

## Evaluación de factores pronósticos en anestesia

M. en IC. Petra Isidora Vásquez-Márquez,\* Dra. Janeth Rojas-Peñaloza,\*  
Dr. Jorge Octavio Fernández-García,\* M. en CM. Antonio Castellanos-Olivares\*\*

\* Médico Anestesiólogo adscrito al Servicio de Anestesiología.

\*\* Jefe del Servicio de Anestesiología, Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología de la UMAE Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda G.» del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

### INTRODUCCIÓN

La mayor aportación de la medicina basada en la evidencia (MBE), ha sido su aplicación a la práctica clínica; la mejor prueba científica existente en la literatura refleja su impacto sobre el juicio clínico del médico, aumentando su curriculum (competencias que un profesional desarrolla durante su trayectoria incluyendo conocimientos, destrezas, habilidades y experiencias específicas que inducen nuevos aprendizajes), para la correcta toma de decisiones durante su práctica clínica basada en la evidencia (PCBE), que redundará siempre en la calidad de la atención médica que proporciona<sup>(1)</sup>.

La práctica clínica se sostiene en tres pilares principales: el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento. De éstos los factores pronósticos juegan un papel preponderante dado que sirven para estimar la probabilidad de los diferentes comportamientos que puede tener una enfermedad en su evolución<sup>(2)</sup>, determinan el impacto de complicaciones intraoperatorio en la supervivencia a largo plazo, permiten estudiar riesgos clínicos y mediciones multivariadas para minimizar las complicaciones perioperatorias y su asociación con desenlaces fatales como secuelas o muerte. Los factores dependen de la historia natural de la enfermedad (comportamiento de una enfermedad sin intervención médica) y el curso clínico (evolución de una enfermedad bajo tratamiento médico)<sup>(3)</sup>.

Antes de continuar debemos hacer hincapié, en la diferencia entre factores de riesgo y factores pronósticos. Para el riesgo la enfermedad aún no inicia, solamente debemos conocer la participación de determinados factores que acelerarán la presencia de alguna enfermedad: ejemplo ali-

mentación no balanceada, mayor probabilidad de obesidad o desnutrición, personas jóvenes obesas mayor probabilidad de que padezcan de diabetes mellitus o hipertensión arterial a edades más cortas, que otras personas que mantiene su peso ideal, etc.

El término pronóstico fue considerado por Hipócrates como concepto fundamental de la medicina; sin embargo, ha sido poco estudiado con relación a la investigación terapéutica y etiológica. Probablemente por la dificultad y altos costos, que implica el seguimiento de los pacientes durante el tiempo necesario para medir todos los acontecimientos relevantes de la enfermedad<sup>(4)</sup>.

Aceptando como pronóstico a la acción de predecir los resultados o condiciones futuras a lo largo de una enfermedad y la frecuencia con la cual se pueden prevenir desenlaces fatales. Sin embargo, dada la variabilidad de los pacientes, la etiología y tratamiento de las enfermedades, el pronóstico no se puede determinar con un solo factor, generalmente es necesario utilizar múltiples factores predictores para estimar el pronóstico de la enfermedad de un paciente<sup>(5)</sup>.

Para realizar un buen pronóstico con alta probabilidad de no equivocarse es necesario ubicarnos en las siguientes preguntas: ¿cuál resultado quiero evaluar? (aspecto cualitativo), ¿con qué probabilidad este resultado puede ocurrir? (aspecto cuantitativo) y ¿en qué período de tiempo creo que se presente dicho resultado? (aspecto temporal), con el fin de tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas<sup>(6)</sup>. Ejemplo: si se quisiera conocer el impacto de las complicaciones postoperatorias intrahospitalarias en la supervivencia a largo plazo de pacientes mayores de 70 años sometidos a cirugía no cardíaca, se tendrían que medir los posibles factores de riesgo clínicos,

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

para buscar su asociación con la aparición en el futuro de la mortalidad postoperatoria<sup>(7)</sup>.

