



Fundamentos de medicina basada en la evidencia

Evaluación de artículos científicos sobre pronóstico

Javier González de Dios. Departamento de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España). Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com
Vicente Ibáñez Pradas. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital General de Castellón. Castellón (España). Correo electrónico: ibanez_vic@hotmail.com
Vicente Modesto Alapont. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil La Fe. Valencia (España). Correo electrónico: vicibego@telefonica.net

Términos clave en inglés: evidence-based medicine; prognosis

Términos clave en español: medicina basada en pruebas; pronóstico

Fecha de recepción: 31 de julio de 2007

Fecha de aceptación: 25 de agosto de 2007

Fecha de publicación: 1 de septiembre de 2007

Evid Pediatr. 2007; 3: 81 doi: [vol3/2007_numero_3/2007_vol3_numero3.23.htm](https://doi.org/10.1016/S1695-0007(07)70033-3)

Cómo citar este artículo

González de Dios J, Ibáñez Pradas V, Modesto Alapont V. Evaluación de artículos científicos sobre pronóstico. Evid Pediatr. 2007; 3: 81.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_3/2007_vol3_numero3.23.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

Evaluación de artículos científicos sobre pronóstico

Javier González de Dios. Departamento de Pediatría. Hospital de Torrevieja. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España). Correo electrónico: jgonzalez@torrevieja-salud.com

Vicente Ibáñez Pradas. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital General de Castellón. Castellón (España). Correo electrónico: ibanez_vic@hotmail.com

Vicente Modesto Alapont. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil La Fe. Valencia (España). Correo electrónico: vicibego@telefonica.net

El concepto de pronóstico se refiere a los posibles acontecimientos que pueden desarrollarse durante el curso de una enfermedad y a la frecuencia con la cual pueden preverse que se produzcan. Es muy frecuente que aparezcan en nuestra práctica preguntas acerca del pronóstico de determinada enfermedad, y son preguntas que comparten tres aspectos: uno cualitativo (¿qué resultado quiero evaluar?), otro cuantitativo (¿cuán probable es que éste suceda?) y un elemento temporal (¿en qué período de tiempo?). El conocimiento exacto del pronóstico de un paciente ayuda al médico a tomar decisiones diagnósticas y terapéuticas correctas^{1,2}.

En ocasiones pueden utilizarse determinadas características de un paciente para intentar predecir los eventuales desenlaces, tanto un buen resultado (curación o supervivencia) como uno malo (complicación o muerte). Por ejemplo, en un prematuro con enterocolitis necrotizante no sólo es importante la lesión intestinal, sino también la edad gestacional, la extensión de la necrosis, la presencia de aire extramural, el compromiso hemodinámico, etc. A estas características se las denomina "factores pronósticos" y pueden ser de distintos tipos: demográficos (como el sexo o la edad), específicos de la enfermedad (como la localización o extensión) o comórbidos (como otras enfermedades asociadas).

Los factores pronósticos no han de ser necesariamente causa de dichos resultados, pero han de estar asociados con ellos con la suficiente fuerza como para predecir su desarrollo; suelen distinguirse de los "factores de riesgo", que son aquellas características de los pacientes asociadas con el desarrollo y aparición de la enfermedad. En el caso del prematuro con enterocolitis necrotizante, se puede decir que la alimentación enteral precoz es un factor de riesgo y la presencia de aire en porta es un factor pronóstico^{3,4}.

Un factor de riesgo es una variable que el investigador considera que está causalmente relacionada y antecede al desarrollo de la enfermedad, según el conocimiento científico y los resultados de otros estudios previos. Un factor pronóstico es aquel que predice el curso de la enfermedad cuando ésta ya se ha manifestado. Los factores pronósticos no tienen que ser los mismos que los factores de riesgo de la misma enfermedad, si bien algunas veces coinciden⁴.

Como los factores de riesgo y pronóstico son, en general, características o hábitos que tienen las personas, los estudios que tienen por objetivo identificar factores pronósticos no suelen utilizar un diseño experimental, ya que habitualmente la asignación es imposible o no es ética, sino que recurren a diseños observacionales. Un

estudio de cohorte bien diseñado y bien realizado es una estrategia muy valiosa para obtener una estimación válida de la asociación entre el factor pronóstico y el desenlace. En la tabla 1 se exponen las ventajas y limitaciones de los estudios de cohorte⁴.

