

ANEXO 6.3. Pasos a seguir en el caso de variables dicotómicas para determinar si se debe bajar la calidad de la evidencia por imprecisión

CRITERIO	EJEMPLO
<p>Valorar si los extremos del intervalo de confianza están en la misma dirección del umbral establecido.</p> <p>Si el intervalo de confianza cruza el umbral establecido para recomendar o no una intervención, la calidad de la evidencia baja por imprecisión, independientemente del valor del estimador y el intervalo de confianza.</p>	<p>Una revisión hipotética sobre una intervención para prevenir ictus muestra una reducción absoluta del riesgo del 1,3% (IC95% 0,6% a 2,0%). Este estimador indica que sería necesario tratar a 77 pacientes para prevenir un ictus (100/1,3). El intervalo de confianza de esta estimación muestra que se deben tratar entre 50 y 167 pacientes para prevenir un ictus. Se pueden considerar dos situaciones hipotéticas para aplicar estos resultados (1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si la intervención tiene pocos eventos adversos, su adherencia no plantea ningún inconveniente y no tiene un coste excesivo, se podría establecer un umbral de una reducción absoluta del riesgo necesaria para mostrar una relevancia clínica pequeña (del 0,5%; NNT de 200). Por tanto, el intervalo de confianza mostrado por la revisión sistemática no cruzaría este umbral y no sería necesario bajar la calidad de la evidencia por imprecisión; - Sin embargo, si la intervención se asocia a efectos adversos graves, se puede establecer un umbral más conservador para poder hacer una recomendación favorable (de por lo menos el 1%; NNT de 100). Aunque el estimador del efecto obtenido de la revisión apoyaría una recomendación favorable a la intervención (RAR de 1,3%), el intervalo del confianza cruzaría este umbral (0,6%), y por tanto se debería bajar la calidad de la evidencia por imprecisión.
<p>Si los extremos del intervalo de confianza no cruzan el umbral establecido, y no se dispone de un tamaño óptimo de información (<i>optimalinformationsize</i> (2)), la calidad de la evidencia baja por imprecisión.</p>	<p>En una revisión sistemática sobre el uso de flavonoides en el tratamiento de las hemorroides se valoró el fracaso en la consecución de un alivio sintomático (Alonso Coello 2006). El tamaño óptimo de información se estableció a partir de un valor de α del 0,01 y una RRR del 20%, un valor de β del 0,2, y un riesgo del grupo control del 50%. Este cálculo resultó en un tamaño mayor que el total de pacientes incluidos en la revisión (1194 frente a 1102 pacientes).</p> <p>En una revisión sistemática sobre la profilaxis con fluoroquinolonas en pacientes con neutropenia, un análisis combinado de ocho ensayos clínicos mostró un impacto considerable sobre la mortalidad de la intervención (RR: 0,38; IC95% 0,21 a 0,69) (Gafter-Gvili 2005). Se observaron un total de 69 eventos en 1022 pacientes. Con un valor de α del 0,05 y una RRR del 25%, un valor de β del 0,02, y un riesgo del grupo control del 6,9%, el tamaño óptimo de información se estimó en 6400, muy alejado de los resultados mostrados en la revisión sistemática, haciendo necesario bajar la calidad de la evidencia por imprecisión.</p>
<p>Si la tasa de eventos para el desenlace de interés es muy pequeña y el tamaño de la muestra del que se han obtenido los eventos es menor a un rango de entre 2000 y 4000 pacientes, la calidad de la evidencia baja por imprecisión (3).</p>	<p>Una revisión sistemática mostró una mortalidad del 1,1% en los pacientes que recibieron angioplastia (16/1482) y del 1,3% en los pacientes que recibieron endarterectomíacarotídea (19/1465) (Murad 2008). El intervalo de confianza del estimador del efecto (RR 0.85; IC95% 0.43 a 1.66) sugiere tanto la posibilidad de beneficio como daño de las intervenciones, y por tanto hace necesario bajar la calidad de la evidencia por imprecisión. La reducción absoluta del riesgo entre ambas intervenciones fue muy pequeña (0,2%; IC95% -0,5% a 1,0%). Atendiendo a este resultado, si se estableciera la diferencia mínima importante para los pacientes en una reducción absoluta del 1%, los resultados de la revisión sugieren que no existen diferencias entre ambas intervenciones, y por tanto no se bajaría la calidad de la evidencia por imprecisión.</p>

NOTAS:

(1) La referencia a diferentes escenarios hipotéticos es necesaria, puesto que el ejemplo ilustra una situación ideal. Los umbrales de relevancia clínica deberían establecerse, como se ha comentado, a partir de un juicio explícito discutido por el grupo de trabajo de la guía de práctica clínica.

(2) GRADE sugiere el tamaño óptimo de información como un criterio necesario para valorar en aquellas situaciones en los que los intervalos de confianza no ofrecen suficiente información. Este criterio considera que si el número total de pacientes o eventos incluidos en una revisión sistemática es menor al que se obtendría de un cálculo del tamaño de la muestra de un ensayo clínico convencional, la calidad de la evidencia debe bajarse por imprecisión.

Hay disponibles diversas calculadoras electrónicas para realizar este cálculo (por ejemplo, www.stat.ubc.ca/rollin/stats/ssize/b2.html). Como alternativa GRADE propone una figura que establece una correspondencia simulada entre el tamaño de la muestra necesario para obtener un número determinado de eventos (Guyatt 2011d). Ver figura 6.3. La figura se ha diseñado asumiendo un error α del 0,05 y β del 0,2 para reducciones relativas del riesgo del 20, 25 y 30% y un rango variable de riesgos para el grupo control (del 0,2 a 1,0). Con estos supuestos, con un riesgo en el grupo control del 0,2% y una RRR del 25%, el tamaño óptimo de información obtenido sería de 2000 pacientes.

(3) Se propone este criterio debido a que, ante un número bajo de eventos, la estimación del intervalo de confianza puede ser poco robusta. Los intervalos de confianza asumen que todos los pacientes en un estudio tienen un riesgo similar pero, si bien la aleatorización en los ensayos consigue un balance en los factores pronóstico más relevantes entre el grupo intervención y el control, este aspecto solamente se consigue con muestras de pacientes amplias.