Rev. Chilena de Cirugía. Vol 56 - Nº 6, Diciembre 2004; págs. 604-609

DOCUMENTOS

Revisión crítica de la literatura para artículos de terapia

Drs. CARLOS MANTEROLA D, VIVIANA PINEDA N, MANUEL VIAL G, HÉCTOR LOSADA M

Departamento de Cirugía, CIGES (Capacitación, Investigación y Gestión para la salud basada en evidencia). Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera

INTRODUCCIÓN

¿Por qué leemos literatura médica? La respuesta a esta pregunta es sin duda, porque debemos mantenernos informados de los avances científicos vertiginosos que se producen en el ámbito médico. Otra razón, por la que leemos, es la necesidad de información que requerimos para resolver problemas clínicos concretos en la atención de nuestros pacientes, ya sean éstos relacionados con diagnóstico, terapia, pronóstico, u otro tópico.[1] Habitualmente, esta tarea nos obliga a revisar un número considerable de revistas de las que seleccionaremos los artículos que conciten nuestro interés y que pretendemos leer y evaluar en detalle con posterioridad. Cualquiera sea la razón para leer un artículo científico, debemos ser capaces de leer y evaluar en forma rigurosa un estudio con el fin de tomar una decisión informada en relación al problema clínico que nos ocupa.

Por otra parte, leer en forma científica, nos permite practicar la revisión sistemática para analizar y sintetizar las evidencias disponibles sobre un determinado tema, hecho que corresponde más a una investigación que a una lectura crítica. En esta área, como una forma de facilitar la evaluación de artículos de diferentes diseños, hemos desarrollado previamente un instrumento de evaluación de calidad metodológica para ser aplicado a artículos de terapia (Tabla 1).[2]

Ante la gran cantidad de artículos publicados, la pregunta ¿cómo elegir una terapia basado en la evidencia disponible? será cada vez más frecuente en la práctica clínica habitual. Siguiendo la metodología científica, el primer paso consiste en definir y acotar en forma precisa el problema; para luego, transformarlo en una pregunta contestable que permita obtener una respuesta. Posteriormente, a través de una estrategia de búsqueda, debemos encontrar el conocimiento que necesitamos en una fuente apropiada; para finalmente, resumir la evidencia encontrada.[2,3]

En esta oportunidad nos referiremos a ¿cómo realizar una evaluación en forma crítica sobre un artículo de terapia? La experiencia nos dice que el volumen de publicaciones es enorme, y se estima que las publicaciones referentes a terapia corresponden aproximadamente entre un 35% a 45% del total de publicaciones. Por otra parte, la publicación de un artículo incluso en revistas prestigiosas, no es garantía de la calidad de lo informado.[4,5] Es por esto que, se han desarrollado estrategias para realizar un tamizado rápido y descartar aquellos artículos que no ameritan ser leídos, de forma tal de optimizar el poco tiempo disponible para lectura. La primera selección, ya sea a partir del resumen de una revista o del resultado de una búsqueda bibliográfica, se hace en función del título, buscando especialmente artículos originales del mejor nivel de evidencia posible, es decir en el caso particular de terapia, meta-análisis y ensayos clínicos individuales o multicéntricos (idealmente aleatorios y enmascarados o ciegos). A veces, puede ser de ayuda prestar atención a los autores (cual es su trayectoria en el tema), identificar el lugar en el que se ha realizado el trabajo (permite valorar si los resultados obtenidos pudiesen ser reproducidos en mi realidad). Posteriormente, para realizar una pri-

