

LA LITERATURA MEDICA

VI. Cómo Utilizar una Revisión

Andrew D. Oxman, MD, MSc; Deborah J. Cook, MD, MSc; Gordon H. Guyatt, MD, MSc;
para el Taller de Trabajo de Medicina Basada en la Evidencia

SITUACION CLINICA

Un hombre de 55 años se midió el nivel de colesterol sérico en un shopping dos meses atrás. Su nivel de colesterol era elevado, y viene a la consulta por consejo de su médico de atención primaria. No fuma, no es obeso, y no tiene hipertensión, diabetes mellitus, ni tampoco antecedentes de familiar directo con cardiopatía coronaria (CC) prematura. Usted le repite el análisis de colesterol y programa otra consulta de seguimiento. El análisis confirma un nivel de colesterol elevado (7.9 mmol/L [305 mg/dL]), pero antes de decidirse a recomendar un tratamiento, usted prefiere averiguar la magnitud de la disminución del riesgo de una CC que esperaría en su paciente si se sometiera a una dieta para disminuir el nivel de colesterol, o a una terapia con medicamentos.

LA BUSQUEDA

Existe una gran cantidad de investigaciones sobre la disminución de los niveles de colesterol, y en lugar de tratar de encontrar y revisar todos los estudios originales usted mismo, usa el Grateful Med buscando una revisión reciente. En la primer línea de temas usted selecciona hipercolesterolemia o colesterol de la lista de Medical Subject Headings (MeSH), utilizados para indexar artículos. En la segunda línea de temas usted utiliza el término MeSH de enfermedad coronaria, para captar artículos que están indexados con términos más específicos, como infarto de miocardio, que se obtienen bajo el encabezado de enfermedad coronaria. Usted limita la búsqueda a artículos en inglés, y para encontrar una revisión cuantitativa, en tipo de publicación usted utiliza el término meta-análisis. Los títulos y los resúmenes le sugieren que dos, de las nueve referencias de esta búsqueda, dan definitivamente en el blanco, por lo que usted decide revisarlas.^{1,2}

INTRODUCCION

Las revisiones sistemáticas de la literatura médica que resumen la evidencia científica (en contraste con revisiones narrativas que mezclan las opiniones y las evidencias) están predominando cada vez más. Estas revisiones responden preguntas de tratamiento, causalidad, diagnóstico o pronóstico. En cada caso; las reglas para decidir si las revisiones son creíbles, y para interpretar sus resultados, son similares. En este artículo proponemos guías para distinguir una buena revisión de una mala, y para utilizar sus resultados. Para ello, haremos las mismas preguntas claves que hemos sugerido para los artículos originales de investigación.³ ¿Los resultados son válidos? Si lo son, ¿cuáles son los resultados? y ¿ellos me ayudarán en la atención de mi paciente (Tabla 1)?

Los autores utilizan algunas veces los términos "revisión sistemática", "revisión bibliográfica" y "meta-análisis" indistintamente. Nosotros utilizamos el término revisión para cualquier resumen de literatura médica y el término meta-análisis para las revisiones que utilizan métodos cuantitativos para resumir los resultados. Los investigadores deben tomar

una multitud de decisiones cuando preparan una revisión, incluyendo la determinación del tema central; la identificación, selección y apreciación crítica de los estudios relevantes (a los que llamaremos "estudios primarios"); la recolección y síntesis (cuantitativa o no) de la información relevante; y la deducción de las conclusiones. Para evitar errores en los meta-análisis y en otras revisiones, se requiere un enfoque sistemático, y para permitirle a los usuarios determinar la validez de los resultados de una revisión, se requiere la información explícita de los métodos utilizados. Una cantidad de autores han examinado recientemente aspectos pertinentes a la validez de las revisiones.⁴⁻⁷ En este artículo enfatizaremos puntos claves desde la perspectiva de un clínico que necesita tomar una decisión en la atención de sus pacientes.