Para tener un aspecto cuantitativo se tendría que medir en qué tiempo y con qué probabilidad se presentan las complicaciones postoperatorias en el grupo de pacientes mayores de 70 años. Es decir los pacientes con complicaciones postoperatorias intrahospitalarias tuvieron un riesgo 7.3 mayor de morir en los primeros tres meses después de la cirugía, que aquellos sin complicaciones donde el riesgo fue de 2.9 con una probabilidad de 0.023.

Finalmente los datos anteriores ayudan al médico anestesiólogo a tomar la decisión diagnóstica o terapéutica para mejorar el pronóstico y la atención perioperatoria a los pacientes quirúrgicos de edad avanzada con la esperanza de minimizar la morbilidad postoperatoria<sup>(8)</sup>.

## EVALUACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICOS

El conocimiento en anestesiología, aumenta de manera importante diariamente, de tal forma que los hechos previamente aceptados; rápidamente se hacen obsoletos y parece imposible seguir esta explosión de información científica, aun más cuando se logra leer los artículos más relevantes en poco tiempo, no se alcanza a evaluar el estudio con su metodología, validez interna, externa, resultados y su veracidad para su aplicación en la toma de decisiones, por esta razón, el médico tiene la necesidad de seleccionar cuidadosamente lo que lee en un tiempo limitado<sup>(9)</sup>. Por otro lado, es indispensable que aprenda a aplicar la medicina basada en la evidencia (MBE) que implica relacionar los signos clínicos, la experiencia clínica individual con las mejores evidencias científicas existentes al momento de la resolución de problemas en su práctica diaria.

La evidencia científica más sólida la proporciona el ensayo clínico controlado, aleatorizado realizado en dos grupos para probar la efectividad, daño e ineficiencia de fármacos contra la mejor terapia existente en la literatura<sup>(10)</sup>. Recordemos que la MBE es un proceso permanente autodirigido. Esta disciplina, clasifica los diferentes tipos de evidencia clínica de acuerdo con los sesgos que afectan a la investigación médica. Para estimar el pronóstico en los enfermos, el análisis y la notificación de los estudios deben centrarse en las estimaciones del riesgo absoluto de los resultados, de valores predictores y tasas de frecuencia; los parámetros de interés pronóstico usados habitualmente son los que se muestran en la figura 1.

Al cuestionar ¿cómo estudiar el pronóstico? Se deben seguir tres grandes pasos en la investigación con múltiples variables: desarrollando el modelo pronóstico, validando su desempeño en nuevos pacientes y estudiando su impacto clínico. A continuación describimos los pasos más relevantes a seguir<sup>(11)</sup>:

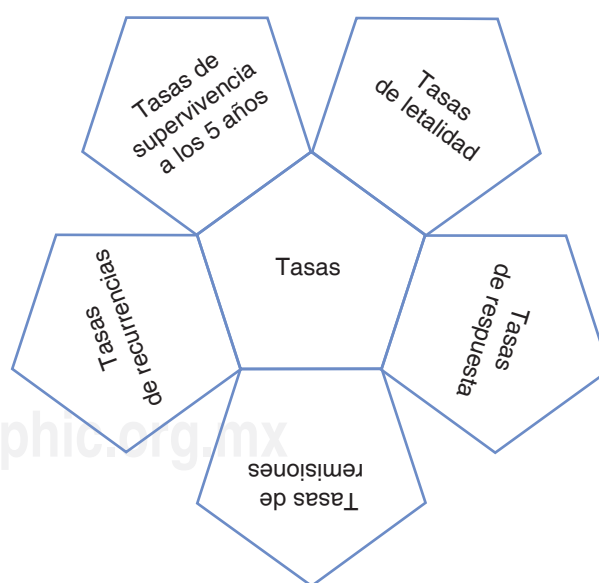
**Paso 1.** Al desarrollar el modelo pronóstico multivariable, se debe incluir la identificación de los predictores a los cuales se les da un peso relativo y la estimación del desempeño del

modelo predictivo mediante calibración y discriminación, usando técnicas de validación interna.

**Paso 2.** Estudios de validación. Al validar el desempeño predictivo del modelo en los nuevos participantes, puede hacerse de manera restringida o abierta, en el primer caso se emplean pacientes de la misma institución medidos de la misma manera por los investigadores; son abiertos o amplios cuando se usan definiciones, y métodos de recolección de datos un poco diferentes en diversas instituciones y por diferentes investigadores, usando criterios de inclusión menos estrictos.