Tabla 1

ESCORE DE CALIDAD METODOLÓGICA PARA ARTÍCULOS DE TERAPIA

Ítem 1. Diseño del estudio	*Puntaje asignado*
Ensayo clínico multicéntrico	12
Ensayo clínico aleatorio con ciego doble*	9
Ensayo clínico (sin ciego o simple, sin aleatorización)**	6
Cohorte concurrente	4
Casos y controles y estudios de cohorte histórica	3
Corte transversal	3
Serie de casos	1
Ítem 2. Población estudiada x factor de justificación	*Puntaje asignado*
≥ 201	6 ó 12
151-200	5 ó 10
101-150	4 ó 8
61-100	3 ó 6
≤ 30	1 ó 2
Ítem 3. Metodología empleada	*Puntaje asignado*
Objetivo	
– Se plantean objetivos claros y concretos	3
– Se plantean objetivos vagos	2
– No se plantean objetivos	1
Diseño	
– Se menciona y justifica el diseño empleado	3
– Se menciona el diseño empleado	2
– No se menciona ni justifica el diseño empleado	1
Criterios de selección de la muestra	
– Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
– Se describen criterios de inclusión o de exclusión	2
– No se describen criterios de selección	1
Tamaño de la muestra	
– Justifica la muestra empleada	3
– No justifica la muestra empleada	1
Escore final	*Puntaje total*
Ítem 1 + (ítem 2 x factor justificación) + ítem 3	**6 a 36**

*Incluye ensayos clínicos con aleatorización restringida (conglomerados) y cuasi-experimentales.

**Incluye estudios experimentales (antes y después)

mera valoración a menudo es suficiente con la lectura del resumen, evaluando si la información que contiene sobre el diseño del estudio permite suponer que es metodológicamente adecuado y si, en el supuesto de que la conclusión del estudio sea válida, tiene relevancia clínica y es aplicable a la situación concreta que se desea resolver. Esto permitirá descartar un número muy significativo de estudios, hecho que no significa que nos quedaremos con los resultados y conclusiones de aquellos artículos que nos parecieron interesantes. Por el contrario, estos serán los artículos que analizaremos con mayor detención.

A continuación aportaremos al lector una guía para lectura crítica de artículos de terapia (Tabla 2) y un escore de calidad metodológica (Tabla 1), generados por nuestro grupo de trabajo. El escore contiene 3 ítems; el primero relacionado con el tipo de diseño del estudio, el segundo con el tamaño de la población estudiada ajustado por la justificación o no de este tamaño de muestra, y el tercero relacionado con la metodología empleada en el estudio en cuestión (objetivos, justificación del diseño, criterios de selección de la muestra y justificación de ésta). De esta forma se genera una escala que es la sumatoria de los ítems 1, 2 y 3, cuyo puntaje total

Tabla 2

GUÍA PARA LA LECTURA CRÍTICA DE UN ARTÍCULO SOBRE TERAPIA

A. **¿Son válidos los resultados del estudio?**

Preguntas de "eliminación": si el artículo no responde adecuadamente las siguientes tres preguntas, no es aconsejable continuar con la lectura crítica.

Guía	*Comentarios*
1. ¿Se orienta el artículo a una pregunta claramente definida? – Si – No – No se puede decir	PISTAS Una pregunta debe definirse en términos de: – La población en estudio – La intervención realizada – Los resultados considerados
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento? – Sí – No – No se puede decir	– ¿Se mantuvo oculta la secuencia de la aleatorización?
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio, todos los pacientes que entraron a él? – Si – No – No se puede decir	PISTAS – ¿El seguimiento fue completo? – ¿Los pacientes fueron analizados en los grupos a los que fueron aleatorizados? (análisis con intención de tratamiento)

Preguntas de detalle

Guía	*Comentarios*
1. ¿Estuvieron los pacientes, el personal de salud y el personal involucrado en el estudio enmascarados ("ciegos") respecto del tratamiento? – Sí – No – No se puede decir	PISTAS – Los pacientes – El personal de salud que aplica las terapias – El personal del estudio que realiza las mediciones
2. Los grupos en estudio, ¿eran similares al inicio del estudio? – Sí – No – No se puede decir	PISTA – Verificar otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.
3. Aparte de la intervención en estudio ¿los grupos fueron tratados en forma similar? – Sí – No – No se puede decir	

B. **¿Cuáles fueron los resultados?**

Guía	*Comentarios*
1. ¿Cuál fue la magnitud del efecto del tratamiento?	– ¿Qué resultados se midieron? – ¿Qué estimadores se utilizaron?
2. ¿Cuán precisa fue la estimación del efecto del tratamiento?	– ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?

