

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Fundamentos de Medicina Basada en la Evidencia

Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (II). Consideraciones prácticas en la aplicación del sistema GRADE

Martín Muñoz P¹, González de Dios J²

¹Director de Unidad Clínica en Atención Primaria, CS La Plata. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Pedro Martín Muñoz, pedromartinm@telefonica.net

Palabras clave en inglés: decision-making; evidence-based practice; evidence-based medicine; clinical practice guidelines; clinical guidelines as topic.

Palabras clave en español: toma de decisiones; práctica basada en la evidencia; medicina basada en pruebas; guías de práctica clínica; guías de práctica clínica como asunto.

Fecha de recepción: 24 de noviembre de 2010 • Fecha de aceptación: 30 de noviembre de 2010

Fecha de publicación en Internet: 1 de diciembre de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:91.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Martín Muñoz P, González de Dios J. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (II). Consideraciones prácticas en la aplicación del sistema GRADE. Evid Pediatr. 2010;6:91.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del E-TOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;6;91>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (II). Consideraciones prácticas en la aplicación del sistema GRADE

Martín Muñoz P¹, González de Dios J²

¹Director de Unidad Clínica en Atención Primaria, CS La Plata. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla (España).

²Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: Pedro Martín Muñoz, pedromartinm@telefonica.net

En el presente artículo intentaremos describir, a partir de un ejemplo práctico, la secuencia de juicios explícitos que constituyen el sistema GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation: Clasificación de la evaluación, desarrollo y valoración de las recomendaciones)¹. Tal y como se expuso en el artículo anterior², seguiremos el esquema propuesto por esta iniciativa internacional, y que podemos esquematizar en la tabla 1.

TABLA 1. Pasos a seguir en la aplicación práctica del sistema GRADE

Paso 1: Identificar el tipo de pacientes e intervenciones a considerar

Paso 2: Seleccionar los resultados de salud relevantes y valorar su importancia relativa

Paso 3: Valorar la evidencia
– 3.a. Calidad individual de la evidencia para cada uno de los resultados de salud
– 3.b. Calidad global de la evidencia para el conjunto de los resultados de salud

Paso 4: Decidir sobre el balance beneficios/riesgos

Paso 5: Valorar las ventajas, los inconvenientes y los costes

Paso 6: Decidir sobre el balance beneficio/riesgos, los inconvenientes y los costes

Paso 7: Decidir sobre la dirección y fuerza de la recomendación

Paso 8: Redactar las recomendaciones y la justificación de las mismas

Podemos utilizar como ejemplo la enuresis nocturna primaria monosintomática (ENPM), definida como el escape recurrente involuntario de orina durante el sueño en niños mayores de cinco años que no han conseguido previamente el control nocturno de esfínteres durante más de seis meses. Quedarían excluidos aquellos casos en los que existan defectos congénitos o adquiridos del sistema nervioso central o el tracto urinario³.

IDENTIFICAR EL TIPO DE PACIENTES E INTERVENCIONES A CONSIDERAR

El primer paso en el esquema secuencial propuesto por el grupo GRADE para establecer una recomendación supone la

identificación de los pacientes a los que va aplicarse la misma, el tipo de intervención que estamos valorando, y su comparación (si procede).

En el ejemplo a seguir del niño con ENPM debemos tener en cuenta que pueden existir diferentes perfiles de pacientes. Así, por ejemplo, aunque no se recomienda el tratamiento en menores de siete años, puede considerarse cuando el problema suponga un gran impacto en la familia o el niño, y este tenga suficiente madurez para llevar a cabo el tratamiento. Por tanto, las posibles recomendaciones deben centrarse en cada paciente concreto, y pueden ser distintas dependiendo de las características de cada uno de ellos.

Las intervenciones a considerar incluyen múltiples tipos de tratamiento: terapia conductual, alarmas, tratamiento farmacológico (desmopresina, anticolinérgicos, tricíclicos), etc. A efectos prácticos, nos limitaremos a considerar en este artículo únicamente la desmopresina y las alarmas.

SELECCIONAR LOS RESULTADOS DE SALUD RELEVANTES Y VALORAR SU IMPORTANCIA RELATIVA

El sistema GRADE recomienda clasificar los resultados según su importancia relativa en “no importantes”, “importantes” y “críticos”, asignándoles una puntuación del 1 al 9. Para el establecimiento de las recomendaciones se eligen los resultados críticos (puntuaciones 7 a 9) o importantes (puntuaciones 4 a 6). Los resultados no importantes no se incluyen en el perfil de GRADE.

En nuestro caso, los resultados que más nos pueden interesar incluirían, por ejemplo:

- No mojar la cama en situaciones particulares (estancias temporales en campamentos, en casas de amigos, etc.): 7 puntos.
- Reducir el número de noches sin escapes (éxito inicial): 5.
- Valorar la respuesta total o parcial a los tratamientos: 5.
- Evitar las recaídas tras alcanzar el éxito inicial: 6.
- Reducir el impacto de la enuresis en la vida cotidiana del niño: 6.

VALORACIÓN DE LA EVIDENCIA

La evaluación de la calidad de las intervenciones se resume en la tabla 2.

En primer lugar, el sistema GRADE valora la evidencia (magnitud del efecto y calidad de la misma) para cada uno de los

resultados de salud que hemos considerado críticos o importantes. Recordemos que, partiendo de un nivel de evidencia inicial (diferente para cada tipo de diseño del estudio), este puede aumentar o disminuir en función de que determinados factores estén presentes o no. En la figura 1 se exponen las modificaciones a la baja del nivel de evidencia del ensayo clínico aleatorizado (ECA), considerado a priori un tipo de diseño

TABLA 2. Perfil de la evidencia para cada resultado de salud relevante en el ejemplo de la ENMP

Resultado: mejora síntomas								
Intervención	Evaluación de la calidad							
	Estudios	Diseño	Limitaciones	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Magnitud del efecto a corto plazo RR de fallo (IC 95%)	Magnitud del efecto a largo plazo RR de recaída (IC 95%)	Calidad
Desmopresina vs. Placebo	RS	Metaanálisis de 10 ECA a dosis diferentes Síntesis narrativa de 4 ECA para recaídas	-1	0	0	20 µg: 0,84 (0,79 a 0,81) 40 µg: 0,81 (0,74 a 0,88)	Resultados similares Diferencias no significativas	Moderada
Desmopresina vs. Alarma	RS	4 ECA 2 ECA para recaídas	-1	-1	0	Resultados similares. Diferencias no significativas	0,53 (0,14 a 2,06)	Baja
Alarma vs. Placebo	RS	Metaanálisis de 13 ECA 5 ECA para recaídas	0	0	0	0,38 (0,33 a 0,45)	0,56 (0,46 a 0,68)	Alta

RS: revisión sistemática. ECA: ensayos clínicos aleatorizados. RR: riesgo relativo.

con nivel de evidencia alto. En la figura 2 se exponen las modificaciones al alza del nivel de evidencia de un estudio observa-

cional, considerado a priori un tipo de diseño con nivel de evidencia bajo.

FIGURA 1. Modificaciones del nivel de evidencia del ensayo clínico aleatorizado (ECA)

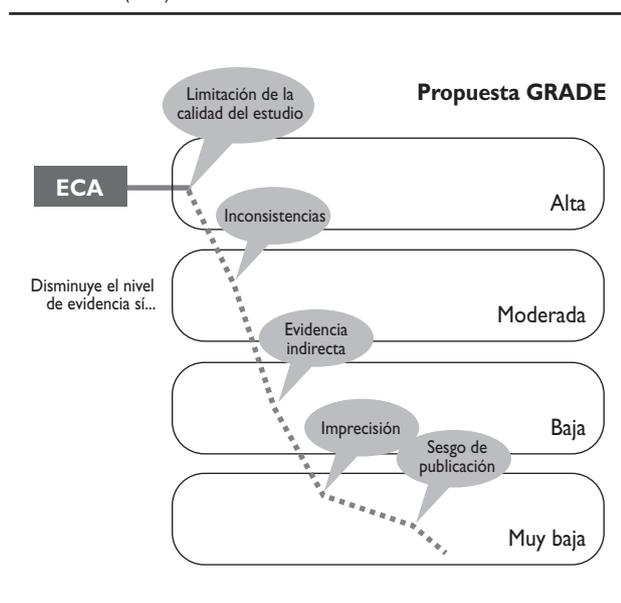
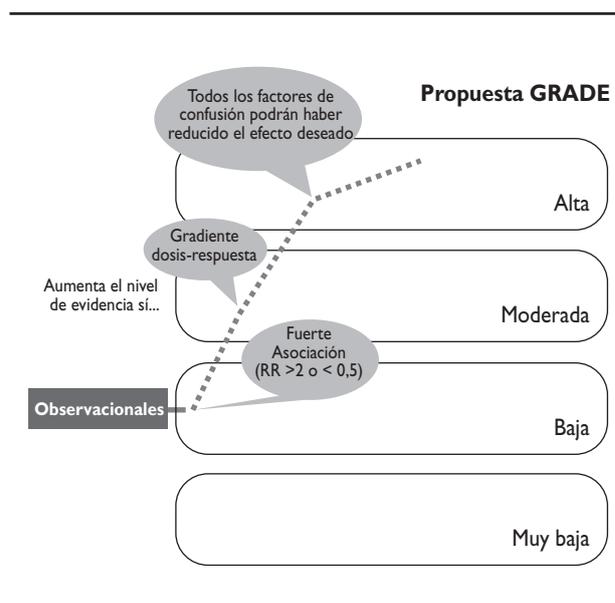


FIGURA 2. Modificaciones del nivel de evidencia del estudio observacional



- Finalmente, valoramos la calidad global de la evidencia para el conjunto de los resultados de salud que se han considerado críticos. El sistema GRADE distingue cuatro categorías: alta, moderada, baja y muy baja. Podemos escoger, por ejemplo, la efectividad de la alarma y desmopresina en el control inicial de los síntomas, las recaídas tras la retirada de la intervención y su utilidad para situaciones temporales transitorias. La evidencia disponible en este sentido, aunque posteriormente se han realizado algunos trabajos, se basa fundamentalmente en distintas revisiones sistemáticas de la Biblioteca Cochrane que abordan el tema de la enuresis nocturna en niños, y cuyas conclusiones resumimos a continuación:
- Alarma comparada con placebo⁴: el 66% de los niños que utilizaron la alarma alcanzaron 14 noches secas consecutivas comparadas con el 4% de los niños que no utilizaron ningún tratamiento, y mientras casi todos los niños sin tratamiento recayeron, solo la mitad de los que usaban alarma lo hicieron.
- Alarma comparada con desmopresina⁴: las alarmas parecen ser tan efectivas como la desmopresina en reducir el riesgo de escapes a largo plazo, y existe evidencia limitada que sugiere que recaen menos niños. No existe suficiente evidencia para determinar si combinar el tratamiento con alarmas y fármacos mejora los resultados a largo plazo.
- Desmopresina comparada con placebo⁵: la desmopresina reduce rápidamente el número de noches húmedas por semana, pero existe alguna evidencia de que esto no se sostiene después de finalizado el tratamiento.

DECISIÓN SOBRE EL BALANCE BENEFICIOS/RIESGOS

En este apartado, y una vez considerada la efectividad del tratamiento, debemos decidir si el balance beneficios/riesgos es favorable, y justificar la decisión que se va a adoptar, teniendo en cuenta:

- El balance en sí mismo (mejor estimación de la magnitud de los efectos para los resultados críticos e importantes).
- La credibilidad del mismo:
 - Calidad global de la evidencia (para el conjunto de los resultados críticos).
 - Variabilidad de los valores y preferencias de la población diana.

En la tabla 3 se exponen los efectos secundarios y los riesgos de las principales intervenciones en ENPM: alarma y desmopresina. Cabe responder a la pregunta ¿es el balance beneficios/riesgo favorable, no favorable o incierto? y debemos razonar esa decisión.

TABLA 3. Efectos secundarios y riesgos de las intervenciones en el manejo de la ENPM

Alarma	<ul style="list-style-type: none"> - Fracaso de la alarma - Alarmas falsas - Temor - Fracaso en despertar al niño - Despertar de otros familiares - Trastornos en la vida familiar - Dificultades para aceptar utilizar la alarma
Desmopresina	<ul style="list-style-type: none"> - Anorexia - Sabor desagradable - Cefalea - Malestar nasal/hemorragia nasal - Erupción cutánea - Alteración visual - Vómitos - Posible riesgo de intoxicación hídrica

VALORACIÓN DE LAS VENTAJAS, INCONVENIENTES Y COSTES

Independientemente de los riesgos que supongan las distintas intervenciones, no debemos olvidar aquellos inconvenientes relevantes que por su importancia puedan condicionar que al final dicha intervención no sea recomendable. Resulta necesario seleccionar los inconvenientes relevantes y valorar la importancia y la credibilidad de los mismos (calidad de la evidencia y variabilidad de los valores y preferencias).

Igualmente, y aunque el clínico sea reactivo a ello, deben ser sopesados los costes (consumo de recursos), no solo económicos, que conllevarían la puesta en práctica de la recomendación. Resulta necesario seleccionar los costes relevantes y valorar la magnitud y la credibilidad de los mismos (calidad de la evidencia y variabilidad de los valores y preferencias).

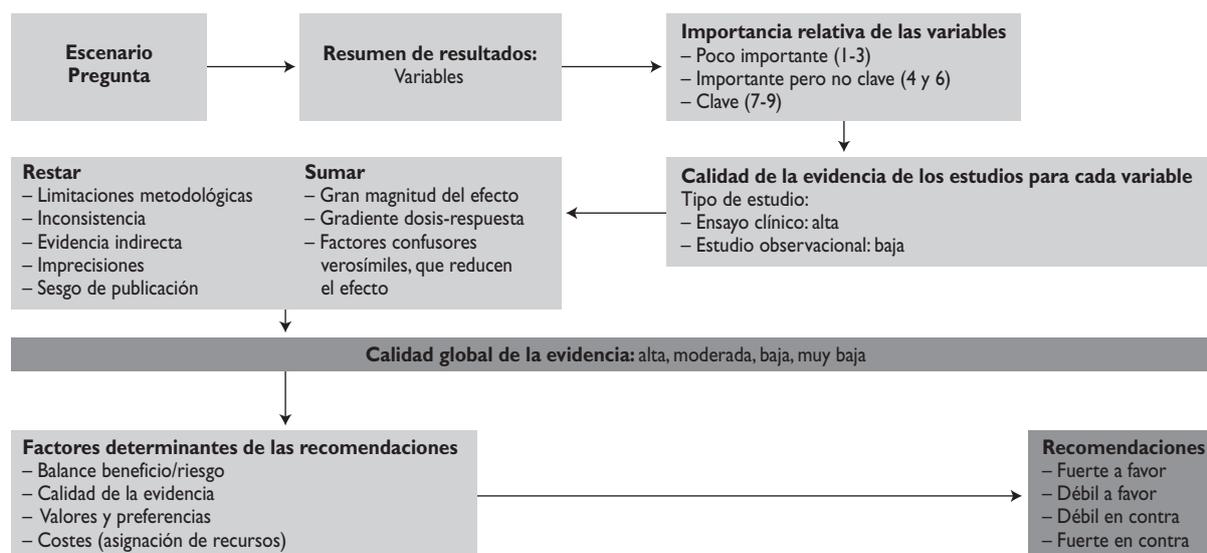
En la tabla 4 se exponen las principales ventajas e inconvenientes de las diferentes opciones terapéuticas en ENPM.

TABLA 4. Ventajas e inconvenientes de las diferentes opciones terapéuticas en ENPM⁶

	Ventajas	Inconvenientes
Alarma	<ul style="list-style-type: none"> - Baja tasa de recaídas 	<ul style="list-style-type: none"> - Respuesta lenta - Requiere colaboración del niño y la familia - No financiable por el SNS
Desmopresina	<ul style="list-style-type: none"> - Respuesta rápida - No requiere colaboración del niño ni de la familia - Financiable por el SNS 	<ul style="list-style-type: none"> - Requiere restricción de líquidos al final del día - Elevada tasa de recaídas

SNS: Sistema Nacional de Salud.

FIGURA 3. Propuesta de esquema de utilización de GRADE



DECISIÓN SOBRE EL BALANCE BENEFICIO/RIESGOS, INCONVENIENTES Y COSTES

Se amplía la pregunta del punto 4 y se convierte en la siguiente pregunta: ¿es el balance beneficios/riesgo lo suficientemente favorable como para justificar los inconvenientes y los costes? Y debemos razonar esa decisión.

La respuesta puede ser, aquí también, que es favorable, no favorable o incierto.

- Para niños en los que falla o no puede utilizarse la alarma, considerar tratamiento con desmopresina (fuerte a favor).
- Para el control rápido o transitorio de la enuresis, la desmopresina intermitente es el tratamiento de elección (fuerte a favor).
- Se deben justificar cada una de las recomendaciones.

Como se expuso en el artículo previo, en la figura 3 se esquematizan los pasos a seguir comentados previamente.

DECISIÓN SOBRE LA DIRECCIÓN Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Una vez analizados todos los factores que influyen en la toma de decisiones, la metodología GRADE diferencia únicamente dos categorías relativas a la dirección de la recomendación (a favor o en contra de aplicar la intervención) y también relativas a la fuerza de la recomendación: fuerte y débil. Así pues, caben cuatro recomendaciones:

- Fuerte a favor.
- Débil a favor.
- Débil en contra.
- Fuerte en contra.

REDACTAR LAS RECOMENDACIONES Y LA JUSTIFICACIÓN DE LAS MISMAS

En el ejemplo seguido con la ENPM, las recomendaciones de mayor trascendencia quedarían de la siguiente forma:

- Para el control a largo plazo de la enuresis, el tratamiento inicial de elección sería la alarma, si el niño y los padres están motivados para su uso (fuerte a favor).

BIBLIOGRAFÍA

1. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (short GRADE) Working Group [en línea] [fecha de consulta: 25-XI-2010]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>
2. Martín Muñoz P, González de Dios J. Valoración de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones (I). El sistema GRADE. *Evid Pediatr.* 2010;6:63.
3. Fritz G, Rockney R, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, et al. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with enuresis. *J American Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:1540-50.
4. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD002911. DOI: 10.1002/14651858.CD002911.pub2.
5. Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 3. Art. No.: CD002112. DOI: 10.1002/14651858.CD002112.
6. Úbeda Sansano MI, Martínez García R, Díez Domingo J. Enuresis nocturna primaria monosintomática en Atención Primaria. Guía de práctica clínica basada en la evidencia. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2005;7 Supl 3:S7-151.