

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA

¿CÓMO EVALUAR UN ARTÍCULO QUE HABLA SOBRE UN TRATAMIENTO? PARTE I

Dr. Bernardo Gutiérrez Bougarret*

INTRODUCCIÓN

En este primer artículo de la serie, se revisará cuál es el método para evaluar un artículo que habla sobre “tratamiento”. Para éstos fines se entenderá por “tratamiento” cualquier intervención terapéutica que tenga como objetivo la reducción de síntomas o la curación de la enfermedad y cualquier intervención preventiva que tenga como objetivo la disminución en el riesgo de desarrollar una enfermedad o cualquiera de sus complicaciones.¹

ESCENARIO CLÍNICO

Imaginemos que ha ido a evaluar a un paciente que será sometido al día siguiente a una cesárea programada por desproporción céfalo pélvica. Se trata de una paciente de 28 años de edad, sana, sin antecedentes de importancia, que ha cursado su embarazo sin complicaciones y que tiene 38 semanas de gestación; su talla es de 165 cm y su peso actual es de 69 kg; usted planea usar como técnica anestésica un bloqueo peridural con la finalidad de administrar analgesia peridural en el postoperatorio inmediato. Comentando el caso con un colega, éste le habla acerca del uso del tramadol como analgésico peridural para el periodo postoperatorio; a pesar de que usted se preocupa por estar continuamente al día de las novedades de la especialidad, no recuerda haber leído algún artículo acerca del uso peridural del tramadol, por lo que decide investigar acerca del uso de este fármaco en este contexto clínico.

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Para encontrar la información que necesita, decide acudir a la biblioteca de su hospital, que como ocurre cada vez con mayor frecuencia, cuenta con un servicio de consulta de bibliografía a través de Internet. Aun cuando existen diversas alternativas de búsqueda (que serán analizadas en otro artículo de la presente serie), una de las más convenientes es la que se encuentra en la siguiente dirección electrónica www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/. Ingrresa a la sección de “Búsquedas clínicas” (Clinical Queries) de la página en cuestión y usa las palabras clave “tramadol epidural postoperative pain” encontrando siete artículos sobre el tema. Dos de ellos tratan sobre el uso del tramadol peridural en pacientes pediátricos, dos sobre el uso del tramadol en pacientes operados de cirugía de rodilla y cadera, uno sobre

el uso del tramadol en pacientes postoperatorios de cirugía abdominal excepto cesárea y, uno más sobre el uso del tramadol en pacientes postoperatorios de cirugía de tórax. El artículo restante trata del uso del tramadol por vía peridural para el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea, lo que se ajusta a lo que necesita.² Al revisar el resumen ve que se usó el tramadol en dos diferentes dosis, comparándose contra placebo y que el tratamiento fue útil para el control del dolor postoperatorio. Usted decide evaluar a fondo el artículo para ver si la información contenida cumple con los requisitos de calidad necesarios para considerarla como relevante en su práctica clínica diaria.

MARCO CONCEPTUAL

Como ocurre en la mayoría de los casos, podemos plantear 3 preguntas básicas para evaluar un artículo que habla acerca de un tratamiento.

¿Qué tan válidos son los resultados del estudio?

Esta pregunta trata de evaluar si el efecto terapéutico informado por el artículo tiene la dirección y magnitud correctos. Otra manera de plantear esta pregunta sería ¿qué tanto los resultados representan una estimación sin sesgo del efecto terapéutico o qué tanto los resultados han sido influenciados sistemáticamente de alguna manera, de modo que nos lleven a una conclusión falsa?

¿Cuáles son los resultados?

Esta segunda pregunta pretende evaluar la magnitud y la precisión del efecto terapéutico. La mejor estimación del efecto terapéutico estará representada por los resultados mismos de la investigación, mientras que la precisión será mayor mientras mayor número de pacientes se haya incluido en el estudio.

¿Son útiles los resultados del estudio para el cuidado de mis pacientes?

En primer lugar uno tiene que analizar si los pacientes que participaron en el estudio fueron similares a nuestro paciente o si el objetivo conseguido con el tratamiento es de importancia para nuestro paciente; en segundo lugar, evaluar el impacto neto de los resultados obtenidos en el estudio, es decir la relación que existe entre el beneficio y los riesgos (efectos colaterales y toxicidad) del tratamiento y las consecuencias de no aplicar la terapéutica propuesta.

*División de Medicina Crítica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Correspondencia: Víctor de Quiroga #15, Tlalpan 14000, Tel 5573-1200 Ext 5021. E-mail: bgutierrez@hotmail.com

La respuesta a las tres preguntas arriba planteadas se logra cumpliendo con los requisitos anotados en la Tabla I. Los requisitos que tienen que ver con la validez de un artículo están divididos en primarios y secundarios; para que la información contenida en un artículo se considere válida deben de cumplirse cabalmente los requisitos primarios; si no es así, no vale la pena seguir analizando el artículo a fondo pues seguramente los resultados obtenidos son lejanos a la realidad clínica.

¿Qué tan válidos son los resultados del estudio?

GUÍAS PRIMARIAS

¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento estudiado?

La aleatorización de un paciente para recibir uno u otro tratamiento, equivale a echar un volado para saber cuál tratamiento le toca. Idealmente debe informarse en la sección de material y métodos del artículo, el método que se usó para la aleatorización. Si se menciona que ésta se hizo en una sede central y se notificó telefónicamente el resultado de la aleatorización, se puede tener la certeza de que así se hizo.

Una evaluación dada en un paciente puede deberse a diversas razones y el tratamiento usado es sólo una de ellas; la gravedad de la enfermedad que se está tratando, la presencia de enfermedades concomitantes y una serie de otros factores asociados (algunos conocidos y otros no) pueden también influir en la respuesta al tratamiento. Generalmente, los resultados provenientes de ensayos clínicos no aleatorizados tienden a mostrar resultados de mayor magnitud que la real e incluso, con frecuencia muestran resultados "falsos positivos", es decir, que informan de la utilidad de un tratamiento determinado, aún cuando no lo sea. La ventaja de un ensayo clínico aleatorizado es que, siempre y cuando se haya incluido el número suficiente de sujetos, quedarán distribuidos de manera uniforme entre los grupo experimental y el control de aquellos factores (tanto conocidos como desconocidos) que influyen sobre la respuesta al tratamiento. El grupo control puede ser aquél que reciba el tratamiento convencional o aquél que reciba un placebo; cuando sólo el paciente ignora cuál es el tipo de tratamiento que recibe, se habla de un estudio ciego y cuando tanto el paciente como el médico ignoran al tratamiento asignado entonces se habla de un estudio de doble ciego.

Si no existieran ensayos clínicos aleatorizados, se tienen las siguientes opciones:³

Hacer nuevamente una búsqueda de la biografía para ver si no se pasó por alto algún ensayo clínico aleatorizado sobre el tema.

Evaluar si el efecto del tratamiento es tan evidente que no cupiera la posibilidad de un resultado falso

positivo (ésto es poco frecuente y generalmente sólo ocurre cuando el pronóstico del grupo control es uniformemente malo).

Aceptar las conclusiones del estudio cuando se ha considerado que el tratamiento es inútil o perjudicial.

Considerar la posibilidad de un ensayo de $N=14$.

Buscar otra alternativa terapéutica o considerar la posibilidad de sólo dar tratamiento paliativo.

En el caso particular que nos ocupa, el estudio utilizó un grupo control (que fue placebo) y dos grupos experimentales (el primero al que se le aplicó una dosis de 100 mg de tramadol y el segundo al que se le aplicó una dosis de 200 mg de tramadol) y sí fue aleatorizado aún cuando no se nos dice cuál método fue utilizado.

¿Fueron correctamente evaluados y tomados en cuenta en el análisis y conclusiones del estudio todos los pacientes incluidos en el mismo?

Esta pregunta tiene 2 partes:

¿Fue el seguimiento completo? Este punto tiene mayor relevancia cuando se trata de estudios a mediano o largo plazo (cuando la duración del ensayo clínico es de días, semanas, meses o años). A mayor número de pacientes perdidos durante el seguimiento, mayor probabilidad de que se presenten sesgos en las conclusiones ya que generalmente los pacientes que se pierden durante el seguimiento tienen un pronóstico diferente al de aquellos que permanecen dentro del estudio hasta el final. Para tener una idea sobre si se perdieron demasiados pacientes durante el estudio, hay que hacer ajustes en los resultados informados por los autores del mismo; es decir, hay que recalcular los resultados considerando que aquellos pacientes que se perdieron dentro del grupo experimental tuvieron una mala evolución, mientras que aquellos que se perdieron dentro del grupo control tuvieron una buena evolución. Si las conclusiones del estudio no se modifican, entonces la pérdida de pacientes no ha sido excesiva. En el artículo que actualmente analizamos no se perdió ningún paciente durante el seguimiento que tan sólo fue de 24 horas.

¿Se analizaron a los pacientes dentro del grupo en el que fueron aleatorizados? Este punto es importante cuando ocurre que los pacientes que han sido asignados a un tratamiento determinado no lo toman o cuando una vez que el paciente ha sido asignado aleatoriamente a un grupo determinado se le retira del grupo por considerarse que está demasiado enfermo como para ser incluido en un grupo de tratamiento determinado. El hacer este análisis se conoce como intención de tratar (intention to treat). En el artículo que estamos analizando, todos los pacientes recibieron el tratamiento asignado y no hubo problema de abandono de tratamiento ni de falta de cumplimiento con el mismo, ya que sólo fue una dosis y le fue aplicada al paciente por uno de los investigadores.

GUÍAS SECUNDARIAS

¿Conocían los pacientes, sus médicos tratantes y el personal de salud que se hacía cargo de los pacientes, el tipo de tratamiento que recibían éstos?

Cuando el paciente sabe que está bajo un tratamiento novedoso es prácticamente imposible evitar el prejuicio (a favor o en contra) que pueda tener acerca del mismo; algo semejante ocurre con los médicos tratantes o con los médicos o personal de salud encargado de evaluar la respuesta a tal tratamiento. Estos prejuicios pueden distorsionar de manera sistemática los resultados del tratamiento. La mejor manera de evitar esto es impedir que tanto el paciente como los médicos a cargo del tratamiento y evaluación del mismo, desconozcan el tipo de tratamiento que recibe cada sujeto. Para asegurar esto, es importante que los distintos tratamientos tengan la misma apariencia.

Existen algunos casos en los que es imposible ocultar el tipo de tratamiento que está recibiendo el paciente; en estos casos es importante que los criterios utilizados para evaluar la respuesta al tratamiento empleado sean estricto y objetivos para evitar el perjuicio acerca de uno u otro tratamiento.

En el caso del artículo que estamos analizando, se cuidó que ni el paciente ni los médicos tratantes supieran el tipo de tratamiento aplicado a cada paciente.

¿Eran similares los grupos de pacientes al momento de inicio del estudio?

Esto es importante sobre todo para aquéllos factores que se sabe tienen una influencias sobre la evolución de la

enfermedad que se está tratando. Mientras mayores sean estas diferencias y más pequeños sean los grupos, mayor es la probabilidad que esta disparidad esté influyendo sobre los resultados finales y por lo tanto, esté distorsionando las conclusiones del estudio.

Sin embargo, el que haya diferencias importantes al inicio entre los grupos comparados, no quiere decir que todo está perdido. Aun se pueden hacer ajustes con técnicas estadísticas avanzadas que permitan tomar en cuenta estas diferencias. Si los grupos son similares al inicio del estudio o si se han hecho ajustes con técnicas estadísticas especiales, se puede confiar en la validez de los resultados del estudio.

En el artículo que estamos analizando, la Tabla I nos muestra las características demográficas generales de las pacientes estudiadas y se nos dice, que no existieron diferencias estadísticas significativas entre los grupos, lo cual nos asegura en cierto modo, la similitud de los mismos.

¿Recibieron todos los pacientes, salvo el tratamiento bajo estudio, el mismo tratamiento?

Al tratamiento que recibieron los pacientes además del tratamiento bajo estudio se le denomina de manera genérica cointervención. Si el estudio no ha sido doble ciego es muy difícil controlar las cointervenciones. Es deseable que en la sección de material y métodos del estudio, se mencione con detalle cuáles fueron las cointervenciones y de qué manera se aplicaron.

En el artículo analizado, sí se mencionaron estas cointervenciones; cuando la paciente tuvo dolor con una EVA mayor de 2 le fueron aplicados inicialmente 100 mg de diclofenaco intrarrectal, y si después de media

Tabla I. Guía para los usuarios de un artículo que habla de un tratamiento.

I. ¿Qué tan válidos son los resultados del estudio?

Guías primarias

- ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento estudiado?
- ¿Fueron correctamente evaluados y tomados en cuenta en el análisis y conclusiones del estudio todos los pacientes incluidos en el mismo?
- ¿Fue el seguimiento completo?
- ¿Se analizaron a los pacientes dentro del grupo en el que fueron aleatorizados?

Guías secundarias

- ¿Conocían los pacientes, sus médicos tratantes y el personal de salud que se hacía cargo de los pacientes el tipo de tratamiento que recibían éstos?
- ¿Eran similares los grupos de pacientes al momento de inicio del estudio?
- ¿Recibieron todos los pacientes, salvo el tratamiento bajo estudio, el mismo tratamiento?

II. ¿Cuáles fueron los resultados?

- ¿Qué tan grande fue el efecto terapéutico?
- ¿Qué tan precisa fue la estimación del efecto terapéutico?

III. ¿Serán útiles los resultados del estudio para el cuidado de mis pacientes?

- ¿Pueden aplicarse los resultados al cuidado de mi paciente?
- ¿Fueron consideradas todos los desenlaces clínicos relevantes?
- ¿Valen la pena los desenlaces clínicos obtenidos los riesgos y los costos del tratamiento?

hora no disminuía el dolor se aplicaba una dosis de 1 mg/kg de meperidina IM.

Si hasta este punto de análisis este artículo analizado ha aprobado satisfactoriamente todas las pruebas, podemos confiar en que los resultados que se informen son válidos pudiendo pasar al análisis de la magnitud del efecto terapéutico y de la aplicabilidad de sus conclusiones a nuestro paciente.

Estos dos aspectos serán tratados con detalle en el siguiente artículo de la serie.

REFERENCIAS

1. Guyatt GH, Sackett D, Cook DJ for the Evidence Based Medicine WorkingGroup. User's guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA* 1993; 270: 2598-601.
2. Siddik-Sayyid S, Aouad-Maroun M, Sleiman D, Sfeir M, Baraka A. Epidural tramadol for postoperative pain after Casarean section. *Can J Anaesth* 1999; 46: 731-5.
3. Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. En "Medicina basada en evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE". Capítulo 5: Tratamiento. 2^a. Edición. Editorial Harcourt. Madrid, 2001; págs. 131-133.
4. Guyatt GH, Keller JL, Jaeschke R, Rosenbloom D, Adachi JD, Newhouse MT. Then of 1 randomized controlled trial: clinical usefulness. Our three-year experience. *Ann Int Med* 1990; 112: 293-9.