C. **¿Me ayudarán estos resultados en el cuidado de mis pacientes?**

Guía	*Comentarios*
1. ¿Los resultados pueden ser aplicados en el cuidado de mis pacientes? – No – Sí – No se puede decir	PISTA – Los pacientes incluidos en el estudio son lo suficientemente parecidos a mis pacientes?
2. ¿Se consideraron todos los resultados de importancia clínica? – Sí – No – No se puede decir	Pista – ¿En caso negativo, en qué afecta esto en la decisión a tomar?
3. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costos del tratamiento? – Sí – No	PISTA – Es improbable que pueda deducirse del estudio, pero ¿qué piensa usted al respecto?

puede fluctuar entre 6 y 36 puntos, asignando 6 puntos al estudio de menor calidad metodológica y 36 puntos al de mejor calidad metodológica.[2] Por su parte la guía para lectura consta de 3 "preguntas de eliminación" relacionadas con la validez del estudio, y cuyo objetivo es realizar el primer tamizaje del artículo (si lo que buscamos es calidad metodológica evidentemente), pues si éste no permite responder adecuadamente estas preguntas, no es aconsejable continuar con la lectura crítica. Luego, la guía contiene elementos que permiten objetivar la calidad de los resultados y si éstos pueden o no ser aplicados en el cuidado de nuestros pacientes. Está compuesta por 2 columnas, a la izquierda la guía propiamente tal, y a la derecha una serie de "pistas" o acotaciones que ayudan a responder en forma más apropiada la guía.

En las próximas líneas podrán aplicar estos instrumentos en forma práctica a 1 artículo de terapia publicado en una prestigiosa revista científica quirúrgica.

EJEMPLO 1

Drenaje percutáneo comparado con cirugía para el tratamiento de los quistes hidatídicos hepáticos. Khuroo MS, Wani NA, Javid G et al: N Engl J Med 1997; 337: 881-87.6

A. **¿Son válidos los resultados del estudio?**

Preguntas de eliminación

1. ¿Se orienta el artículo a una pregunta claramente definida? **No se puede decir**, pues si bien es cierto que se define la población en estudio (sujetos mayores de 14 años con quistes no complicados) y la intervención (drenaje percutáneo vs cirugía), no se considera una variable resultado concreta que permita comparar ambas cohortes.

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento? **Sí**, sin embargo, se ha de considerar lo siguiente: La asignación de los pacientes a las 2 formas de terapia fue aleatoria, sin embargo, no se precisa tipo de aleatorización empleada como tampoco si la secuencia de ésta se mantuvo oculta. Tampoco, se realizó cálculo del tamaño de la muestra (sólo se comparan 2 cohortes de 25 pacientes).

3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron a él? **No se puede decir.** A pesar que los pacientes fueron efectivamente analizados en los grupos en los que fueron aleatorizados y que el seguimiento fue similar en ambos grupos (media de 17 meses), en ambos grupos hay pacientes que sólo fueron seguidos por 9 meses.

A estas alturas de la lectura podríamos decidir si seguir o no adelante con la lectura crítica, pues en 2 de las preguntas de eliminación, en el artículo no hay elementos para su apropiada respuesta. Sin embargo, seguiremos el análisis a modo de ejercicio. Para ello pasaremos a la siguiente fase del análisis crítico del artículo.