Para estudiar factores pronósticos también se pueden utilizar estudios de casos y controles, pero los sesgos de selección de este tipo de diseño y su naturaleza retrospectiva limitan la potencia de las deducciones que se pueden extraer. Estos estudios son menos potentes para evaluar el pronóstico: puede haber más sesgos al seleccionar los casos o los controles, son retrospectivos (el evento de interés ya ocurrió) y la recolección de datos pronósticos depende a menudo de la memoria de los pacientes o sus familiares o de las historias clínicas frecuentemente incompletas. A pesar de ellos, los estudios de casos y controles son especialmente útiles cuando el resultado es poco frecuente o el seguimiento necesario debe tener una duración prolongada^{1,2}.

Establecer el pronóstico de un proceso es una de las razones de ser de la medicina: saber lo que le va a suceder al paciente una vez que se ha detectado lo que le sucede. En el campo del pronóstico es habitual recurrir a diseños retrospectivos que se basan en el uso exclusivo de la historia clínica, por lo que este tipo de diseños están sometidos a múltiples sesgos potenciales que pueden comprometer su validez, como expresamos a continuación en la tabla 2⁵.

Evaluación de publicaciones sobre pronóstico

Siguiendo las recomendaciones del Evidence Based Medicine Working Group⁶⁻⁹ analizaremos los pasos a seguir para analizar la VALIDEZ, la IMPORTANCIA y la APLICABILIDAD (Tabla 3) de los artículos sobre pronóstico, planteando diversas cuestiones:

-¿Son válidos los resultados?

-¿Cuáles son los resultados?

-¿Son aplicables en tu medio?

1.- ¿Son válidos los resultados del estudio?

Se debe responder a una serie de cuestiones sobre el pronóstico, que tienen dos elementos en común: un aspecto cualitativo (¿cuáles pueden ser los resultados?) y un aspecto temporal (¿en qué plazo?). Y para ello cabe contestar a una serie de preguntas, clasificadas en criterios primarios (son preguntas de eliminación: si no se cumplen estos criterios primarios quizá no valga la pena continuar con la lectura) y secundarios (son preguntas más detalladas, que cabe realizar si se continúa con la lectura del artículo tras cumplir con los criterios primarios), en

el que se aceptan tres posibilidades de respuesta a cada pregunta: sí, no, no se puede saber.

a.- Criterios primarios:

o ¿La muestra de pacientes está bien definida y es representativa de pacientes en un momento similar del curso de la enfermedad?: al ser imposible incluir en un estudio a toda la población con una determinada enfermedad, es muy importante que la muestra elegida sea lo más parecida posible a ese universo inalcanzable (y que manifieste el espectro de la enfermedad que encontramos en nuestra práctica clínica).

Se debe especificar los criterios utilizados para establecer que los sujetos incluidos tienen la enfermedad cuyo pronóstico se desea estudiar, así como la forma en que ha sido seleccionada la muestra, ya que los resultados pueden estar distorsionados por sesgos cometidos en este proceso. Además los sujetos seleccionados deben estar en un mismo momento del curso de la enfermedad, claramente definido en el artículo (aunque habitualmente suele tratarse de un momento precoz en la evolución de la enfermedad, en ocasiones se puede estar interesado en el pronóstico en una fase posterior).

o ¿El seguimiento ha sido suficientemente largo y completo?: el seguimiento debe ser suficientemente prolongado para dar tiempo a que aparezca el desenlace de interés y suficientemente exhaustivo en todos los pacientes; sin embargo, es frecuente que existan pérdidas por diferentes motivos, especialmente cuando el seguimiento es largo. Además de su número, que puede afectar a la precisión con que se realiza la estimación del riesgo, hay que tener en cuenta también su relación con la proporción de pacientes que han presentado el desenlace de interés. Por lo tanto, el artículo debe incluir información sobre las características de los sujetos que se han perdido y los motivos por los que se han producido. Si los motivos no están relacionados con el fenómeno en estudio y sus características son similares a las de los sujetos que han finalizado el seguimiento, probablemente el resultado será válido. ¿Cómo podrá el clínico juzgar si el seguimiento fue lo bastante exhaustivo? No existe una única respuesta para todos los supuestos, pero el Evidence Based Medicine Working Group ofrece dos sugerencias³:

I. La primera es una regla empírica simple, la "regla del 5/20": una tasa de abandono inferior al 5% produce posiblemente un pequeño sesgo y una tasa superior al 20% amenaza seriamente la validez, mientras que tasas intermedias dan origen a grados intermedios de inquietud;

II. La segunda utiliza el enfoque del escenario "en el peor de los casos": se considera que todas las abandonos han tenido un mal pronóstico, y examinamos qué repercusión pueden tener los abandonos en el resultado; el clínico puede decidir si un escenario de "en el peor de los casos" cambiaría su conclusión sobre el pronóstico; si esta forma simple de análisis de sensibilidad indica que los abandonos no modificarían significativamente el resultado, el clínico puede considerar suficientemente exhaustivo el seguimiento.