Usted puede utilizar las dos primeras guías de validez en la Tabla 1 para discriminar, rápidamente, la mayoría de los artículos de revisión publicados.⁷ Las discrepancias entre los resultados de un meta-análisis sistemático y las recomendaciones hechas por expertos clínicos en artículos de revisiones no sistemáticas⁸, reflejan la limitada validez de la mayoría de los artículos de revisión publicados. Archie Cochrane remarcó la necesidad de más revisiones sistemáticas cuando escribió: "Que no hayamos organizado un resumen crítico, por especialidad o subespecialidad, adaptado periódicamente, de todas las investigaciones controladas aleatorizadas (ICAs), es seguramente una gran crítica para nuestra profesión". La Cochrane Collaboration, un esfuerzo internacional para mantener y diseminar revisiones sistemáticas acerca de los efectos del cuidado de la salud, ha evolucionado en respuesta a este desafío.^{10,11} Así como se va desarrollando la Cochrane Collaboration, usted irá encontrando más y más revisiones sistemáticas de ICAs sobre aspectos importantes del manejo de los pacientes.

Tabla 1.-Guías sobre Cómo Utilizar Artículos de Revisión

<p>¿Los resultados del estudio son válidos?</p> <p>Guías primarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿La revisión se refirió a una pregunta clínica claramente definida? ¿Los criterios de selección utilizados para la inclusión de los artículos, fueron apropiados? <p>Guías secundarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿La probabilidad de que se hayan perdido estudios importantes y relevantes es escasa? ¿Se apreció la validez de los estudios incluidos? ¿Las evaluaciones de los estudios fueron reproducibles? ¿Los resultados fueron similares de estudio a estudio? <p>¿Cuáles son los resultados?</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Cuáles son los resultados generales de la revisión? ¿Cuán precisos son los resultados? <p>¿Los resultados me ayudarán en la atención de mis pacientes?</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿Los resultados pueden aplicarse al cuidado de mi paciente? ¿Se consideraron todos los resultados clínicamente importantes? ¿Los beneficios justifican los daños y los costos?

¿LOS RESULTADOS DE LA REVISIÓN SON VALIDOS?

Guías Primarias

¿La revisión se refirió a una pregunta clínica claramente definida?.- A menos que una revisión establezca claramente la pregunta a la que se refiere, usted sólo puede suponer si

es pertinente a la atención de su paciente. La mayoría de las preguntas clínicas pueden formularse en términos de una relación entre el paciente, algunas exposiciones (a un tratamiento, a una prueba diagnóstica, a un potencial agente de daño), y uno o más resultados de interés. Si la pregunta principal a la que se refiere una revisión no está clara en el título o en el resumen, probablemente sea una buena idea pasar al próximo artículo.

Muchas revisiones responden varias preguntas. Por ejemplo, un artículo de revisión o un capítulo de un libro podría incluir secciones sobre la etiología, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención del asma. Estas revisiones tan amplias pueden proporcionar una introducción útil en cierta área, pero habitualmente ofrecen un sustento limitado a sus conclusiones. Típicamente, usted encontrará sólo una exposición declaratoria seguida de una o más citas. Por consiguiente deberá estudiar las referencias para juzgar la validez de las conclusiones del autor.

¿Los criterios de selección utilizados para la inclusión de los artículos, fueron apropiados?.-Para determinar si los investigadores incluyeron los estudios apropiados, el lector necesita conocer los criterios utilizados para seleccionar las investigaciones. Estos criterios deberían especificar los pacientes, exposiciones y resultados de interés. Ellos también deberían especificar los patrones metodológicos utilizados para seleccionar los artículos, y estos patrones deberían ser similares a los criterios de validez primaria que describimos para los artículos originales de investigación³ (Tabla 2).

Tabla 2.- Guías para seleccionar los artículos que tienen mayor probabilidad de proporcionar resultados válidos (de Oxman y sus colegas)³

Terapia	. ¿La asignación de los pacientes a los tratamientos fue aleatorizada? . ¿Todos los pacientes que ingresaron en la investigación fueron debidamente considerados y atribuidos en su conclusión?
Diagnóstico	. ¿Hubo una comparación independiente y enmascarada con un patrón de referencia? . ¿La muestra de pacientes incluyó un espectro apropiado de la clase de pacientes a los que se aplicará la prueba diagnóstica en la práctica clínica?
Daño	. ¿Hubo grupos de comparación claramente identificados, que fueran similares con respecto a determinantes importantes de resultado, aparte de aquella de interés? . ¿Los resultados y las exposiciones se midieron de la misma forma en los grupos que se compararon?
Pronóstico	. ¿Hubo una muestra de pacientes representativa y bien definida en un punto similar del curso de la enfermedad? . ¿El seguimiento fue suficientemente largo y completo?