**Paso 3.** Estudios de impacto. Quiere decir que se debe cuantificar si el uso de un modelo pronóstico, por parte de los médicos realmente mejora su toma de decisiones sobre el resultado del paciente. El objetivo principal de un estudio de pronóstico, es determinar la probabilidad del resultado futuro de una enfermedad específica con diferentes combinaciones de predictores, en una población bien definida<sup>(12)</sup>.

El mejor diseño para responder a la pregunta del pronóstico es el estudio de cohortes, ya que permite la medición más exacta de los predictores y el resultado, cuando se usan estudios de cohortes de pacientes previamente conformadas permiten tiempos de seguimiento más largos (pero proporcionan datos más pobres). El metaanálisis, mejora la posibilidad de cometer errores tipo II o beta, es decir no detectar diferencias cuando realmente las hay. Este estudio es muy útil cuando estudiamos incidencias o mortalidad de eventos poco frecuentes. Otros estudios para predecir la historia natural de la enfermedad y el curso clínico, pueden ser: revisión de casos, casos y controles, etcétera (Cuadro I)<sup>(13)</sup>.



**Figura 1.** Parámetros de interés pronóstico de uso más frecuente.

**Cuadro I.** Diferentes diseños de investigación para conocer la historia natural y el curso clínico de la enfermedad.

Diseño	Utilidad	Limitaciones	Medidas de asociación
Estudio de cohortes	Ideal para determinar factores pronósticos, describe en detalle historia natural y curso clínico de la enfermedad se estudia la supervivencia, complicaciones y recurrencias	Diferentes sesgos de selección	Calcula el RR a un determinado factor pronóstico RR = incidencia de expuestos / incidencia de no expuestos RR = $le/lo = a/(a + b) / c/(c + d)$
Revisión de casos	Permite reconstruir en curso clínico de las enfermedades sirven para formular hipótesis	Aumentan los sesgos de selección no se pueden hacer inferencias pronósticas no existe un grupo control	No permite hacer medidas de asociación
Estudio de casos y controles	Cuenta con un grupo control todos los pacientes presentan el evento de interés	La información se obtiene de expedientes	Puede haber medidas de asociación Calculando la razón de momios ( <i>odds ratio</i> ) $odds\ ratio = axd/bxc$
Ensayos clínicos	Evalúan el curso clínico de la enfermedad de acuerdo con la aplicación de una intervención	Aspectos éticos de aplicaciones de maniobras en el grupo control	Permite medir la supervivencia midiendo el tiempo que transcurre hasta que ocurre el evento de interés: el método Kaplan-Meier, coeficientes de regresión de Cox

Se debe tomar en cuenta que los estudios para determinar el pronóstico, no están exentos de sesgos, los más frecuentes se muestran en la figura 2.

Por lo que es necesario ser estricto en la lectura y crítica de este tipo de estudios. Lo más importante es conocer perfectamente ¿cómo analizar la evidencia?, ya existen desde la década de los 80 con diversos formatos para orientarnos sobre como analizar críticamente un artículo sea del diseño que sea, en nuestro caso aplicaremos la guías para criticar artículos orientados hacia el pronóstico determinando una complicación o muerte como desenlace fatal en anestesia.

Sesgos en estudios de pronóstico

Sesgo de selección:

Sesgo por pérdidas de seguimiento

Sesgo por errores de medición

## CRÍTICA DE LA LITERATURA

¿Qué pasos se deben seguir para hacer una crítica de un trabajo útil previamente seleccionado? Para lograrlo se necesita como número uno formular una buena pregunta estructurada que debe contener básicamente cuatro elementos: 1. paciente o problema de interés, 2. intervención, exposición, prueba diagnóstica, factor pronóstico tratamiento, 3. si procede comparación entre las intervenciones de exposición y 4 el resultado clínico de interés que se espera.