Preguntas de detalle

1. ¿Estuvieron los pacientes, el personal de salud y el personal involucrado en el estudio enmascarado o "ciegos" respecto del tratamiento? **No.** Ni los pacientes ni el personal de salud que aplicaba las terapias estuvieron enmascarados a las terapias en estudio. El personal que realizaba las mediciones, pudo estar enmascarado, sin embargo, no se precisa en el artículo quienes midieron y cómo; por ende, a lo sumo, pudiera haber un enmascaramiento o ciego simple.

2. Los grupos en estudio, ¿eran similares al inicio del estudio? **Sí.** En la Tabla 1, se aprecia que los cohortes eran similares en las variables edad, género, duración de la enfermedad, cuadro clínico, diámetro promedio de los quistes, localización de las lesiones y títulos de inmunoglobulinas. Sin embargo, hay factores que pueden influir en los resultados finales del estudio que merecen ser considerados y no fueron tomados en cuenta en este estudio, como el tipo de quistes (¿será igual tratar quistes univesiculares que multivesiculares?) y la especie de echinococcus (se sabe que existen diferentes serotipos de echinococcus, cuyas características genéticas pudieran ser responsables de algunas características de la enfermedad, por ejemplo, la agresividad de ésta).

3. Aparte de la intervención en estudio ¿los grupos fueron tratados en forma similar? **Sí.** No hay evidencias que permitan pensar que hubo diferencias en el resto de la terapia en ambos grupos. Aparentemente (a pesar que no queda claramente explicitado), ambas cohortes sólo tuvieron como diferencia terapéutica la intervención en estudio.

B. **¿Cuáles fueron los resultados?**

1. ¿Cuál fue la magnitud del efecto del tratamiento? En este estudio se midieron las variables estancia hospitalaria, diámetro del quiste después del tratamiento, desaparición del quiste, títulos de inmunoglobulinas y morbilidad; y, para ello, se consideraron como indicadores los intervalos de confianza de 95% (IC 95%) y los Odds ratios (razones

de probabilidad) como medidas de fuerza de la asociación.

2. ¿Cuán precisa fue la estimación del efecto del tratamiento? Sólo 2 variables exhiben diferencias significativas (estancia hospitalaria y morbilidad). Estancia hospitalaria tiene un IC de 95% de 5,8, 11,2 y la variable morbilidad tiene un IC de 95% de 2,7, 36,0. Sin embargo, en esta última variable que pudiese ser la de mayor impacto clínico, existen reparos sobre el tipo de complicaciones consideradas, en especial "la fiebre". Si ésta se eliminara como complicación (de hecho cuesta pensar que un signo sea una complicación), no habría diferencias entre ambas cohortes, y entonces la diferencia terapéutica estaría dada sólo por la estancia hospitalaria que evidentemente debe ser más corta si se compara un procedimiento (por definición semiambulatorio) con una cirugía que muchas veces puede ser compleja. Lo interesante de este punto radica en que si volvemos al cálculo del tamaño de la muestra y jugamos un poco con los números obtendríamos los siguientes escenarios:

2.1. Si la variable resultado fuese estancia hospitalaria, con la diferencia observada, un IC 95% y poder de 80%, el tamaño de muestra necesario para conducir esta investigación sería tan solo de 7 sujetos en cada cohorte.

2.2. Por otro lado, si la variable resultado fuese morbilidad, con la diferencia observada, un IC 95% y poder de 80%, el tamaño de muestra necesario sería de 21 sujetos en cada cohorte.

2.3. Sin embargo, si reconsiderásemos como complicación "la fiebre" y "la hipotensión" quedaríamos con proporciones de morbilidad de 4/25 (para el grupo de drenaje) *vs* 5/25 (para el grupo de cirugía), escenario en el cual con un IC 95% y poder de 80%, la muestra necesaria para realizar el estudio sería de 1497 sujetos en cada cohorte.