Si hubiera respondido "no" a las dos preguntas anteriores, puede estar bastante seguro de que el estudio no ofrecerá estimaciones de pronóstico próximas a la verdad, mientras que si hubiese respondido "sí" puede estar razonablemente seguro de que el estudio aporta información exacta sobre el pronóstico.

b.- Criterios secundarios:

o ¿Los parámetros utilizados para medir los resultados han sido objetivos y no sesgados?: los autores deben haber definido claramente los desenlaces de interés antes del inicio del estudio; estos resultados pueden ser objetivos y fácilmente medibles (muerte o recuperación total, por ejemplo) o subjetivos y de difícil medición (intensidad del dolor o resultado funcional tras una cirugía, por ejemplo). Es importante que la medición de los resultados se lleve a cabo a ciegas, es decir, de tal manera que no se sepa si el individuo tiene algún factor pronóstico, con la finalidad de evitar el sesgo de información debido al observador.

o ¿Se ha ajustado por todos los factores pronósticos importantes?: en ocasiones, se presentan datos sobre el pronóstico de subgrupos de pacientes; en este caso, debemos asegurarnos que la estimación no está distorsionada y que se han realizado ajustando por el resto de factores pronósticos relevantes. Los ajustes pueden ser sencillos, como el análisis estratificado, o más complejos y poderosos, como el análisis multivariable (en el que los autores del estudio deciden qué variables se incluyen, y que pueden ser diferentes de unos estudios a otros). Alguno de estos métodos debe aplicarse para poder concluir tentativamente que un subgrupo tiene mejor o peor pronóstico. Y se dice "tentativamente" ya que las técnicas estadísticas para determinar el pronóstico de los subgrupos se basan en la predicción, no en la explicación.

o ¿Se validaron los resultados en otros grupos de pacientes?: el grupo en el que primero se describe el supuesto factor pronóstico se denomina grupo de entrenamiento o de derivación; como siempre hay que tener presente que el resultado pueda haberse debido simplemente al azar, para poder concluir realmente que se trata de un factor pronóstico debemos replicarlo en otros grupos independientes, conocidos como grupos de validación. Dado que, al evaluar múltiples factores pronósticos potenciales, el análisis estadístico puede haber identificado algunos simplemente por azar, sería conveniente que los investigadores hubieran confirmado los hallazgos en un grupo de sujetos independientes, denominado grupo de validación, lo que daría mayor fuerza a la evidencia.

2- ¿Cuáles son los resultados del estudio?

Las preguntas del apartado anterior se utilizan para analizar la validez interna de una investigación y decidir si un artículo merece una lectura más detallada. El siguiente paso es proceder a una evaluación de los resultados, en relación a la importancia clínica potencial de los hallazgos del estudio: aquí se considera la supervivencia

porcentual en un determinado momento o como curvas de supervivencia de varias clases.

Para valorar si un artículo aporta resultados importantes desde el punto de vista del pronóstico, buscamos la estimación de la probabilidad de que suceda el evento que interesa conocer, la precisión de la estimación y el riesgo asociado a los factores que modifican el pronóstico.

o ¿Se ha especificado la probabilidad de que ocurran los eventos en períodos de tiempo determinados? La cuantificación de los resultados de los estudios sobre pronóstico se basa en el número de sucesos que se presentan durante el seguimiento de una cohorte, y suele expresarse como una frecuencia acumulada en un momento de tiempo determinado, o bien como mediana de supervivencia (que indica la duración del seguimiento en la que ha muerto la mitad de los sujetos de la cohorte). Las curvas de supervivencia permiten conocer cómo se modifica la probabilidad de desarrollar el suceso a lo largo del tiempo. Para su estimación existen tres métodos⁴:

- Incidencia acumulada o proporción de personas candidatas que desarrollan el desenlace de la enfermedad durante el período de observación.

- Método actuarial o uso de las tablas de vida, que se usan cuando no se conoce la fecha exacta en que ocurre el episodio; se utiliza para muestras muy grandes y mide el tiempo a intervalos fijados previamente.