## CASO CLÍNICO

Masculino de 62 años, programado de urgencia para craneotomía por hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de

**Figura 2.** Muestra los sesgos más frecuentes en los estudios de pronóstico.

aneurisma cerebral. Con antecedentes de: tabaquismo positivo por 30 años fumador con un índice tabáquico de 45, hipertensión arterial mal controlada con enalapril 10 mg dos veces al día por 10 años, desde tres años atrás presenta episodios de migraña por el mes de diciembre y enero de cada año, a su llegada a urgencias se encuentra: ansioso, refiere cefalea, presenta rigidez de nuca obnubilado (Hunt y Hess de II), una TAC cerebral revela imágenes compatibles con un hematoma intracerebral con herniación transtentorial.

El familiar del paciente le pregunta al anestesiólogo durante la valoración anestésica, ¿qué pronóstico le puede

dar sobre la evolución postoperatoria de su familiar? Para contestar esta pregunta el anestesiólogo decide apoyarse en la mejor prueba existente en la literatura médica, realizando una pregunta específica con los elementos que se refirieron antes de la presentación del caso como la mencionamos enseguida: *¿Qué factores pronósticos participan en la evolución del curso clínico de pacientes intervenidos quirúrgicamente por hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma cerebral?*

El anestesiólogo se encuentra el siguiente artículo haciéndole algunos cuestionamientos respecto al problema específico, de la siguiente manera: ¿este artículo sirve para responder mi pregunta?, ¿presenta datos suficientes para responderla?, ¿menciona los métodos usados para contestar la dicha pregunta? Si satisface la necesidad de la evidencia que se requiere se pasaría a la etapa de crítica pertinente.

Hagamos un ejercicio. Para hacerlo remitimos al lector al trabajo de Neus Fábregas<sup>(14)</sup>, que puede ir leyendo y contestando las preguntas que aparecen en el cuadro II.

Pronóstico de los pacientes sometidos a clipaje de un aneurisma cerebral posthemorragia subaracnoidea  
Outcome of patients who underwent surgical repair of aneurysm after subarachnoid hemorrhage

Neus Fábregas<sup>a</sup>, Ricard Valero<sup>a</sup>, Enrique Carrero<sup>a</sup>, Lydia Salvador<sup>a</sup>, Alberto Calas<sup>a</sup>, Lourdes Parra<sup>a</sup>, María Jesús Molina<sup>a</sup>, Enrique Ferrer<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicios de Anestesiología y Reanimación. Departamento de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas. Universidad de Barcelona. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona

<sup>b</sup> Neurocirugía. Departamento de Cirugía y Especialidades Quirúrgicas. Universidad de Barcelona. Hospital Clínic i Provincial. Barcelona.

Med Clin 1998;111:81-7

A este artículo le vamos a evaluar tres aspectos. La validez interna, el impacto del estudio y la validez externa, mediante las siguientes seis preguntas (Cuadro II)<sup>(15,16)</sup>.

Podemos resumir diciendo lo siguiente: mediante la validez interna analizamos la metodología y el diseño empleados, que garanticen que los resultados no sean sesgados y se aproximen a la verdad de los hechos. Mediante una pregunta claramente definida debe contar con procesos de asignación aleatoria o enmascaramiento en caso de ensayos clínicos controlados, para que exista homogenización de los grupos en sus características basales, excepto en la intervención de estudio, con un seguimiento completo hasta el final del estudio. En caso de estudio de cohortes; debe existir una cohorte incipiente, un factor de exposición para enfermos

y sanos, un seguimiento completo y pérdidas si las hay no deben ser mayores al 20%.

El impacto del estudio se mide con la magnitud del efecto medida a través de la razón de probabilidades, el número necesario de pacientes a tratar, el número necesario de pacientes a dañar, el cálculo del riesgo relativo, la reducción absoluta del riesgo, determinando la precisión con la que se entregan los resultados usando intervalo de confianza del 95% (corresponde al rango de valores calculados en una muestra en la cual se encuentra el verdadero valor del parámetro) con una probabilidad determinada o nivel de confianza.

Finalmente la validez externa o generalizabilidad se refiere a la utilidad y reproducibilidad de los resultados que nos da el artículo; analizado en nuestra práctica clínica, debido a que las características de los pacientes incluidos en el estudio son muy similares a los pacientes que atiende el lector. Resaltando el uso de todos los resultados clínicamente relevantes, el análisis de los beneficios con relación a los perjuicios.