Para estimar la efectividad de la disminución del colesterol en cardiopatías coronarias (CC), los investigadores podrían restringirse a aquellos estudios de pacientes que no tienen CC manifestadas clínicamente al comienzo del estudio (prevención primaria), a estudios de pacientes que ya tenían CC sintomáticas (prevención secundaria), o incluir ambos. Ellos podrían incluir sólo las investigaciones de terapias de dieta, sólo las investigaciones de terapias con medicamentos, o ambas. Podrían considerar varios resultados diferentes, como CC no fatales, mortalidad por CC, y mortalidad total. Con respecto a los criterios

metodológicos, ellos podrían considerar sólo las ICAs o incluir estudios observacionales.

Las diferencias en los pacientes, exposiciones y efectos pueden conducir a diferentes resultados entre revisiones que aparentemente se refieren a la misma pregunta clínica.¹² El clínico debe estar seguro de que los criterios utilizados para seleccionar los estudios corresponden a la pregunta clínica que lo condujo al artículo en primer término. El impacto de las estrategias para disminuir el colesterol, por ejemplo, difiere entre los estudios de prevención primaria y los de prevención secundaria.^{1,2}

Si los autores establecen sus criterios de inclusión, es menos probable que ellos vayan a citar preferentemente (como ellos quisieran hacer) los estudios que sustentan sus conclusiones previas. El sesgo al elegir los artículos que se van a citar, es un problema para las revisiones y para los artículos originales de investigación (en los que en la sección de discusión se incluyen frecuentemente comparaciones con los resultados de otros estudios). Götzsche, por ejemplo, revisó citas bibliográficas en los artículos de investigación de nuevas drogas anti-inflamatorias no esteroides en artritis reumatoidea.¹³ Entre 77 artículos en los que los autores podrían haber hecho referencia a otras investigaciones con o sin resultados favoreciendo la nueva droga, aproximadamente el 66% (44) citaron una proporción mayor de investigaciones con resultados favorables. En 22 informes de investigaciones aleatorizadas de disminución de colesterol, Ravnskov¹⁴ encontró un sesgo similar hacia las citas de estudios positivos.

Guías Secundarias

¿La probabilidad de que se hayan perdido estudios relevantes e importantes es escasa? -Es importante que los autores realicen una búsqueda completa de los estudios que cumplen con sus criterios de inclusión. Esto debería incluir el uso de bases de datos bibliográficas, como MEDLINE y EMBASE, controlando las listas de referencias de los artículos que ellos recuperan, y con contactos personales con los expertos en esa área. A menos que los autores nos comenten lo que hicieron para localizar estudios relevantes, es difícil saber cuán probable es que se hayan perdido estudios relevantes.

Existen dos razones importantes por las que los autores de una revisión deberían realizar contactos personales. La primera, es que de esa forma ellos pueden identificar estudios publicados que podrían haberse perdido (incluyendo artículos que se están imprimiendo o que aún no están indexados o referidos). La segunda, es que de esta manera ellos pueden identificar estudios no publicados. A pesar de que el tema de la inclusión de artículos no publicados es polémica,¹⁵ su omisión incrementa las probabilidades del "sesgo de publicación" -una probabilidad mayor de publicación para los estudios con resultados positivos-¹⁶⁻¹⁹ y el consecuente riesgo para la revisión de sobre-estimar la eficacia o los efectos adversos.

Si los investigadores incluyen estudios no publicados en una revisión, ellos deberían obtener todos los informes escritos y apreciar la validez de los estudios publicados y de los no publicados; ellos también pueden utilizar técnicas estadísticas para explorar la posibilidad del sesgo de publicación.²⁰ Las revisiones basadas en un pequeño número de estudios chicos, con efectos positivos débiles, son los más susceptibles de contar con un sesgo de publicación.

¿Se apreció la validez de los estudios incluidos? -Aún si un artículo de revisión incluye sólo ICAs, es importante saber si fueron de buena calidad. Desafortunadamente, el hecho de que los artículos aparezcan en revistas con comité de revisión no garantiza la validez de las investigaciones publicadas.²¹ Por la misma razón, las guías para utilizar artículos originales de investigación comienzan preguntando si los resultados son válidos; es

esencial considerar la validez de las investigaciones incluidas en las revisiones.

