgo de nuestro paciente, relativo a los pacientes en el estudio, del efecto adverso que puede causar el tratamiento.

Finalmente, se debe incorporar como elemento para la toma de la decisión clínica la valoración que realiza el paciente de las percepciones de severidad del evento que se desea evitar y del efecto adverso que el tratamiento puede generar.

Lo desarrollado hasta aquí, muestra el desafío que actualmente enfrenta el médico al tomar una decisión terapéutica. Este proceso de toma de decisión puede ser relativamente fácil cuando se trata de una intervención sencilla, sin riesgos y que es muy eficaz en la reducción de la mortalidad o la prevención de una enfermedad grave. Sin embar-

go, no es así el escenario en que nos encontramos a diario, de modo que lo más adecuado parece ser aprender a integrar todas las herramientas señaladas, realizando idealmente discusiones grupales de médicos que practican la MBE, incorporar al paciente en la valoración de todos los aspectos relacionados con la intervención, su cumplimiento y sus potenciales efectos beneficiosos y perjudiciales previo a la aplicación de la terapia.

REFERENCIAS

- 1.- BMJ PUBLISHING GROUP. Evidencia Clínica, 1º edición en español 2002; XXV- XXXI.
- 2.- GREENHALGH T. How to read a paper. Papers that summarise others papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ* 1997; 315: 672-5.
- 3.- GUYATT G H, SACKETT D L, COOK D J AND THE EVIDENCE-BASED MEDICINE WORKING GROUP. Users' guides to the medical literature II. How to use an article about therapy or prevention. What are the results and will they help me in caring for my patients?. *JAMA* 1994; 271: 59-63.
- 4.- JACOBSON L D, EDWARDS A G K, GRANIER S K, BUTLER C C. Evidence-Based Medicine and General Practice. *British Journal of General Practice* 1997; 47: 449-52.
- 5.- MOORE PHILIPPA. La Búsqueda de la Buena Evidencia. *Revista Chilena de Medicina Familiar* 2000; 1 (3): 5-7.
- 6.- OXMAN A, GUYATT G, COOK D, MONTORI V. Users' Guides to the Medical Literature 2002; 1E: 155-73.
- 7.- BRAVO R T, CAMPOS C A. Medicina Basada en Pruebas. 2002; Internet Communication <http://www.infodoctor/rafabravo.org/mbe2.htm>
- 8.- SACKETT D L, STRAUS S E, RICHARDSON W S, ROSENBERG W, HAYNES R B. Medicina Basada En La Evidencia: Cómo Practicar y Enseñar la MBE. 2001; 1- 253.
- 9.- TORGERSON DAVID, BELL-SYER SALLY. Hormone Replacement Therapy and prevention of nonvertebral fractures, a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001; 285 (22): 2891- 7.