- Método del producto-límite o de Kaplan-Meier, que se usa toda la información del seguimiento; se utiliza para muestras pequeñas y determina la probabilidad de supervivencia para cada punto de tiempo concreto. La forma más clara y completa de presentar resultados de pronóstico es la gráfica de Kaplan-Meier.

o ¿Cuál es la precisión de las estimaciones de probabilidad?: incluso cuando es válido, un estudio de pronóstico sólo proporciona una estimación del riesgo real; a continuación se debe examinar la precisión de la estimación mediante el intervalo de confianza, que nos cuantifica la variabilidad debida al azar. La precisión viene dada por el intervalo de confianza: a mayor precisión más seguridad y más importancia clínica. En la mayor parte de las curvas de supervivencia los períodos más precoces de seguimiento suelen incluir resultados de un mayor número de pacientes que en los últimos períodos (debido a la falta de disponibilidad para el seguimiento, ya que los pacientes no se incluyen en el estudio al mismo tiempo); esto significa que las curvas de supervivencia son más precisas en los períodos más precoces, indicadas por intervalos de confianza más estrechos alrededor de la parte izquierda de la curva.

o ¿Cuáles son los factores que modifican el pronóstico?: una de las circunstancias que más preocupan, tanto a los médicos como a los pacientes y sus familias, es conocer los factores que condicionan el pronóstico. Una vez que se ha establecido un diagnóstico, un gran

número de factores referidos al estado de salud previo del paciente, la propia enfermedad, el tratamiento recibido o las circunstancias sociales y económicas, condicionan el resultado final. El interés principal del clínico es determinar si, con su actuación, puede modificarlos (por ejemplo con cambios en la dieta, en los hábitos de vida o en el tratamiento, etc.). Los factores pronósticos se suelen presentar asociados a su riesgo relativo. El riesgo relativo representa el incremento de posibilidades de que ocurra el resultado que se quiere evitar. Si el riesgo relativo es negativo estamos ante un factor protector.

3- ¿Son aplicables en tu medio?

o ¿Son aplicables los resultados a nuestros pacientes?: como siempre, la primera cuestión es valorar el grado de similitud entre los propios pacientes y los incluidos en el estudio, y evaluar si las diferencias son tan importantes como para dudar que los resultados permitan hacer pronósticos adecuados a los propios sujetos.

o ¿Son útiles los resultados para decidir si dar un tratamiento y para aconsejar o tranquilizar a los pacientes o sus familiares?: la información sobre el pronóstico puede ser de gran ayuda a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento pero, aunque no lo sea, también puede tener utilidad clínica. Así, resultados válidos, precisos y generalizables que indican el buen pronóstico de un proceso pueden ser muy útiles para tranquilizar a los pacientes que lo padecen; por contra, si los resultados indican un mal pronóstico, los datos pueden ser un buen punto de partida para intercambiar información con el paciente y planificar la atención sanitaria. Los resultados de un estudio sobre pronóstico son aplicables en la medida en que los pacientes seleccionados son similares a nuestro caso y en función del impacto clínico que aportan.

Bibliografía:

- 1.- Augustovsk F. ¿Cómo leer un artículo acerca del pronóstico? Guía para artículos sobre pronóstico. Evidencia en atención primaria. 2000 Mayo - Junio Vol 3 Nro 3.
- 2.- Ibáñez Pradas V, Modesto Alapont V. MBE en Cirugía Pediátrica. Lectura crítica de artículos. Pronóstico. Cir Pediatr. 2007;20:3-9.
- 3.- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina basada en la evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE. Madrid: Churchill Livingstone, 1997.
- 4.- Varas Lorenzo C, Abadal LT. Estudios observacionales: historia natural y pronóstico en cardiología. Metodología. Rev Esp Cardiol. 1996;49:906-18.
- 5.- Delgado Rodríguez M. Sesgos en el estudio de los factores pronósticos. Med Clin (Barc). 1999;112(Supl 1):51-8.
- 6.- Lapaucis A, Wells G, Richardson S, Tugwell P. User's guide to the medical literature. V. How to use an article about prognosis. JAMA. 1994;272:234-7.
- 7.- González de Dios J. Revisión crítica de publicaciones sobre pronóstico. Pediatr Integral. 2003; VII: 141-3.
- 8.- González de Dios J. Aplicabilidad de los resultados de nuestra valoración crítica de documentos a nuestra práctica clínica. Pediatr Integral. 2003; VII: 238-40.