C. **¿Me ayudarán estos resultados en el cuidado de mis pacientes?**

1. ¿Los resultados pueden ser aplicados en el cuidado de mis pacientes? **No se puede decir.** Esto dependerá del tipo de pacientes a los que tenemos acceso en el centro donde nosotros atendemos. A modo de ejemplo, responderemos en relación con nuestra realidad. Por una parte, pudieran existir diferencias en el serotipo de echinococcus, que se sabe puede ser muy diferente en distintos lugares, hecho que influye directamente en el resultado de la terapia en términos de recidivas; el diámetro de las lesiones que tratan en el estudio en cuestión, es menor a lo que habitualmente vemos en nuestra realidad (mediana de 15 cm); la evolutividad de las lesiones es diferente, pues en nuestro centro, el 32% de los pacientes tiene alguna complicación evolutiva al momento de su ingreso (absceso hepático de origen hidatídico,[7] colangiohidatisosis,[8] etc.).

2. ¿Se consideraron todos los resultados de importancia clínica? **No.** El tiempo de seguimiento de las cohortes es muy corto (debiera ser superior a 4 años). Se desconoce que ocurrió con la germinal y las vesículas hijas, pues éstas se dejaron *in situ.* Tampoco, se precisa como se midió el efecto terapéutico, por ejemplo sobre los escólices (¿cuál era la viabilidad de éstos?).

3. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costos del tratamiento? **No.** A nuestro modo de verlos potenciales beneficios no justifican los riesgos y costos. Ambos puntos pueden ser materia de discusión y no se deducen del estudio, pero la administración del Albendazol tiene un costo elevado, hay riesgos de toxicidad implícitos,9 y su utilidad como escolicida es aún controversial.10

Por otra parte, al aplicar el escore de calidad metodológica UFRO, podemos constatar una sumatoria de 16 puntos (6 a 36 puntos). Si consideramos que el punto de corte establecido para "calidad metodológica apropiada" es 18 puntos, tenemos en este artículo un estudio de calidad metodológica baja.

En resumen, se trata de un ensayo clínico aleatorio de baja calidad metodológica, con nivel de evidencia y recomendación de lectura de Sacket de 2b y B respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manterola C: Medicina basada en la evidencia. Conceptos generales y razones para aplicación en cirugía. Rev Chil Cir 2002; 54: 550-54.
2. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H, Muñoz S: Revisión sistemática de la literatura. Propuesta metodológica para su realización. Rev Chil Cir 2003; 55: 204-08.
3. Manterola C: El proceso que conduce al desarrollo de la investigación científica. Su aplicación en cirugía. Rev Chil Cir 2001; 53: 104-09.
4. Manterola C, Pineda V, Vial M, Losada H: ¿Es el factor de impacto un índice apropiado para determinar el nivel de evidencia en terapia humana en una publicación quirúrgica? Libro de Resúmenes, LXXV Congreso Chileno e Internacional de Cirugía, Viña del Mar, 2003.
5. Manterola C, Piñeda V, Vial M, Losada H: ¿Cuál es la calidad metodológica de los artículos publicados sobre terapia en revistas quirúrgicas ISI? Libro de Resúmenes, LXXV Congreso Chileno e Internacional de Cirugía, Viña del Mar, 2003.
6. Khuroo MS, Wani NA, Javid G *et al:* Percutaneous

drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. N Engl J Med 1997; 337: 881-87.
7. Manterola c, Barroso M, Bustos L *et al:* Liver abscess of hepatic origin: clinical features and results of aggressive treatment. ANZ J Surg 2003; 73: 220-24.
8. Manterola C, Losada H, Carrasco R *et al:* Colangio-hidatidosis. Una complicación evolutiva de la hidatidosis hepática. Bol Chil Parasitol 2001; 56: 10-15.
9. Morris D, Dykes P, Marriner S *et al:* Albendazole: Objective Evidence of Response in Human Hydatid Disease. JAMA 1985; 253: 2053-57.
10. Mansilla JA, Manterola C, Alvear M *et al:* Utilidad del albendazol preoperatorio en hidatidosis hepática. Rev Chil Cir 2001; 55 (en prensa).