Las diferencias empleadas en los métodos de los diferentes estudios podrían explicar diferencias importantes entre los resultados.^{22,23} Por ejemplo, los estudios menos rigurosos tienden a exagerar los efectos de las intervenciones terapéuticas y preventivas.²⁴ Aún si los resultados de los diferentes estudios son consistentes, es importante conocer cuán válidos son los estudios. Los resultados consistentes son menos condicionantes si provienen de estudios débiles que si provienen de estudios fuertes.

No hay un camino correcto para evaluar la validez. Algunos investigadores utilizan largas listas de verificación para evaluar la calidad metodológica, mientras que otros se concentran en tres o cuatro aspectos claves del estudio. Usted recordará que en nuestros artículos previos sobre terapia, diagnóstico y pronóstico de la serie de Guías para los Usuarios, formulamos la pregunta, "¿El estudio es válido?" y presentamos criterios para ayudar a responder estas preguntas. Cuando se está considerando si deben creerse los resultados de una revisión, usted debería verificar si los autores examinaron criterios similares a aquellos que presentamos para decidir la credibilidad de sus estudios primarios (Tabla 2).

¿Las evaluaciones de los estudios fueron reproducibles?. -Como hemos visto, los autores de artículos de revisión deben decidir qué artículos incluir, cuán válidos son, y qué datos extraer de ellos. Cada una de estas decisiones requieren discernimientos por parte de los revisores y cada uno está sujeto a errores (errores aleatorios) y sesgos (errores sistemáticos). Tener dos o más personas participando en cada decisión es un resguardo contra los errores, y si hay un buen acuerdo entre los revisores los clínicos pueden sentirse más confiados en los resultados de la revisión.

¿Los resultados fueron similares de estudio a estudio?. -A pesar de los criterios restrictivos de inclusión, la mayoría de las revisiones sistemáticas documentan diferencias importantes entre los pacientes, las exposiciones, las medidas de resultado y los métodos de investigación de los estudios. Los lectores deben decidir cuándo estos factores son tan diferentes que no tiene sentido combinar los resultados de los estudios.

Un criterio para decidir si deben combinarse los resultados cuantitativamente es observar si los estudios parecen estar midiendo la misma magnitud subyacente del efecto. En los meta-análisis, los investigadores pueden poner a prueba si la magnitud de las diferencias entre los resultados de los estudios individuales, es mayor que la que usted hubiera esperado si todos los estudios hubieran medido el mismo efecto subyacente, y las diferencias observadas se hayan debido sólo al azar. Los análisis estadísticos que se utilizan habitualmente se llaman "pruebas de homogeneidad".

Cuanto más significativa es la prueba de homogeneidad, es menos probable que las diferencias observadas en la magnitud del efecto se deban sólo al azar. Es necesario que el efecto "promedio" y el intervalo (IC) alrededor del efecto promedio se interpreten cautelosamente cuando hay una heterogeneidad "estadísticamente significativa" (una escasa probabilidad de que las diferencias entre los resultados de estudio a estudio se deban sólo al azar, indicando que las diferencias en los pacientes, exposiciones, resultados o diseños de estudios son responsables de las variaciones en el efecto del tratamiento).

Desafortunadamente, una prueba no significativa no descarta necesariamente una heterogeneidad importante. Por lo tanto, diferencias clínicamente importantes entre los resultados de los estudios, aunque la prueba de homogeneidad no alcance significación estadística, dictaminan cautela en la interpretación de los hallazgos generales. Sin embargo, aún cuando hay grandes diferencias entre los resultados de diferentes estudios, una medida

resumen de la totalidad de los estudios de buena calidad y que se hayan disponibles pueden proporcionar la mejor estimación del impacto de una intervención o exposición.^{25,27}