9.- Casriego Velas E. Lectura crítica de un artículo sobre pronóstico. En Medicina Basada en la Evidencia [en línea] [fecha de consulta: 30-VII-2007]. URL disponible en http://fisterra.com/mbe/mbe_tema/18/pronostico.htm

Tabla 1: Ventajas y limitaciones de los estudios de cohortes

Ventajas:

- Muy eficaces para estudiar exposiciones raras
- Pueden estudiar múltiples efectos de una sola exposición
- Pueden establecer la secuencia temporal entre exposición y enfermedad
- En los prospectivos se limita el sesgo en la determinación de la exposición
- Permiten el cálculo directo de la incidencia de la enfermedad en el grupo de individuos expuestos y no expuestos

Limitaciones:

- No son útiles para el estudio de enfermedades raras, sólo si el riesgo atribuible es elevado
- Los prospectivos son caros y consumen mucho tiempo
- Los retrospectivos requieren registros adecuados
- La validez de los resultados puede afectarse seriamente por las pérdidas durante el seguimiento
- La validez de los resultados puede cuestionarse por el sesgo en la determinación de la enfermedad
- Pueden ser impracticables cuando la exposición varía mucho en el tiempo y además tiene un efecto corto sobre el riesgo de la enfermedad

Tabla 2: Sesgos potenciales en los estudios sobre pronóstico

- ¿La muestra de pacientes está bien definida y es representativa de pacientes en un momento similar del curso de la enfermedad?

- Los pacientes que acuden a un centro no tienen por qué ser representativos de los casos de enfermedad que surgen en una colectividad: sesgo centrípeto (pacientes más graves atendidos en centros de referencia), sesgo de popularidad (fama de un profesional/ servicio en el tratamiento de una enfermedad), sesgo del filtro de remisión (los profesionales remiten a ciertas instituciones, pero no a otras), y sesgo de accesibilidad diagnóstica (por dificultades económicas, culturales o geográficas).
- Los pacientes rechazan participar y los participantes no representan los casos de enfermedad originados en la colectividad
- Los pacientes se incorporan al estudio en momentos diferentes de la historia natural de la enfermedad
- Los pacientes de larga evolución tienen más probabilidad de ser incorporados, lo que se conoce como falacia de Neyman o sesgo por duración de la enfermedad.
- Los pacientes que sobreviven tienen mayor oportunidad de recibir una nueva opción terapéutica
- Los pacientes que se incorporan pertenecen a grupos distintos de un proceso similar
- Las pérdidas de información motivan que el análisis se circunscriba a los pacientes con información completa

- ¿El seguimiento ha sido suficientemente largo y completo?

- Cuantía de las pérdidas en relación con la frecuencia del efecto
- Sesgo del "tiempo mínimo"

- ¿Los parámetros utilizados para medir los resultados han sido objetivos y no sesgados?

- Criterios utilizados comparables en el tiempo y en el espacio
- Bases de datos asistenciales que cumplan ciertas condiciones

- ¿Se ha ajustado por todos los factores pronósticos importantes?

- Sesgo de confusión

- ¿El análisis se hizo correctamente?

- Evitar los puntos de corte bajos en el análisis bivariable para seleccionar variables candidatas al modelo final
- Validar los resultados del modelo predictivo
- Cuando se utilizan análisis multivariados se indica el número de pacientes con toda la información y si es necesario se compara su pronóstico con el resto

Tabla 3: Preguntas para una valoración crítica de artículos sobre pronóstico*

<p>A.- ¿Son válidos los resultados del estudio?</p> <p>Preguntas de eliminación:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1.-¿La muestra de pacientes está bien definida y es representativa de pacientes en un momento similar del curso de la enfermedad? • 2.-¿El seguimiento ha sido lo suficientemente largo y completo? <p>Preguntas de detalle:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 3.-¿Los parámetros utilizados para medir los resultados han sido objetivos y no sesgados? • 4.-¿Se ha ajustado por todos los factores pronósticos importantes? • 5.- ¿Se validaron los resultados en otros grupos de pacientes?
<p>B.- ¿Cuáles son los resultados?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6.-¿Se ha especificado la probabilidad de que ocurran los eventos en períodos de tiempo determinados? • 7.-¿Cuál es la precisión de las estimaciones de probabilidad ?
<p>C.- ¿Son los resultados aplicables al escenario?</p> <ul style="list-style-type: none"> • 8.-¿Son aplicables los resultados a nuestros pacientes? • 9.-¿Son útiles los resultados para decidir si dar un tratamiento y para aconsejar o tranquilizar a los pacientes o sus familiares?
<p>(*) Según orientación del programa CASPe. Disponible en http://www.redcaspe.org En la mayoría de las preguntas se pueden dar tres tipos de respuesta: Sí, No, No se puede saber.</p>