Regresando al caso clínico anteriormente expuesto. La contestación del anestesiólogo al familiar del paciente puede ser de la siguiente forma (de acuerdo con el artículo leído y criticado) los pacientes fumadores hipertensos con ruptura de aneurisma y HSA secundaria. Tienen un resultado favorable (estadísticamente significativo) en el nivel de conciencia al despertar postoperatorio. Además se ha visto que el éxito después de una operación de HSA es de 75.2% con relación a fracaso de 24.8%. Sin embargo, el pronóstico sigue siendo malo presentando una mortalidad de 25 y el 50% de los pacientes que sobreviven se pueden complicar. Aún así hay otros autores que mencionan que seis de cada 10 pacientes que padecen HSA y llegan a una Unidad de Neurocirugía después de ser tratados pueden desarrollar una vida normal<sup>(17)</sup>.

## CONCLUSIONES

La práctica clínica se sostiene en tres pilares principales: el juicio diagnóstico de los médicos, los factores pronóstico y el tratamiento. Por lo tanto la mejor aportación de la medicina basada en la evidencia (MBE), ha sido su aplicación a la práctica clínica, para la toma de decisiones correctas a la cabecera del paciente. Para evaluar el pronóstico después de un procedimiento anestésico quirúrgico o el curso clínico de cualquier otra enfermedad en la población en general debemos usar las medidas de riesgos absolutos de valores predictores y tasas de frecuencias. Sin embargo, la mejor evidencia es proporcionada por estudios científicos bien diseñados, entre los más fuertes para evaluar el curso clínico son los estudios de seguimiento como el estudio de cohortes, ensayos clínicos controlados y casos y controles. Se debe considerar la gran responsabilidad que tiene el anestesiólogo de conocer la metodología necesaria para criticar los estudios con el fin de descubrir las debilidades metodológicas de cada estudio

**Cuadro II.** Preguntas que debe hacerse a los artículos sobre pronóstico de acuerdo con las Guías de la Universidad de McMaster.

Preguntas a contestar	Respuestas			Fundamento de las respuestas
	Sí	No	No se menciona	
1. ¿Se reunió una cohorte incipiente?	x			Se reunieron 62 pacientes, intervenidos quirúrgicamente de forma consecutivas, para reparación de un aneurisma cerebral, diagnosticado al romperse y producir una hemorragia subaracnoidea. todos los pacientes ingresaron dentro de las primeras 24 horas de aparición de la primera sintomatología y antes de las primeras 48 horas
2. ¿Se describió el patrón de referencia de casos?	x			Si todos los pacientes fueron referidos de su clínica de atención primaria a un hospital de tercer nivel
3. ¿Se logró un seguimiento completo?	x			Todos los pacientes fueron seguidos pre, trans y postoperatoriamente con un tiempo total de 29.3 días. Al final del estudio hubo cuatro pacientes perdidos por fallecimiento, dos por nuevo episodio de HSA, uno por vasoespasmio y el cuarto por severidad de la hemorragia
4. ¿Se desarrollaron y usaron criterios objetivos para evaluar el desenlace?	x			No fue muy objetiva la evaluación, pero sí describen la asociación entre el estado neurológico al despertar según la escala de Hunt y Hess y el pronóstico al alta y a los seis meses. Refieren una asociación significativa del estado neurológico al despertar con el estado neurológico al ingreso ( $p = 0.006$ ) y con las complicaciones preoperatorias (hidrocefalia, $p = 0.008$ ; vasoespasmio, $p = 0.001$ , y recidiva de la hemorragia, $p = 0.124$ )
5. ¿La evaluación del resultado o desenlace se hizo en forma ciega?			x	Describen muy bien los resultados de la asociación más potente entre el estado neurológico al despertar (escala de Hunt y Hess) con la evolución neurológica a los seis meses ( $p = 2.53$ ). El promedio de días en la UCI está significativamente relacionado con la evolución preoperatoria ( $p = 0.028$ ) y con el estado neurológico al despertar ( $p = 0.001$ ), pero no con el estado neurológico al ingreso ( $p = 0.22$ ). La hidrocefalia ( $p = 0.563$ ) y otras complicaciones menores; sin embargo, no menciona como se midió
6. ¿Se tomó en cuenta el papel de otros factores pronósticos pertinentes?	x			A los 62 pacientes, se les estudio la edad, se presentó HSA entre 35 y 64 años (especialmente, entre 45 y 54 años), hubo una mayor predisposición de las mujeres a la HSA (35.5% de los varones contra 64.5% de las mujeres), en comparación con 52% de las mujeres de la población general ( $p = 0.017$ ). El antecedente de HTA estuvo presente en 41.9% de los pacientes superior al 20% de incidencia que presenta la población general. La media de edad de los pacientes con antecedentes de HTA fue significativamente superior que la de los pacientes normotensos (53.8 años frente a 46.1 años) ( $p = 0.0186$ ). La proporción de fumadores (51.6%) fue superior a los porcentajes de la población general (30%) ( $p = 0.0001$ ). También tomaron en cuenta la adicción a la cocaína y 19.4% referían antecedentes de migraña, presentación de la HSA tenía una mayor incidencia en invierno con 45.2% de los casos, frente a 25.8% en verano, el 19.4% en primavera y 9.7% en otoño ( $p = 0.0001$ ). Solamente en 21.7% de los casos se descubrió una causa desencadenante de la HSA (maniobra de Valsalva, esfuerzo físico, etc.)