Tabla 3-Evaluación de las revisiones de la situación clínica

Criterio	Davey Smith y otros, ¹ 1993	Silberberg and Henry, ² 1991
- ¿Los resultados del estudio son válidos?		
- ¿Los meta-análisis se refirieron a una pregunta clínica bien definida?	Si: para examinar los efectos de la disminución del colesterol en la mortalidad con relación al riesgo basal de muerte por CC	Si: para examinar los efectos del tratamiento con medicamentos para bajar el colesterol en la prevención primaria y secundaria de los eventos de CC
- ¿Los criterios utilizados para la inclusión de los artículos fueron apropiados?	Si, a pesar de que la inclusión de investigaciones de estrógeno y cirugía pueden cuestionarse: factor único (intervenciones en la dieta, medicamentos para bajar los lípidos [incluyendo estrógeno] o cirugía) ICAs sobre la disminución del colesterol con ≥ 6 meses de seguimiento y al menos 1 muerte - 35 investigaciones, 57124 pacientes	Si, a pesar de que la exclusión de las investigaciones sin medicamentos podría cuestionarse: factor único ICAs de tratamientos con medicamentos (excluyendo investigaciones con estrógeno y tiroxina) - 9 investigaciones, 26609 pacientes
- ¿Es poco probable que se hayan perdido estudios relevantes importantes?	Si: para identificar los estudios se utilizó MEDLINE, meta-análisis previos, y contactos personales con investigadores.	No se puede decir: para identificar los estudios se utilizó MEDLINE y meta-análisis previos; no se contactaron investigadores, no se incluyeron publicaciones que no fueran en inglés, ni datos de investigaciones no publicadas

- ¿Se apreció la validez de los estudios incluidos?	No	No
- ¿Las evaluaciones de los estudios fueron reproducibles?	No se puede decir	Si: los datos se extrajeron independientemente por dos revisores
- ¿Los resultados fueron similares de estudio a estudio?	Probablemente no (no se informó sobre test de homogeneidad): el riesgo basal de muerte por CC y la reducción porcentual en los niveles de colesterol se postularon como explicación de la variación del efecto del tratamiento	Probablemente no (no se informó sobre test de homogeneidad), pero los ROs combinados para estudios sobre prevenciones primarias y secundarias respectivamente fueron similares: los riesgos basales se postularon como explicación de la variación de la reducción del riesgo absoluto
- ¿Cuáles son los resultados?	Para la mortalidad total, el RO (y el IC del 95%) fue 0.74 (0.60-0.92), para los grupos de alto riesgo (≥ 50 muertes/1000 años personas), y 1.22 (1.06-1.42) en los grupos de bajo riesgo (≤ 10 muerte/años personas)	Para la muerte por CC, la RO (y el IC del 95%) fue de 0.85 (0.64-1.14) en prevención primaria y 0.84 (0.75-0.95) en los estudios de prevención secundaria; el NNT para prevenir una muerte de CC fue 675 y 38 en las investigaciones primarias y secundarias respectivamente
- ¿Cuáles son los resultados generales del meta-análisis? -¿Cuán precisos fueron los resultados?		

*CC indica cardiopatías coronarias; ICAs, investigaciones controladas aleatorizadas; RO, razones de ocurrencias; y NNT, número necesario a tratar.

Ninguna de las dos revisiones identificadas en la situación clínica informan sobre un test de homogeneidad. Sin embargo, ambos incluyen gráficos y tablas de los resultados de los estudios primarios, que sugieren diferencias entre los resultados que son probablemente estadística y clínicamente importantes. Ambas revisiones sugieren posibles explicaciones para la heterogeneidad observada (Tabla 3).

Tabla 4.- Razón de ocurrencia, Riesgo relativo, Reducción del riesgo y Número necesario a tratar

Tratamiento o Exposición	Resultado Adverso *	
	Positivo	Negativo
Positivo	A	B
Negativo	C	D

*Cuando el resultado es indeseable, un riesgo relativo (RR) o razón de ocurrencia (RO) ≥ 1.0 representa un tratamiento o exposición beneficiosa, el 0 representa un 100% de efectividad. Una reducción del riesgo absoluto (RRA) ≤ 0 representa un beneficio, y una efectividad del 100% sería equivalente al riesgo observado en el grupo control. La RO también puede expresarse como $(A/C)/(B/D)$ (es decir, la ocurrencia del caso habiendo estado expuesto relativa a la ocurrencia del caso sin exposición), y ambas expresiones son equivalentes a $(A.D)/(B.C)$ De las dos expresiones, si A es pequeña con respecto a B y C es pequeña con respecto a D, la RO y el RR son aproximadamente iguales.

