

Ronda clínica y epidemiológica

OSCAR OSÍO URIBE¹, JOHN JAIRO ZULETA TOBÓN², CARLOS H. MORALES URIBE³

ARTÍCULOS DE PRONÓSTICO Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

LOS ARTÍCULOS MÉDICOS DE PRONÓSTICO (AP) muestran los desenlaces y consecuencias que pueden tener en el tiempo distintas condiciones o enfermedades.

La estimación del pronóstico que implica una enfermedad o condición para un paciente o su familia es importante para que el médico pueda vaticinar con éxito la gravedad de la condición misma, para poderle pedir al enfermo su consentimiento informado al mostrarle las oportunidades y potenciales peligros que representan las distintas opciones de intervención disponibles y también para la evaluación científica de la efectividad, los costos y la racionalidad de diferentes acciones médicas.

El análisis del tiempo que necesita transcurrir para que se produzca un evento estima la probabilidad de ocurrencia del mismo en diferentes momentos de la evolución de la condición. Los análisis de supervivencia (AS), la más frecuente aplicación de los métodos de pronóstico en medicina, estiman la probabilidad de sobrevivir en el tiempo a partir de un momento determinado, por ejemplo, el momento en el cual se hizo el diagnóstico de la condición o se empezó un tratamiento para la enfermedad. En los AS el desenlace que se evalúa es la muerte, pero la misma metodología se puede emplear para calcular otros eventos de interés, como por ejemplo el tiempo para la recaída de una enfermedad, la desaparición

.....

¹ Especialista en Medicina Interna, MgSc Epidemiología Clínica, Director de la Corporación Académica de Patologías Tropicales, Universidad de Antioquia, dirección electrónica: cpt_udea@yahoo.com
² Profesor de Ginecología y Obstetricia, MgSc Epidemiología Clínica. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
³ Profesor del Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

de los síntomas a partir de un tratamiento o la presentación de las consecuencias de una condición. El desenlace que se desea pronosticar puede no presentarse durante el tiempo de seguimiento de los sujetos y en ese caso se dice que sus tiempos de supervivencia se han "censurado", siendo capaces los métodos estadísticos que se usan en los AS de ajustar esta información. En los AS, el período que transcurre entre el tiempo de inicio de la observación y la muerte (o la fecha de la última evaluación efectuada si el sujeto sobrevive aún) se determina para cada uno de los sujetos participantes en el estudio. El porcentaje de participantes supervivientes o que no han presentado el desenlace al final de cada período especificado de tiempo (día, mes, año, lustro) se usa para estimar la probabilidad de estar vivo o libre de eventos cuando un sujeto está afectado por una condición. La estimación de las probabilidades de supervivencia de los sujetos en los períodos de tiempo se puede graficar y presentar en forma de una curva de supervivencia que puede ser comparada con otra(s) curva(s) de la misma índole, para poder establecer la efectividad de los tratamientos empleados y determinar si difieren desde el punto de vista estadístico. Los modelos estadísticos que se usan en los AS pueden estimar el riesgo de muerte de los sujetos asociado con una determinada característica y ajustarse según otras características que presenten los individuos participantes.

ANATOMÍA DE LOS AP

Las investigaciones médicas que evalúan el pronóstico y la supervivencia usualmente tienen la siguiente estructura:

1. Una mención específica del evento de interés que se desea pronosticar y de los factores que el investigador cree que están asociados con

dicho evento (promoviendo o inhibiendo su ocurrencia), advirtiendo que en los AS el desenlace o variable dependiente es realmente el "tiempo para el evento", no el suceso mismo.

2. Descripción de las características clínicas de la población que se va a estudiar, con sus variables demográficas, clínicas, paraclínicas y comorbilidades.
3. Una descripción exacta del tiempo que se va a medir y del momento en que se va a comenzar a contar. Los análisis o investigaciones de pronóstico que incluyen pacientes con diferentes puntos de inicio de la observación son propensos a sesgos, porque los pacientes que se diagnostican tempranamente por cualquier causa van a tener en apariencia una mediana de supervivencia mayor que los diagnosticados tardíamente, independiente del tratamiento al cual se sometieron.
4. Explicación completa de la información censurada y no censurada. La información no censurada es la obtenida de los pacientes en los cuales ocurrió el evento de interés durante el período de observación, en quienes el acontecimiento fue debido a la intervención o procedimiento y se conoce exactamente el tiempo que hubo de pasar para que ocurriera el suceso. Los datos incompletos o información censurada son aquellos que provienen de pacientes que no presentaron el evento durante el seguimiento, o en quienes la muerte o el desenlace se debieron a otras causas diferentes a la enfermedad o tratamiento o que se perdieron del estudio por cualquier causa.
5. Señalamiento de los métodos estadísticos empleados durante el AS. Los más comúnmente usados son:
 - A. Método de Kaplan-Meier: registro de la muerte de los individuos con fechas exactas

del evento. Se puede emplear tanto en muestras grandes como en pequeñas, y se puede graficar en forma de curvas escalonadas que son útiles para comparar visualmente las probabilidades de supervivencia, o presentarlas en forma de tablas.

- B. Método de tablas de vida, actuarial o de Cutler-Ederer: útiles especialmente en muestras de gran tamaño.
6. Estimación de la supervivencia en cada grupo analizado, calculada para períodos de tiempo apropiados para la enfermedad que se observa y provista de sus intervalos de confianza. En los AS algunos autores prefieren calcular la tendencia central del tiempo de supervivencia de los pacientes en forma de la mediana de dicho tiempo, que es el período transcurrido para que el primer 50% de los enfermos fallezca o presente el evento de interés.
 7. Sección de resultados en forma de gráficas o tablas. Una de las más empleadas es la “curva” de Kaplan-Meier que es una gráfica que se inicia con una línea horizontal en el nivel de una probabilidad de supervivencia de 1, va descendiendo en forma escalonada en la medida en que nos movemos en el tiempo y que nos muestra el porcentaje de sujetos que sobreviven al final de cada período de tiempo.
 8. Información del método estadístico usado para comparar dos o más curvas de supervivencia, acompañado de los valores de p de la comparación. Se pueden usar:
 - A. El log-rank test (también llamado prueba de Cox-Mantel), que es una poderosa herramienta para pronosticar diferencias tardías en las probabilidades de supervivencia.
 - B. La prueba de Wilcoxon, útil para detectar diferencias tempranas en las probabilidades de supervivencia de los enfermos.

9. Informe del modelo de regresión usado para evaluar la asociación entre las variables explicatorias o pronósticas y el riesgo de supervivencia. El análisis de regresión de Cox es una de las técnicas más usadas para estimar los efectos de un tratamiento en la supervivencia de los enfermos, luego de ajustar el efecto de otras variables explicatorias de la evolución, permitiendo a los clínicos elaborar una ecuación o modelo de la enfermedad y sus variables pronósticas.

10. Suministro de una medición del riesgo asociado con cada una de las variables explicatorias o pronósticas de la enfermedad que se investiga. El riesgo relativo de muerte o de otro evento dañino en un modelo de regresión de Cox se llama hazard ratio (HR). Su lectura se hará sabiendo que en una variable pronóstica que sólo tenga dos valores, un HR de 1 significa que el riesgo de muerte para los pacientes es el mismo, no importa si tienen o no esa característica. Un HR mayor de 1 significará que la posesión de esa característica aumenta el riesgo de muerte o de daño en los AS y si es menor de 1, que su tenencia lo disminuye.

LECTURA CRÍTICA (INTELIGENTE) DE LOS AP Y AS

UNA LECTURA CRÍTICA DE LOS AP debe establecer su validez interna, la solidez de los datos estadísticos encontrados en la investigación y evaluar la aplicabilidad en el medio donde el médico ejerce su actividad. Una buena lectura supone responder afirmativamente a las siguientes preguntas:

¿Es válida la información científica que proporciona? Esto es:

- ¿Durante el estudio se recogió una muestra definida de individuos, representativa de la condición o del universo de la población y en un momento similar de la evolución de la enfermedad? El momento clínico de la condición puede ser inicial (cohortes de inyección) o avanzado (cohortes de excepción).
- ¿Fueron claros los criterios diagnósticos usados para definir la condición o enfermedad?
- ¿Cómo se evitaron los sesgos, especialmente los filtros de referencia de los pacientes, que facilitan o dificultan su llegada al lugar donde se estaba llevando a cabo el estudio?
- ¿El seguimiento de los pacientes fue suficiente, largo y completo? Se considera razonable un porcentaje entre el 5% y el 20% de los sujetos con tiempos censurados pues se acepta que cuanto mayor sea el número de pacientes que no presentaron el evento, en comparación con los que sí lo presentaron, menos precisa será la potencia de la estimación.
- ¿Los criterios de evaluación de los desenlaces fueron objetivos y se aplicaron en forma ciega? Los desenlaces pueden ser de fácil determinación (muerte del individuo) o difíciles de establecer (estudios de pronóstico sobre la calidad de vida).
- ¿Conocían los evaluadores de la ocurrencia del evento si el paciente tenía o no un determinado factor pronóstico, especialmente cuando los desenlaces eran de difícil establecimiento?
- ¿Si se conformaron grupos de pacientes con características clínicas iniciales diferentes, se hicieron ajustes para factores pronósticos importantes y se realizó validación en un grupo independiente?

También es importante determinar por parte del lector de un artículo de pronóstico la fortaleza del

riesgo relativo y la precisión de la estimación pronóstica encontrada. Esto se hace evaluando la magnitud del hazard ratio (HR), los intervalos de confianza y la significancia de la p. Finalmente, se debe evaluar la validez externa del artículo o sea la aplicación potencial de lo leído en el contexto propio del lector médico. El proceso crítico de lectura puede concluir contrastando la información pronóstica recién adquirida con la experiencia propia, haciendo una valoración de la similitud o de las diferencias existentes entre los individuos participantes en la investigación y los propios, además de una evaluación de las calidades técnicas, sociales y económicas de ambos entornos, para finalmente determinar si las evidencias encontradas influirán sobre lo que hacemos o decimos a nuestros pacientes afectados por una determinada condición.

EJEMPLOS DE AP Y AS

EJEMPLO N° 1

TÍTULO DE LA PUBLICACIÓN PRIMARIA:

Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes. JAMA 2005; 294:1782-1787.

AUTORES: FINNE P, REUNANEN A, STENMAN S, et al.

PREGUNTA CLÍNICA: en los pacientes diagnosticados como diabéticos tipo 1 hace 30 años, ¿cuál es el pronóstico a largo plazo en cuanto a falla renal y muerte?

REFERENCIA: ACP JOURNAL CLUB, March/April 2006 Vol 144 N° 2, página 51.

DISEÑO INVESTIGATIVO: cohorte de inyección de 20.005 finlandeses menores de 30 años en el momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, seguidos durante una mediana de 16,7 años, con un rango de observación de 0 a 37 años. Se

definieron como factores pronósticos el sexo, la edad en el momento del diagnóstico y el período de tiempo en el cual se hizo el diagnóstico de la diabetes. Los desenlaces fueron el desarrollo de falla renal que necesitara diálisis o trasplante renal y la mortalidad por todas las causas.

CONCLUSIONES: durante los 346.851 años-persona de seguimiento 632 diabéticos desarrollaron falla renal y 1.417 pacientes murieron. La incidencia acumulada de falla renal fue 2,2% (IC 95%: 1,9-2,5) luego de 20 años de enfermedad y 7,8% (IC 95%: 7,1-8,5) después de 30 años. El riesgo de sufrir falla renal fue semejante en hombres y mujeres con un RR 1.1 (IC 95%: 0,96-1,3), pero la mortalidad fue mayor en los hombres, con un riesgo relativo de 1,7 (IC 95%: 1,5-1,9). El riesgo de tener falla renal fue menor en los diabéticos cuando el diagnóstico se hizo antes de los cinco años de edad, con un riesgo relativo de 3,3% (IC 95%: 1,7-4,9) y cuando la diabetes se diagnosticó luego de 1980, con un RR de 0,47 (0,34-0,65). La mortalidad acumulada fue 6,8% (IC 95%: 6,3-7,2) luego de 20 años de diagnosticada la diabetes y 15% (IC 95%: 14-16) después de 30 años de evolución de la enfermedad.

CONFLICTOS DE INTERÉS: los investigadores no declaran tenerlos. La investigación fue financiada por la Liv och Hälsa Foundation.

COMENTARIO DEL EXPERTO: el Dr. Wolfgang C. Winkelmayr del Hospital Brigham and Women y de la Escuela Médica de Harvard en Boston comenta que Finne es el primer investigador que demuestra, en el caso de los diabéticos tipo 1 y la menor ocurrencia de falla renal, que los avances en la medicina conducen a un mejor pronóstico de las enfermedades; añade que el estudio no proporciona evidencias de si la mejoría observada en la complicación renal se debió a la disponibilidad de jeringas desechables en Finlandia a principios de los años 70, a una

creciente posibilidad de tener mejores glucómetros en casa, a la introducción de nuevas insulinas o a contar con nuevos tratamientos, por ejemplo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Considera que el riesgo real de hacer falla renal de los diabéticos fue posiblemente infravalorado por este estudio, por la tendencia existente hoy en día a iniciar tempranamente la terapia de reemplazo renal y, además, plantea la inquietud de si se pueden extender estos conceptos de una menor ocurrencia de falla renal en diabéticos tipo 1 a los diabéticos tipo 2 o suponer que eso mismo está ocurriendo en países distintos de Finlandia, dado que este país ha hecho un esfuerzo muy grande en proporcionar una cobertura universal gratuita a sus diabéticos, por la gran frecuencia de la enfermedad en su población.

EJEMPLO Nº 2

TÍTULO DE LA PUBLICACIÓN PRIMARIA:

Vascular events, mortality, and preventive therapy following ischemic stroke in the elderly. *Neurology* 2005; 65: 835-842.

AUTORES: KAPLAN RC, TIRSCHWELL DL, LONGSTRETH WT JR., et al.

PREGUNTA CLÍNICA: en ancianos con una primera hospitalización por un accidente cerebrovascular isquémico no fatal, ¿cuál es el pronóstico a largo plazo en cuanto a repetir el episodio vascular cerebral, tener problemas coronarios o morir?

REFERENCIA: ACP JOURNAL CLUB, March/April 2006 Vol 144 Nº 2, página 50.

DISEÑO INVESTIGATIVO: cohorte de inceptión de 546 pacientes de 65 años o más, con un promedio de 80 años, 59% mujeres, 87% de raza blanca, seguida durante una mediana de 3,2 años, luego de haber sido hospitalizados por un primer

accidente cerebrovascular isquémico ocurrido entre 1989 y el 1 de julio de 2001 y provenientes de cuatro comunidades norteamericanas. Los factores de pronóstico que se evaluaron fueron el tipo de ACV, la edad, el sexo, la raza, los antecedentes de enfermedad coronaria, fibrilación auricular, hipertensión arterial, los niveles de colesterol total y ser fumadores activos. Los desenlaces o variables de resultado que se evaluaron fueron la repetición del ACV, fatal y no fatal, de tipo isquémico y de tipo hemorrágico y la mortalidad por todas las causas.

RESULTADOS: la incidencia de repetición del ACV isquémico (105.4/1.000 años persona, IC 95%: 79,7-139,5) fue mayor que la incidencia de problemas coronarios (59,3/1.000 años persona, IC 95%: 40,9-85,9) durante el primer año de seguimiento. Después de éste las incidencias del ACV recurrente y de problemas isquémicos cardíacos fueron similares. De los participantes en el estudio 313 fallecieron (57%). Los pacientes con ACV de origen cardioembólico tuvieron una mayor frecuencia de ACV recurrente, una mayor incidencia de enfermedad coronaria y una mayor mortalidad por todas las causas. Se observó que la mayor edad de los ancianos era un predictor de muerte (Hazard ratio = 2,52, IC 95%: 2,05-3,10) y de enfermedad coronaria (HR = 1,62, IC 95%: 1,09-2,41), pero no de repetición del ACV (HR = 1, IC 95%: 0,70-2,45). Los hombres tenían mayor probabilidad de morir que las mujeres en quienes el HR fue 0.78 (IC 95%: 0,61-0,99) y la diabetes previa se volvía un factor pronóstico para desarrollar enfermedad coronaria (HR = 1,70, IC 95%: 1,09-2,64) y enfermedad cerebrovascular (HR = 1,59, IC 95%: 1,07-2,37).

CONCLUSIONES: en ancianos con una primera hospitalización por un ACV isquémico, el riesgo de repetirlo durante el primer año es mayor que el de un problema coronario, pero luego de ese tiempo el riesgo de ambas enfermedades se empareja.

CONFLICTOS DE INTERÉS: la investigación fue financiada por el Instituto Nacional de Sangre, Corazón y Pulmones de los EE. UU. y por el Instituto Nacional de Envejecimiento.

COMENTARIO DEL EXPERTO: el Dr. Graeme J. Hankey del Royal Perth Hospital de Australia señala que el estudio de Kaplan confirma algo que ya se sabía: el riesgo inicial aumentado que tienen los pacientes de repetir un ACV isquémico, posiblemente como consecuencia de la persistencia de una fuente activa e inadecuadamente tratada de aterotromboembolismo o de embolismo cardiogénico. El posterior emparejamiento de las expresiones cerebrales y cardíacas de la enfermedad se puede explicar por la exposición continuada a los factores de riesgo aterosclerótico. Comenta que la estimación del riesgo en el largo plazo en este estudio fue alta cuando se la compara con la de otros estudios, posiblemente porque se excluyeron los ancianos menores de 65 años (que tienen un mejor pronóstico) y porque en su opinión no todos los pacientes norteamericanos recibieron lo que hoy en día se considera el estándar de tratamiento: antiplaquetarios, antihipertensivos e hipolipemiantes para los que tengan un ritmo sinusal cardíaco y warfarina para los que presentan fibrilación auricular. Finalmente hace un llamado al establecimiento de programas efectivos de prevención que disminuyan el riesgo en esta clase de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

CLARK TG, BRADBURN MJ, LOVE SB, ALTMAN DG. Survival Analysis Part I: Basic concepts and first analyses. Br J Cancer 2003; 89: 232-238.

SACKETT D, STRAUS S, ET AL. Pronóstico. Medicina Basada en la Evidencia, 2ª ed. Madrid: Ediciones Harcourt SA. 2000.

LANG T, SECIC M. How to report statistics in medicine. BMJ Publishing Group, Filadelfia: American College of Physicians; 1997.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Prognostic factors and clinicopathologic characteristics of invasive adenocarcinoma of the uterine cervix.

AUTORES: CHARGUI R, DAMAK T, KHOMSI F, HASSOUNA J, CHAIEB W, HECHICHE M, ET AL.

REVISTA: Am J Obstet Gynecol 2006; 194 (1): 43-48.

DISEÑO: estudio retrospectivo para determinar la sobrevida e identificar los factores que modifican el pronóstico en mujeres con adenocarcinoma de cérvix. Empleó curvas de Kaplan Meier para evaluar la sobrevida y análisis con el modelo de riesgos proporcionales de Cox para ajustar por potenciales variables de confusión.

RESULTADOS: en 9 años, entre 1.490 casos de cáncer de cérvix, identificaron 79 de adenocarcinoma invasor. Estas mujeres tuvieron un promedio de 50 años de edad, 78% estaban en los estadios tempranos (I a IIb) y los principales motivos de consulta habían sido la hemorragia uterina anormal (73%) y la leucorrea (17%). Ninguna se había realizado citología previamente. Recibieron tratamiento combinado (radioterapia y cirugía) 52 pacientes, 25 recibieron radioterapia y 2 se trataron quirúrgicamente. La sobrevida a 5 años para las mujeres en estadio I fue de 79%, para el II, de 64%, para el III, de 22% y para el IV, de 11%. Los factores asociados con mal pronóstico en el análisis univariado fueron la edad mayor de 50 años, el tamaño tumoral mayor de 4 cm, los estadios avanzados, el grado del tumor y el compromiso de los espacios linfático y linfovascular; sin embargo, después de los respectivos ajustes, únicamente el estadio y el

compromiso de los ganglios persistieron como modificadores de ese pronóstico.

ANÁLISIS: la primera pregunta por resolver cuando se evalúa un estudio que describe la evolución de la enfermedad es si la muestra seleccionada es representativa de la población y ante todo si los integrantes de la muestra se captaron para el estudio en un momento similar y bien definido, no necesariamente el inicio, de la evolución de la enfermedad. En el presente artículo, se dividieron los grupos de análisis según el estadio de la enfermedad, lo que garantiza esa igualdad de evolución al inicio del seguimiento. El segundo elemento por considerar es lo completo de este seguimiento y de su duración. Completo se refiere a que se deben minimizar las pérdidas de pacientes del estudio y a que la duración esté en relación directa con el tiempo mínimo que tarda en aparecer el desenlace después de que el factor pronóstico estudiado ejerce su efecto. En este caso, el promedio de seguimiento fue de 61 meses, período aceptado para asignar pronósticos en cáncer. Con respecto a lo completo del seguimiento, el estudio reporta resultados de las 79 pacientes con diagnóstico pero no aclara el número de pacientes perdidas, que muy posiblemente ocurrieron porque en las curvas de sobrevida identifican algunos casos como censurados. La censura se refiere a que los participantes aportan a los análisis el tiempo hasta el cual estuvieron disponibles, ya sea porque se pierden, porque se termina el estudio o porque desarrollan el resultado objeto del análisis. La situación de no tener pérdidas es la ideal pero a la vez es bastante sospechosa en un estudio de seguimiento porque es muy improbable que en cinco años no se pierda ningún paciente. El no conocer el resultado final de estas mujeres puede modificar la verdadera sobrevida y el verdadero efecto de los factores estudiados. Los criterios para evaluar los resultados fueron objetivos y reproducibles. El último elemento por analizar

dentro de la validez interna de un estudio de pronóstico es el ajuste por variables de confusión. Sería ideal que al momento de evaluar el efecto de una característica sobre los resultados, se compararan dos grupos de individuos que se diferencien únicamente por la presencia o ausencia de tal factor y que compartan todas las otras características que también pudieran modificar este resultado, situación que sólo se logra en los experimentos clínicos en que se asignan al azar las intervenciones. Como esto no es ni ética ni técnicamente posible, los autores deben compensar las diferencias entre los grupos mediante pruebas estadísticas que ajustan por tales diferencias. En el presente estudio se hicieron mediante las herramientas recomendadas para los casos en que el tiempo de exposición juega un papel importante, como es el análisis de Cox. Un ejemplo de estos ajustes sería: a mayor edad hubo más riesgo de muerte, sin embargo, las mujeres de mayor edad igualmente tenían estadios más avanzados de la enfermedad, por lo tanto, al realizar un análisis estratificado, la edad desaparece como factor modificador del pronóstico, pero persiste el estadio. Con respecto a los resultados, los investigadores presentan una serie de porcentajes pero no los acompañan de sus intervalos de confianza, medida que permite evaluar qué tan preciso es el resultado. En conclusión, este es un estudio que presenta algunas deficiencias pero tiene un nivel de validez aceptable para tenerlo en cuenta al momento de tomar decisiones en la práctica clínica.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: What determines a successful tension-free vaginal tape? A prospective multicenter cohort study: results from the Netherlands TVT database.

AUTORES: SCHRAFFORDT S, BISSELING T, VAN BRUMMEN H, HEINTZ P, VERVESTt H, ET AL.

REVISTA: Am J Obstet Gynecol 2006 194 (1): 65-74.

DISEÑO: estudio de cohorte cuyo objetivo fue identificar los factores que modifican los resultados después de una cirugía antiincontinencia urinaria de urgencia con cintilla libre de tensión (TVT). Diferentes ginecólogos y urólogos en muchos hospitales de distintas características siguieron durante dos años a 809 mujeres operadas.

RESULTADOS: se tuvo seguimiento de un 78,7% de la cohorte inicial al cabo de dos años, con una curación del 66% de las que respondieron a la encuesta de seguimiento. Después de controlar con un modelo de regresión logística, los factores que modificaron el éxito fueron: la experiencia del cirujano que cuando ha realizado más de 20 procedimientos lo incrementa (OR 1.918 con IC 95%: 1,24-2,97) y la anestesia general que incrementa la probabilidad de falla (OR 2,21 IC 95%: 1,07-4,55).

ANÁLISIS: la diversidad de centros y cirujanos participantes permite suponer que la representatividad de la muestra es buena; por tratarse de un estudio prospectivo permite tener mejor control sobre las diferentes cointervenciones y sobre los potenciales sesgos inherentes a los estudios retrospectivos; sin embargo, las características iniciales de los grupos variaron mucho, la población estudiada incluyó mujeres con y sin cirugías antiincontinencia previas, con diferentes cirugías adicionales al momento de la corrección actual y con diagnósticos diferentes. Las pérdidas del seguimiento superan incluso los límites permitidos por los menos conservadores en el tema de las pérdidas: 20% y la información de ellas puede modificar totalmente los resultados que los autores presentan con las pacientes seguidas. La medición de los desenlaces se hizo de varias maneras y aunque no fue objetiva (únicamente por interrogatorio) a todas las pacientes se les hizo de igual manera, lo que evita los sesgos diferenciales. Ajustar por tal cantidad de variables es difícil incluso con los métodos más sofisticados para emparejar los grupos de comparación. Los resul-

tados se presentan en términos de odds ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza y después de ajustar quedan únicamente dos variables como explicaciones el resultado. En conclusión, con este estudio se podría decir que para resolver la pregunta con respecto a los factores pronósticos para este tipo de cirugía lo ideal sería buscar otro artículo con menos deficiencias y en caso de que no exista, tener en cuenta estos resultados pero con bastante cautela.

TÍTULO DEL ARTÍCULO: Solitary colorectal liver metastasis

AUTORES: ALOIA TA, VAUTHEY JN, LOYER EM, et al.

REVISTA: Arch Surg 2006; 141: 460-467.

PREGUNTA CLÍNICA: Determinar la utilidad del tratamiento de las metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal utilizando ablación con radiofrecuencia (ARF).

MATERIALES Y MÉTODOS: la fuente de información fue una base de datos construida en forma prospectiva en un centro de referencia para la atención de cáncer (M.D. Anderson Cancer Center, Houston USA). En forma retrospectiva se estudiaron las imágenes realizadas en el seguimiento de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico o a ablación con radiofrecuencia de metástasis hepáticas únicas de carcinomas colorrectales. Estudiaron los factores pronósticos, los patrones de recurrencia y la supervivencia.

RESULTADOS: estudiaron 180 pacientes, 150 de ellos sometidos a resección quirúrgica de las metástasis (RQ) y 30 a ARF. La ARF se llevó a cabo cuando la resección quirúrgica dejaría un remanente hepático inadecuado o cuando las comorbilidades no permitieron la cirugía. La tasa de recurrencia local (RL) fue menor en los pacientes sometidos a cirugía (RQ) que en los sometidos

a ARF (5% vs. 37%; $p < 0,001$). Los pacientes sometidos a RQ tuvieron una tasa de supervivencia a 5 años mayor que los sometidos a ARF (92% vs. 60%; $p < 0,001$). El tiempo libre de enfermedad también mostró diferencias estadísticas significativas (50% para el grupo de RQ vs. 0% para el grupo sometido a ARF; $p < 0,001$). La RL en los pacientes con tumores mayores de 3 cm fue más frecuente en el grupo de ARF (31%) que después de RQ (3%) ($p < 0,001$) con una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 5 años de 66% después de ARF vs. 97% después de RQ ($p < 0,001$). En los pacientes con metástasis de 3 cm o menores la tasa de supervivencia a 5 años es mayor (72%) comparada con el grupo ARF (18%) ($p = 0,006$).

La validez interna del artículo es adecuada por cuanto es una muestra representativa de la situación clínica en estudio: pacientes en un momento similar de su enfermedad, con antecedentes de carcinoma colorrectal que presentan en su seguimiento una lesión hepática como primera manifestación de enfermedad metastásica con criterios diagnósticos muy bien definidos y que tuvieron un seguimiento promedio de 31,3 meses (rango 4-138 meses).

La distribución de los factores de riesgo entre los grupos RQ y ARF fue similar: localización y tamaño del tumor primario, tamaño de las metástasis, compromiso ganglionar. En el análisis multivariado de los factores pronósticos encontró que los tumores mayores de 3 cm (OR 1,90), la localización en el recto del tumor primario (OR 1,67) y la ARF (OR 2,29) se asociaron con un riesgo significativo de recurrencia. Estas estimaciones como las diferencias en las diferentes tasas de supervivencia analizadas fueron relativamente precisas.

Puede concluirse entonces que el tratamiento de las metástasis hepáticas solitarias del carcinoma colorrectal es quirúrgico y que la ARF tiene indicaciones muy precisas y se relaciona con tasas altas de recurrencia local y menores de supervivencia.