tomando únicamente los estudios que aporten resultados verdaderos para beneficio de sus pacientes. Para ello hay formatos bien diseñados como lo son las Guías de Crítica Médica de la Universidad de McMaster, cuyo pionero fue el Dr. David

Sackett en los años 80 y el Dr. Guyatt G. en los años 90 del siglo pasado. Finalmente debemos recordar que la crítica de un artículo está basada en la pureza de su validez interna, el impacto de sus resultados y la validez externa.

## REFERENCIAS

1. Genn JM. AMEE Medical Education Guide No. 23 (Part 1): Curriculum, environment, climate, quality and change in medical education-a unifying perspective. *Med Teach*. 2001;23:337-344.
2. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. *Epidemiología clínica. Ciencia básica para la medicina clínica*. 2a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1994.
3. Manku K, Bacchetti P, Leung JM. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. I. Long-term survival. *Anesth Analg*. 2003;96:583-589.
4. Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ*. 2009;338.
5. Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ*. 2009;338:b375.
6. González de Dios J, Ibáñez-Pradas V, Modesto i Alapont V. Evaluación de artículos científicos sobre pronóstico. *Evid Pediatr*. 2007;3:81.
7. Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E. A prospective study of mortality associate with anaesthesia and surgery: Risk indicators of mortality in hospital. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990;34:176.
8. Manku KM, Bacchetti P, Leung JM. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. a. long-term survival. *Anesth Analg*. 2003;96:583-589.
9. Masic I, Miokovic M, Muhamedagic B. Evidence based medicine-new approaches and challenges. *Acta Inform Med*. 2008;16:219-225.
10. Sackett DL, Rosenberg W, McGray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*. 1996;312:71-72.
11. Royston P, Moons KG, Altman DG, Vergouwe Y. Prognosis and prognostic research: developing a prognostic model. *BMJ*. 2009;338:b604.
12. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KG. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ*. 2009;338:b605.
13. Fernández PS. Análisis de supervivencia. En: *Tratado de epidemiología clínica*. Madrid: DuPont Pharma Madrid; 1995. pp. 597-610.
14. Fábregas N, Valero R, Carrero E, Salvador L, Calas A, Lourdes-Parra L, et al. Outcome of patients who underwent surgical repair of aneurysm after subarachnoid hemorrhage. *Med Clin*. 1998;111:81-87.
15. Manterola C, Otzen t. Critical analysis of biomedical literature. *Int J Morphol*. 2014;32:599-607.
16. Guyatt G, Drummond R, Meade MO, Cook DJ. Users guides to the medical literature. In: *A manual for evidence- based clinical practice United States of America*. McGraw-Hill; 2008. pp. 309-520.
17. Saveland H, Hillman J, Brandt L, Edner G, Jakobsson KE, Algers G. Overall outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A prospective study from neurosurgical units in Sweden during a 1-year period. *J Neurosurg*. 1992;76:729-734.