Entonces,

$$OR = (A/B)/(C/D)$$

$$RR = [A/(A+B)]/[C/(C+D)]$$

$$\text{reducción del RR} = 1-RR$$

$$RRA = [C/(C+D)] - [A/(A+B)]$$

$$\text{Número necesario a tratar} = 1/RRA$$

¿CUALES SON LOS RESULTADOS?

¿Cuáles son los resultados generales del meta-análisis?. -En la investigación clínica, los investigadores recolectan datos de pacientes individuales. Debido a la limitada capacidad de la mente humana para manejar grandes cantidades de datos, los investigadores utilizan métodos estadísticos para resumirlos y analizarlos. En las revisiones, los investigadores recolectan datos de estudios individuales. Estos datos también deben resumirse, y los investigadores están utilizando, cada vez más, métodos cuantitativos para realizarlo.

Una simple comparación del número de estudios positivos con el número de estudios negativos, no es un camino adecuado para resumir los resultados. Con esta especie de "recuento de votos", se les da igual peso a los estudios grandes que a los pequeños, y (improbablemente, como puede parecer) un investigador puede interpretar un estudio como positivo, mientras que otro investigador interpreta el mismo estudio como negativo.²⁸ Por ejemplo, un efecto clínicamente importante que no es estadísticamente significativo, a la luz de la importancia clínica podría interpretarse como positivo, y como negativo a la luz de la significancia estadística. Hay una tendencia a pasar por alto efectos pequeños pero clínicamente importantes, si los estudios con resultados estadísticamente no significativos (pero potencialmente importantes desde el punto de vista clínico) se contabilizan como negativos.²⁹ Es más, un lector no puede decir nada sobre la magnitud de un efecto por un recuento de votos, aún cuando los estudios estén clasificados apropiadamente utilizando categorías adicionales para estudios con tendencias positivas o negativas.

Típicamente, los meta-análisis ponderan los estudios de acuerdo con su tamaño, y de esa manera los estudios más grandes tienen más peso. Por consiguiente, los resultados generales representan un promedio ponderado de los resultados de los estudios individuales. Ocasionalmente los estudios también tienen más o menos peso según su calidad, o los estudios de menor calidad no tienen ningún peso (son excluidos) en el análisis primario, o en un "análisis de sensibilidad" para ver si esto significa una diferencia importante en los resultados generales.

Usted debería mirar los resultados generales de un meta-análisis, de la misma manera que mira los resultados de los estudios primarios. En nuestros artículos sobre terapia, describimos el riesgo relativo y la reducción del riesgo absoluto, y cómo podían interpretarse.³⁰ En los artículos sobre pruebas diagnósticas, nos referimos a las razones de verosimilitud.³¹ En los meta-análisis de tratamiento y de factores etiológicos y pronósticos, usted verá frecuentemente la razón de las "ocurrencias" de un resultado adverso entre los expuestos (al tratamiento o al factor de riesgo) y las "ocurrencias" de los resultados adversos entre los no expuestos. Esta razón de ocurrencia, que se ilustra en la Tabla 4, tiene propiedades estadísticas convenientes cuando se combinan resultados a través de los estudios.

Cualquiera sea el método de análisis usado por los investigadores, usted debería buscar una medida de resumen (como el número necesario a tratar³²) que transmita claramente la importancia práctica del resultado.

Algunas veces las medidas de resultado que se utilizan en diferentes estudios son similares, pero no las mismas. Por ejemplo, diferentes investigaciones podrían medir el

estado funcional utilizando diferentes instrumentos. Si los pacientes y las intervenciones son razonablemente similares, todavía podría valer la pena estimar el efecto promedio de la intervención en el estado funcional. Una forma de hacerlo, es resumir los resultados de cada estudio como una “magnitud del efecto”.³³ La magnitud del efecto es la diferencia en los resultados entre los grupos intervención y control divididos por el desvío standard (DS). La magnitud del efecto resume los resultados de cada estudio en términos del número de DSs que representa la diferencia entre los grupos intervención y control. Los investigadores pueden calcular entonces un promedio ponderado de las magnitudes del efecto de estudios que miden un resultado de diferentes maneras.

Es probable que usted encuentre complicado interpretar la importancia clínica de la magnitud del efecto (si un efecto promedio ponderado es la mitad de un DS, ¿este efecto es clínicamente trivial o es grande?). Una vez más usted debería buscar una presentación de los resultados que transmita su importancia clínica (por ejemplo, volviendo a traducir el efecto resumen a sus unidades naturales).³⁴ Por ejemplo, si los clínicos se han familiarizado con el significado de las diferencias en los puntajes de las pruebas en caminatas en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas, la magnitud del efecto de un tratamiento en ciertas medidas del estado funcional (como el test de caminata y la subida de escaleras) puede volverse a convertir en diferencias de puntajes de pruebas de caminata.

A pesar de que generalmente es conveniente tener un resumen cuantitativo de los resultados de una revisión, esto no es siempre apropiado. Por ejemplo, puede existir una heterogeneidad inexplicable en los resultados de los estudios, o los estudios pueden ser de una calidad tan pobre que los resultados generales no podrían interpretarse. En estos casos, los investigadores aún deberían presentar tablas o gráficos que resuman los resultados de estudios primarios, y sus conclusiones deberían ser cautelosas.

¿Cuán precisos fueron los resultados? - Del mismo modo que es posible estimar el efecto promedio a través de los resultados, es posible estimar un IC alrededor de esa estimación; es decir, un rango de valores con una probabilidad específica (típicamente el 95%) de incluir el verdadero efecto. Un artículo previo de esta serie proporciona una guía para comprender los ICs.³⁰

¿LOS RESULTADOS ME AYUDARAN EN LA ATENCION DE MIS PACIENTES?

¿Los resultados pueden aplicarse al cuidado de mi paciente? - Una de las ventajas de los meta-análisis es que debido a que incluye muchos estudios, los resultados provienen de un rango muy diverso de pacientes. Si los resultados son consistentes a través de los estudios, estos se aplican a esta variedad de pacientes. Aún así, los clínicos pueden seguir teniendo dudas sobre la aplicabilidad de los resultados. Posiblemente su paciente es mayor que aquellos incluidos en las investigaciones individuales resumidas por el meta-análisis. Si los estudios que han sido combinados, utilizan diferentes derivados de una droga genérica, una pregunta pertinente podría ser si una de las drogas tiene un efecto de mayor magnitud que las otras.

Estas cuestiones plantean el tema de análisis de subgrupos. Se encuentran disponibles guías detalladas para decidir si un análisis de subgrupo es correctamente realizado.^{26,27} Una de las reglas fundamentales es que las conclusiones que fueron extraídas sobre la base de la comparación entre los estudios (comparando los pacientes de un estudio con pacientes de otro) deberían considerarse escépticamente. Por ejemplo, un meta-análisis evaluando la efectividad de los beta-bloqueantes después de un infarto de miocardio encontró una diferencia de efecto, estadísticamente significativa y clínicamente importante, entre las

investigaciones de los beta-bloqueantes con y sin actividad simpatomimética intrínseca.³⁵ Esto implicó la recomendación de que los beta-bloqueantes sólo deben usarse sin actividad simpatomimética intrínseca. Sin embargo, al agregarse dos investigaciones subsiguientes se eliminó esta diferencia en el resumen general.²⁵ De hecho, un gran número de análisis de subgrupo explorando diferencias entre los pacientes o en el régimen de los beta-bloqueantes utilizados, sugiere que cualquier diferencia aparente es debida probablemente al azar.²⁵

Otros criterios que plantean una diferencia hipotética más creíble incluyen una gran diferencia en el efecto del tratamiento; una diferencia estadísticamente significativa de gran magnitud (cuanto más chico es el valor de P de la diferencia del tamaño de los efectos en los subgrupos, más creíble es la diferencia); una hipótesis que se planteó antes de que comenzara el estudio y que fue una de las pocas hipótesis que fueron testadas; consistencia a través de los estudios; y una evidencia indirecta para sustentar la diferencia (“factibilidad biológica”). Si estos criterios no se cumplen, los resultados de un análisis de subgrupo tienen menor probabilidad de ser confiables y usted debería asumir que el efecto general a través de todos los pacientes y todos los tratamientos, más que el efecto del subgrupo, se aplica al paciente en mano y al tratamiento en consideración.

¿Se consideraron todos los resultados clínicamente importantes? - Que sea una buena idea buscar artículos de revisión centrados en el tema, no quiere decir que usted debe ignorar los resultados que no están incluidos en una revisión. Por ejemplo, los beneficios y los daños potenciales de una terapia de reemplazo de hormonas incluyen un riesgo reducido de fracturas y de cardiopatías coronarias e incrementa el riesgo de cáncer de mama y de endometrio. Las revisiones de la evidencia de resultados individuales tienen más probabilidades de proporcionar resultados válidos, pero una decisión clínica requiere una consideración de todos ellos.

¿Los beneficios superan los daños y los costos? Finalmente, ya sea de manera implícita o explícita, cuando se toma una decisión clínica, los beneficios esperados deben evaluarse con respecto a los daños y costos potenciales. En tanto que esto es muy obvio al decidir una terapia o una intervención preventiva, cuando se proporciona información a los pacientes sobre las causas de una enfermedad o su pronóstico, también se obtienen beneficios y perjuicios. Por ejemplo, informar a una mujer sobre la potencial exposición teratogénica podría conducir a una reducción en su riesgo de exposición (con beneficios potenciales), y también causarle ansiedad o pérdida del trabajo. Informar a una mujer asintomática con un cáncer recién detectado sobre su pronóstico, podría ayudarla a planificar mejor su vida, pero también la rotularía como enferma, causándole ansiedad, o incrementando el período durante el cual ella está “enferma”.

Un artículo de revisión válido proporciona la mejor base posible para cuantificar los resultados esperados, pero estos resultados todavía deben considerarse en el contexto de los valores y preocupaciones de su paciente sobre los resultados esperados de una decisión. En los próximos artículos de esta serie, nos referiremos a este aspecto en el contexto de un análisis de decisión y guías de la práctica clínica.

RESOLUCION DE LA SITUACION

Los dos meta-análisis identificados en la situación clínica al comienzo de este artículo tuvieron diferentes objetivos, que condujeron a diferencias en los trabajos incluidos y en el análisis. No obstante, los resultados de los dos meta-análisis sustentan conclusiones similares. Las dos revisiones cumplieron con la mayoría de los criterios de validez (Tabla 3), con

algunas limitaciones. Ninguno de los dos incluyó evaluaciones explícitas de la validez de los estudios primarios, uno de ellos no establece el número de revisores que evaluaron los estudios de manera independiente,¹ y aparentemente (en los gráficos y en las tablas de los resultados) hay una heterogeneidad, clínicamente importante, entre los estudios incluidos en ambos meta-análisis. Sin embargo, de mayor preocupación, más que cualquier sesgo en los meta-análisis, es como deberíamos interpretar los datos en la mortalidad no cardíaca y la total, un tema que es también el objetivo de otros meta-análisis publicados acerca de estos datos,^{14,36,37} incluyendo uno que fue publicado pero que todavía no había sido indexado en el momento de la situación.³⁸ A pesar de la incertidumbre, todavía es posible extraer conclusiones razonables.

El beneficio que podemos esperar de las intervenciones para disminuir el colesterol depende del riesgo basal de muerte por CC y, posiblemente, si estamos considerando intervenciones de dietas o con drogas.^{1,2,38,39} Cuanto más grande es el riesgo de morir de una CC, más grande es la probabilidad del beneficio. Las terapias con medicamentos, no así las dietas, pueden estar asociadas con una mayor probabilidad de morir de otras causas distintas a las CC.^{1,38} El paciente descrito en la situación tiene un riesgo de morir de CC de aproximadamente un 1% en la próxima década. Usted tendría que tratar aproximadamente 100 de estos pacientes durante 10 años con una intervención en la dieta para salvar una vida. Si usted tuviera que tratar estos pacientes con una terapia de medicamentos, no es seguro que usted redujera la mortalidad total. Los resultados sugieren que las terapias con drogas deberían restringirse a aquellos pacientes de alto riesgo, como los individuos con enfermedad reconocida de las arterias coronarias, y no es seguro que la terapia de dieta sea de algún valor en los individuos de bajo riesgo (como el paciente de la situación).

Referencias: