

Calidad Metodológica de un Artículo de Tratamiento Sobre Descompresión Ductal Temprana versus Tratamiento Conservador en Pancreatitis de Origen Biliar con Obstrucción Ampular

Methodological Quality of an Article for Treatment in Early Ductal Decompression versus Conservative Treatment in Gallstone Pancreatitis with Ampullary Obstruction

Carlos Manterola^{*,**,***}; Nataniel Claros^{**,****}; Sergio Matus^{**,*****} & Sergio Plana^{**,*****}

MANTEROLA, C.; CLAROS, N.; MATUS, S. & PLANA, S. Calidad metodológica de un artículo de tratamiento sobre descompresión ductal temprana versus tratamiento conservador en pancreatitis de origen biliar con obstrucción ampular. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 1(3):223-233, 2014.

RESUMEN: La descompresión ductal precoz en el tratamiento de la pancreatitis aguda de origen biliar con obstrucción ampular es motivo de controversia. El objetivo de este estudio es determinar la calidad metodológica, validez interna y externa del artículo de Acosta *et al.*, que compara la efectividad de la descompresión ductal temprana frente al tratamiento conservador en pancreatitis aguda de origen biliar con obstrucción ampular. Se realizó lectura crítica del artículo de Acosta *et al.*, aplicando una guía para artículos de terapia; posteriormente, se analizó calidad metodológica con 3 instrumentos; MINCIR terapia, CONSORT y SIGN. La aplicación de estos instrumentos fue realizada de forma independiente por 4 investigadores, con formación en análisis crítico de la literatura y epidemiología clínica. No se orienta a una pregunta definida, existe asignación aleatoria de los participantes, pero estos no fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio. El artículo suma 16 puntos de la escala MINCIR (por debajo del punto de corte del constructo calidad metodológica). Cumple sólo con 10 de los 21 ítems de CONSORT. Todos los instrumentos utilizados pusieron en evidencia falencias metodológicas similares que llevan al cuestionamiento de la validez interna y externa del estudio, hecho que a su vez hace poner en duda la lógica de la aplicabilidad de este protocolo.

PALABRAS CLAVE: Pancreatitis aguda; Litiasis de la vía biliar; Papilotomía endoscópica; Calidad metodológica; Validez interna; Validez externa.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda de origen biliar es una patología frecuente en Chile. Su incidencia es desconocida, no obstante, genera problemas importantes de salud pública, económicos y sociales. Se define como aquella pancreatitis aguda asociada con cálculos biliares y en ausencia de otras etiologías conocidas. En más del 75% de los casos, los cálculos biliares son la causa de pancreatitis aguda (Steinberg & Tenner, 1994;

Lankisch, 1999; Martínez & Llanos, 1992; Rollan, 1992).

La mayor parte de los episodios de pancreatitis aguda son autolimitados con un curso benigno (leves o moderadas) y sólo un 20% corresponde a formas graves, asociadas a porcentajes de mortalidad de hasta un 30% (Bradley & Allen, 1991; Baron & Morgan, 1999).

* Centro de Excelencia en Estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera, Chile.
** Programa de Magíster en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera, Chile.
*** Centro de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chile.
**** Servicio de Cirugía, Hospital Obrero de La Paz, Bolivia.
***** Universidad de Talca, Chile.

En los últimos años el tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda severa (PAS) ha ido cambiando desde maniobras intervencionista (necrosectomía) a conductas expectantes (terapia intensiva agresiva y cirugía de complicaciones fundamentalmente sépticas) (Tenner & Banks, 1997; Rau *et al.*, 1997).

Dentro de las medidas específicas instauradas para el tratamiento de pacientes con PAS de origen litiásico está la colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CRE) con esfinterotomía endoscópica (ES) que ha demostrado reducción de la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes (Sharma & Howden, 1999; Swaroop *et al.*, 2004; Ayub *et al.*, 2010). Desde fines de los años ochenta se ha utilizado la CRE temprana para tratar la pancreatitis aguda por cálculo biliar, pero a pesar de lo anterior existen algunos trabajos con resultados contradictorios (Fölsch *et al.*, 1997), lo que ha planteado dudas con respecto a la efectividad de la CPRE temprana para este tipo de pacientes sin colangitis aguda asociada.

El objetivo de este estudio fue determinar la calidad metodológica, validez interna y externa mediante la aplicación de cuatro instrumentos de valoración del artículo de Acosta *et al.* (2006), que compara la efectividad de la descompresión ductal temprana frente al tratamiento conservador en pancreatitis aguda de origen biliar con obstrucción ampular.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó lectura crítica del artículo de Acosta *et al.*, aplicando una guía para artículos de terapia (Manterola *et al.*, 2004). Posteriormente, se analizó la calidad metodológica con 3 instrumentos; uno validado para artículos referentes a tratamiento (Manterola *et al.*, 2005a, 2006) y dos utilizados para el análisis de ensayos clínicos (EC) (Altman *et al.*, 2001; Network, 2004).

La guía de lectura crítica es una forma rápida y concreta de conocer la validez interna y externa de un estudio. Consta de 3 ítems: el primero, contiene preguntas de "eliminación y "preguntas de detalle" que permiten valorar la validez interna; de tal forma que si el artículo

no permite dar respuestas adecuadas a las preguntas de "eliminación", no se aconseja continuar la lectura del mismo. El segundo ítem, se relaciona con la calidad y cuantificación de los resultados; y el tercero, con la reproducibilidad de los mismos (Manterola *et al.*, 2004).

El sistema de puntuación MINCIR (Metodología e Investigación en Cirugía), es una escala diseñada y validada para determinar calidad metodológica de estudios de terapia (Manterola *et al.*, 2005b, 2006). Está compuesta por 3 ítems: el primero, relacionado con el diseño del estudio; el segundo, con el tamaño de la población estudiada; y el tercero, con la descripción de la metodología empleada. De esta forma, se genera una puntuación que puede fluctuar entre 6 y 36 puntos, asignando 6 puntos al estudio de menor calidad metodológica y 36 puntos al de mejor calidad metodológica, con un punto de corte de 18 puntos para dicotomizar el constructo "calidad metodológica".

El sistema CONSORT, es una propuesta acerca de cómo se debe reportar un EC. Consta de 5 dominios (Título y resumen, introducción, métodos, resultados y discusión) que incluyen 22 ítems, en los que se evalúa la descripción de una serie de variables relevantes que son inherentes a un EC (Manterola *et al.*, 2005a).

La propuesta del Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004 para EC, es un instrumento en el que se evalúa calidad metodológica a través de la identificación de ciertos parámetros considerados fundamentales en éste tipo de estudios.

La aplicación de estos cuatro instrumentos fue realizada de forma independiente por cuatro investigadores (NC, CM, SM, SP), con formación en análisis crítico de la literatura biomédica (ACLB) y epidemiología clínica. Con posterioridad, fueron discutidos en sesiones de trabajo, oportunidades en que se resolvieron por consenso situaciones en las que se generaron diferencias.

RESULTADOS

I. Aplicación de la guía de lectura crítica.

¿SON VÁLIDOS LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO?

Preguntas de eliminación.

1. ¿Se orienta el artículo a una pregunta claramente definida?

No. No existe una pregunta de investigación claramente definida, aunque esta podría ser deducida de los objetivos y del resumen. La pregunta debe claramente explicitar la población, la intervención y la variable respuesta. Aquí prácticamente no se consigna la variable respuesta. Por otro lado, el artículo no consigna dentro de sus objetivos la gravedad de la pancreatitis aguda lo cual constituye un elemento esencial en esta intervención.

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes al tratamiento?

Si. La asignación aleatoria fue realizada con una tabla generada por computadora y los pacientes fueron asignados a uno de los dos tratamientos. No se puede decir si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta hasta el final del estudio.

3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes?

No. Si bien se supone que todos los pacientes fueron seguidos durante 30 días luego del alta, no hay medición concreta de la variable resultado. No todos los pacientes fueron manejados de igual manera.

Preguntas de detalle.

1. ¿Estuvieron los pacientes, el personal de salud y el personal involucrado en el estudio enmascarados ("ciegos") respecto del tratamiento?

No. Debido a las características de la intervención, el paciente y los médicos tratantes no podrían estar enmascarados respecto del tratamiento.

2. Los grupos en estudio ¿eran similares al inicio del estudio?

Si. Ambos grupos fueron similares en cuanto a edad, sexo y comorbilidades.

3. Aparte de la intervención en estudio ¿los grupos fueron tratados en forma similar?

No.

La colecistectomía no fue practicada en forma similar y las medidas de soporte no se explicitan como han sido realizadas o se desconoce que hayan sido las mismas en ambos grupos.

¿CUÁLES FUERON LOS RESULTADOS?

1. ¿Cuál fue la magnitud del efecto del tratamiento?

No hay estimadores de la magnitud del efecto del tratamiento. Dentro de los resultados medidos están la duración de la obstrucción, la mortalidad, la morbilidad, las complicaciones inmediatas (flegmón pancreáticos, pseudoquistes pancreático y colangitis) y las complicaciones tardías. Pese a que se calculó el tamaño de la muestra en forma adecuada con 204 pacientes por rama, sólo se incluyen 61 en el estudio.

2. ¿Cuán precisa fue la estimación del efecto del tratamiento?

Hay cálculos de intervalos de confianza (IC) que indican la precisión del efecto del tratamiento en cuanto a morbilidad, sin embargo no existe una variable resultado principal.

¿ME AYUDARÁN ÉSTOS RESULTADOS EN EL CUIDADO DE MIS PACIENTES?

1. ¿Los resultados pueden ser aplicados en el cuidado de mis pacientes?

Si. Basándose en las variables sexo, origen étnico y fundamentalmente etiología de la pancreatitis aguda, los pacientes son similares a los de nuestro medio.

2. ¿Se consideraron todos los resultados de importancia clínica?

No. A juicio del grupo revisor, hay algunos resultados relevantes que no fueron considerados, por ejemplo, si la esfinterotomía endoscópica (ES) agrava la pancreatitis; qué complicaciones inherentes a la ES se conside-

raron, cuáles fueron las diferencias en la evolución entre los esfinterotomizados tempranos o selectivos; qué costos involucra realizar esfinterotomía a todos los pacientes con PAS vs. hacerlo en forma electiva.

3. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costos del tratamiento?

No se puede decir. La variable resultado que consta en el manuscrito y que utilizaron para el cálculo de tamaño de muestra no se correlaciona con la variable respuesta principal. Además, no se mencionan variables de resultado tan importantes como las complicaciones secundarias a la intervención.

II. Aplicación del score MINCIR

Diseño. Se trata de un EC con asignación aleatoria sin enmascaramiento, por lo tanto se asigna un puntaje de 6 puntos en el score de calidad metodológica.

Población. El estudio fue conducido con 61 pacientes, aunque se justifica el tamaño de la muestra requerido (408 sujetos) no se respeta. En este ítem se asigna 3 puntos de un máximo de 12.

Metodología. Se plantean objetivos vagos. "Comparar la eficacia de la ERCP y ES con el tratamiento conservador en pancreatitis aguda temprana con obstrucción ampular persistente". Se asigna un puntaje de 2. En cuanto al diseño, se menciona (EC), pero no se justifica el porqué de su empleo. Puntaje 2. Criterios de selección de la muestra: Se describen solamente criterios de inclusión, por lo que se asigna un puntaje de 2. Tamaño de la muestra: no justifica la muestra de 61 pacientes empleada, por lo tanto se asigna un puntaje de 1.

La suma de los 3 ítems de la escala de calidad metodológica totaliza 16 puntos, es decir 2 puntos por debajo del punto de corte (18 puntos) para establecer "calidad metodológica" según lo define esta escala.

III. Aplicación de pauta de evaluación CONSORT

TÍTULO Y RESUMEN

1. ¿Se describe si los participantes fueron asignados a intervenciones?, o ¿permite el título del artículo identificar al estudio como un EC?

Si. Claramente el título indica ensayo clínico con asignación aleatoria.

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

2. ¿Se describen los antecedentes científicos y el motivo principal de la investigación?

Sí. La introducción pone en contexto el tema y justifica la razón por la que el trabajo es conducido y la discrepancia de criterios que existe para el uso de la descompresión biliar.

MÉTODOS

3. De los participantes ¿Se describen criterios de elegibilidad y escenarios donde se realizó el estudio?

Si. Se describe el lugar (Servicio de Emergencia de Los Ángeles y Centro Médico de la Universidad de California del Sur) y los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, quienes fueron asignados en forma aleatoria a dos grupos de tratamiento. Se incluyen criterios de inclusión, pero no de exclusión. No se menciona claramente si la población de pacientes corresponde sólo a los portadores de PAS, que constituyen la única población en la que el tratamiento es aplicable. Este aspecto es importante en la generalización de los resultados.

4. Intervenciones ¿Se describen las intervenciones aplicadas a cada grupo y cómo y cuándo fueron éstas empleadas?

No. Si bien la intervención en estudio está descrita en forma general, no existe posibilidad de replicar el presente trabajo ya que no se reportan detalles inherentes al manejo conservador y a la forma en que trataron a ambos grupos.

5. Objetivos e hipótesis ¿Se describen objetivos específicos e hipótesis?

No. No existen objetivos principales ni secundarios. La hipótesis es vaga: "la duración de la obstrucción ampular es una determinante importante en el resultado de pancreatitis con obstrucción ampular persistente (GSP), por consiguiente, acortando el período de obstrucción mediante ES, podría reducirse la severidad de GSP"

6. Variable resultado ¿Se describen variables de resultado primaria y secundaria; y si aplica, se menciona como se pretende realizar las mediciones correspondientes?

No. Se menciona como variable resultado mortalidad y morbilidad relacionadas con la pancreatitis aguda o con la ERCP y ES. Sin embargo no se menciona como se realizaran las mediciones correspondientes, fundamentalmente de morbilidad.

7. Tamaño de la muestra ¿Se describe cómo fue calculado el tamaño de la muestra empleado; y si aplica, se menciona si se realizó algún análisis interino?

Si, sin embargo la información reportada es incompleta ya que no mencionan el nivel de confianza en el que se basó el cálculo del tamaño de muestra, el cual además, estuvo basado en la mortalidad y no en la morbilidad que es la variable que los autores utilizan como motivo para terminar anticipadamente el estudio. Los resultados inicialmente obtenidos no podrían atribuirse a uno u otro grupo, excepto en el caso de haberse roto el secreto de la secuencia de asignación aleatoria; por lo tanto la suspensión del estudio no se basó en un análisis interino como mencionan los autores. Además, sólo se había reclutado el 15% de la muestra calculada inicialmente (n=408), en circunstancia que el análisis interino se realiza generalmente al concluir el 50% de la misma.

8. Asignación aleatoria. Secuencia de generación. ¿Se describe el método utilizado para determinar la secuencia, incluyendo la aplicación de restricciones?

Sí. Se describe cómo se generó la secuencia de aleatorización, mediante una lista generada por computadora. No menciona restricciones.

9. Asignación aleatoria. Asignación de ocultamiento. ¿Se describe el método utilizado para la determinar la secuencia de ocultamiento, clarificando como se ocultó la secuencia mientras la intervención era asignada?

No. No se menciona cómo se realizó la asignación ni su proceso.

10. Asignación aleatoria. Implementación. ¿Se describe quien generó la secuencia de asignación, quien enroló a los participantes, y quien asignó los participantes a cada grupo?

No. No se menciona quién generó, enroló ni asignó.

11. Enmascaramiento. ¿Se describe el mecanismo de enmascaramiento y cómo fue evaluado?

No. Existió un enmascaramiento simple en los evaluadores de los exámenes imagenológicos. Los pacientes y los médicos tratantes no estaban enmascarados.

12. Métodos estadísticos. ¿Se describen métodos estadísticos utilizados para la comparación de grupos en relación a la variable resultado primaria, métodos para análisis adicionales como análisis de subgrupos y ajustes?

Sí. Los datos fueron analizados con intención a tratar. El cálculo de la diferencia entre ambos grupos fue realizado con el test exacto de Fisher para variables categóricas y t test para variables continuas. También se usó curvas de Kaplan Meier. El análisis de los resultados de la variable respuesta se expresa a través del grado de significación (p).

RESULTADOS

13. Flujo de participantes. ¿Se describe el flujo de participantes según su estado (se recomienda un diagrama)?

Si. Se describe un algoritmo para el manejo de los pacientes, pero no el flujo de los mismos.

14. Reclutamiento ¿Se describen datos definiendo los períodos de reclutamiento y seguimiento?

Sí. El período de reclutamiento fue del 21 de mayo de 2001 al 22 de mayo de 2002 y de los 192 pacientes admitidos con PA de origen litiasico fueron excluidos 131 porque no cumplían criterios de inclusión.

15. Datos basales ¿Se describen las características demográficas y clínicas de los sujetos de cada grupo?

Sí. Las variables basales de ambos grupos así como las comparaciones entre si, son descritas en la tabla 2 del artículo.

16. Números analizados ¿Se describe el número de participantes analizados en cada grupo, incluyendo análisis con "intención de tratar"?

Si. Se describe el número de participantes en cada grupo y ellos fueron analizados con intención de tratar en el grupo asignado.

17. Resultados y estimación ¿Se resumen los resultados obtenidos para las variables resultado, el tamaño del efecto y su precisión?

Los resultados están resumidos en la tabla 3 del artículo, donde se comparan las variables resultados de ambos grupos, así como su significación estadística de acuerdo al valor p. Sólo para la duración de la obstrucción se calculan Intervalos de Confianza. No se calculan riesgos relativos, reducción absoluta de riesgos, número necesario a tratar/dañar.

18. Análisis adicionales ¿Se describe otro tipo de análisis realizados?

No hay análisis de subgrupos ni ajustes por variables clínicas y/o demográficas.

19. Eventos adversos ¿Se describen todos los efectos adversos ocurridos en ambos grupos?

Se describen las complicaciones, que son parte de la variable resultado, pero no los efectos adversos.

DISCUSION

20. Interpretación ¿Se realiza una interpretación de los resultados tomando en cuenta la hipótesis, fuentes de potenciales sesgos o imprecisiones y de los riesgos asociados a la multiplicidad de análisis y resultados?

No. Al no existir hipótesis claramente definida, es difícil que esta sea confirmada o rechazada. No se establecen posibilidad de sesgos, limitaciones del estudio o modificadores de efecto relacionados con los resultados.

21. Generalización ¿Se considera la validez externa de los resultados obtenidos en el estudio?

No. Debido a la escasa validez interna del estudio, no es factible generalizar sus resultados.

22. Evidencia global ¿Se realiza una interpretación de los resultados obtenidos en el contexto de la evidencia disponible?

No. Se realiza una discusión de los resultados obtenidos y una comparación con otros estudios, pero cuyas variables de estudio son distintas.

IV. Aplicación de la tabla de validez del Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004 para EC.

1. Calidad metodológica

a. La distribución ¿fue aleatoria? ¿De qué forma?

Si. Reportado parcialmente. Se realizó aleatorización cuyo listado fue generado por computadora, pero no da detalles de su ejecución.

b. Hubo un encubrimiento de la asignación adecuado? ¿De qué forma?

Si. Reportado adecuadamente. Se utilizó sobre cerrado.

c. ¿Se mantuvieron cegados a los investigadores, los participantes o los evaluadores de los resultados?

Si. Reportado parcialmente. Existió un enmascaramiento simple en los evaluadores de los exámenes imagenológicos. Los pacientes y los médicos tratantes no estaban enmascarados, pero el por qué y cómo de dicho enmascaramiento no se detallan.

d. Los grupos eran similares al inicio del estudio?

Si. Bien reportado. Existe una tabla que muestra ambos grupos de estudio como similares en cuanto a edad, género, parámetros hematológicos y tiempo desde iniciado los síntomas, sin diferencias estadísticamente significativas.

e. Se hizo un seguimiento completo de todos los participantes? ¿Los participantes fueron analizados en el grupo al que habían sido inicialmente aleatorizados?

Si. Bien reportado. Los sujetos fueron analizados en los grupos a los que fueron asignados (mencionan análisis con intención a tratar) y todos completaron el seguimiento.

2. Evaluación global de la calidad.

a. Hasta que punto el estudio minimizó el sesgo? (Puntúa ++, +, ó -)

Califica (+). Hubo aleatorización y enmascaramiento, se detalla la secuencia de aleatorización (sobre cerrado) y cálculo de tamaño de muestra. No hubo pérdidas. No se detalla la variable resultado principal.

b. Comentarios (fuentes de financiación)

No se hace referencia a fuentes de financiamiento.

3. Descripción del estudio

a. Cuántos participantes se incluyeron en el estudio.

Se incluyeron 2 grupos, uno de intervención (n=30) y otro de comparación (n=31).
INTERVENCIÓN: ECP+ES precoz (<48 hrs. ini-

ciada la PA)

COMPARADOR: Tratamiento conservador (ERCP+ES selectiva >48 hrs. iniciada la PA)

b. Cuáles son las principales características de los participantes?

En el grupo de intervención la edad promedio fue 34 (20-81 años) y el 70% corresponde a mujeres. El tiempo desde iniciado los síntomas fue de 9 hrs. En el grupo de control la edad promedio fue 34 (19-87 años) y el 81% corresponde a mujeres. El tiempo desde iniciado los síntomas fue de 9 hrs.

Criterios Inclusión: Pacientes mayores de 18 años, pancreatitis aguda litiásica con obstrucción papilar.

Admisión dentro de las primeras 48 hrs de iniciados los síntomas. Amilasa o lipasa al menos dos veces encima de lo normal. Bilirrubina mayor a 1,4 mg dl. Objetivación de litiasis. No embarazo. No alcoholismo ni otras causas de PA. No colangitis severa. No alteraciones de coagulación. No cirrosis. No contraindicación para anestesia general.

Criterios Exclusión: No se describen.

c. ¿Qué intervención se evalúa en el estudio?

ECP+ES precoz (<48 hrs. iniciada la PA)

d. Durante cuánto tiempo se siguen a los participantes en el estudio?

Seguimiento hasta 30 días posterior al alta.

e. ¿Que variables de resultado se miden en el estudio?

No se especifica un resultado principal. Se midieron las variables respuestas morbilidad y mortalidad relacionada a pancreatitis aguda:

1. Infección pancreática como flegmón pancreático, pseudoquiste pancreático y colangitis (tasa de complicaciones).
2. Días de hospitalización.
3. Pancreatitis recurrente.
4. Cálculo residual en el colédoco con ictericia obstructiva.

f. ¿Que tamaño muestral se calcula para el estudio?

Se calcula un tamaño de muestra = 208 sujetos en base a: Poder = 80%. Mortalidad 6% para el grupo control versus 1% para el grupo en estudio.

4. Resultados

a. Análisis estadístico.

Se describen resultados, pero no hay determinación de la magnitud del efecto ni su precisión. Sólo se consignan diferencias de proporciones con su correspondiente valor de p. No se recurre a estadísticos más adecuados para la comparación de resultados en ambos grupos, como cálculos de riesgo y Número Necesario a Tratar/Dañar.

b. Variable resultado. Los resultados se observan en la Tabla I.

DISCUSIÓN

¿Se puede evaluar la calidad metodológica de un estudio? Desde 1970 se han utilizado varios sistemas para calificar la calidad de las publicaciones científicas. Uno de los primeros fue el propuesto por Sackett, cuyo resultado son los "niveles de evidencia", herramienta útil hasta hoy para establecer la evidencia que apoya nuestra forma de actuar (Sackett, 1986; Meakins, 2002). Sin embargo, la "calidad metodológica" se ha de entender como un concepto multidimensional, en el que es posible evaluar múltiples facetas, de las que por el momento no existe un consenso. Por esta razón, parece relevante que al evaluar metodológicamente un artículo, se apliquen diferentes herramientas que permitan valorar de una forma global su validez interna y externa.

Particularmente en este artículo, nos dimos cuenta que al aplicar la guía de lectura crítica, específicamente, las preguntas de eliminación, no hay una pregunta de investigación clara, aunque esta podría ser deducida de los objetivos y del resumen, ni tampoco un objetivo claramente

definido. No se precisa la variable respuesta principal a medir. El título debe tener claramente explicitada la población, la intervención y la variable respuesta, pero en este caso esta última no se consigna y aunque la intervención está bien descrita, no hay certeza de cuál es el resultado principal a medir. Se midieron las siguientes variables de respuesta al tratamiento: Mortalidad y morbilidad. También complicaciones inmediatas (Flegmón pancreático, pseudoquistes pancreáticos y colangitis) y complicaciones tardías (Pancreatitis recurrente y cálculos residuales en colédoco). Todo ello expresado en números absolutos y porcentajes. Entonces ¿cuál o cuáles de estas variables constituye el resultado principal para éste estudio?.

Por otra parte, la población es heterogénea. Si bien es cierto involucra a pacientes con pancreatitis aguda de origen litiasico, no se sabe la subpoblación relacionado al estado de gravedad de la misma. La intervención esta claramente definida -la descompresión ductal precoz y el tratamiento conservador- pero la variable de interés (duración de la obstrucción) o las complicaciones pueden suponerse y enmascarar el efecto real de la intervención.

En consecuencia, al no existir un objetivo concreto, no es posible obtener una conclusión igualmente concreta.

Aunque la asignación al tratamiento fue aleatoria y realizada con una tabla generada por computadora, no se puede decir si la secuencia de aleatorización se mantuvo oculta hasta el final del estudio. Se supone que todos los pacientes fueron seguidos durante 30 días luego del alta, pero no hay medición concreta de la variable resultado. No todos los pacientes fueron manejados de igual manera. Por ejemplo en el grupo de tratamiento con ERCP selectiva su opción de tratamiento fue modificada de acuerdo a la evolución del cuadro clínico. El análisis estadístico fue realizado en base a intención de tratamiento en el grupo asignado.

Si continuamos con la lectura, en cuanto a las preguntas de detalle, debido a las características de la intervención, el paciente y los médicos tratantes no podrían haber estado enmascarados respecto del tratamiento y sólo el que mide podría haber tenido esta condición.

Tabla I. Variable resultado obtenid tras el análisis de lectura crítica del artículo de Acosta *et al.* (2006).

	Intervención	Comparador
Mortalidad	0 (0%)	0 (0%)
Morbilidad	2 (7%)	9 (29%)
<u>Complicaciones inmediatas</u>	1 (3%)	8 (26%)
Flemón Pancreático (n)	0	7
Pseudoquiste Pancreático	1	0
Colangitis	0	1
<u>Complicaciones tardías</u>	1 (3%)	1 (3%)
Pancreatitis Aguda recurrente	0	1
Ictericia con coledocolitias	1	0

En términos generales, las variables demográficas como la edad, género y antecedentes mórbidos, al inicio del estudio, fueron similares entre ambos grupos y no existió diferencia estadísticamente significativa, pero aparte de la intervención, los grupos no fueron tratados en forma similar. La colecistectomía fue practicada en forma desigual y los detalles en cuanto a la realización de las medidas de soporte no se explicitan o se desconoce si fueron las mismas en ambos grupos.

En cuanto a la magnitud del efecto del tratamiento, no existen estimadores apropiados. Dentro de los resultados medidos están la duración de la obstrucción, la mortalidad, la morbilidad, las complicaciones inmediatas y las complicaciones tardías. La duración de la obstrucción ($p=0,016$) y las complicaciones inmediatas ($p=0,026$) fueron estadísticamente significativas. No se reporta estimación de riesgo ni NNT. Pese a que se calculó el tamaño de la muestra en forma adecuada con 204 pacientes por rama, sólo se incluyen a 61 pacientes, lo que incrementa la posibilidad de un error tipo alfa.

Al analizar las preguntas relativas a la consideración de todos los resultados de importancia clínica, es posible evidenciar que no se consideraron todos. A juicio del equipo revisor, hay algunos resultados que parecen relevantes y que el grupo de investigación debiera haber considerado, como por ejemplo, si la ES agravó más la PA, que complicaciones inherentes a la ES se reportaron, cuales fueron las diferencias entre los esfinterotomizados tempranos o selectivos en evolución, los costos involucrados en la realización de la esfinterotomía a todos los pacientes con PAS versus hacerlo en forma electiva.

No es posible mencionar si los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costos del tratamiento, porque la variable resultado que consta en el manuscrito y que utilizaron los autores para el cálculo de tamaño de muestra, no se correlaciona con la variable respuesta principal supuesta. Además no se mencionan variables resultado tan importantes como las complicaciones secundarias a la intervención.

Desde la perspectiva "calidad metodológica" aplicando el score MINCIR, la suma de los 3 ítems de la escala de calidad metodológica totaliza 16 puntos, 2 puntos por debajo del punto de corte para establecer "calidad metodológica". El estudio fue diseñado para contar con 408 pacientes, es decir 204 pacientes por grupo en base a un poder del 80% y una diferencia de efectos del 5%. Se realiza el cálculo de tamaño de la muestra en forma adecuada y luego de realizar un análisis interino con 61 pacientes (que normalmente se realiza al reclutar 50% de los pacientes) y evidenciando que el grupo de tratamiento tenía menores complicaciones ($p=0,026$) se decide no continuar con el estudio. Se asignan 3 puntos del score metodológico debido a que se ha considerado de forma adecuada el cálculo de muestra aunque éste no ha sido cumplido por desventaja del grupo de control frente al de tratamiento. Se ha dado por concluido el estudio basado en la posibilidad de más daño al grupo de control versus tratamiento pero sin llegar a la mitad del reclutamiento. Se plantean objetivos vagos. "Comparar la eficacia de la ERCP con ES vs. el manejo conservador en pancreatitis aguda temprana con obstrucción ampular persistente". No se establece claramente la subpoblación de PA a la que se pretende involucrar, es decir es PA leve, moderada, severa y si

sólo es severa, los escores de severidad no están consignados. Por otro lado los puntos finales o eventos de interés finales no están claramente explicitados. Se asigna un puntaje de 2.

A modo de conclusión, el artículo de Acosta *et al.* intenta dilucidar uno de los aspectos controvertidos en relación al tiempo de descompresión por la CRE y ES pero adolece de muchas fallas no sólo en el diseño metodológico, sino también en la interpretación de los resul-

tados luego que se aplicaran 4 instrumentos de evaluación de un artículo, todos ellos de diferente concepción y que valoran distintos ámbitos de la metodología de un artículo. Todos, pusieron en evidencia falencias metodológicas similares que llevan al cuestionamiento de la validez interna y externa del estudio, hecho que a su vez hace poner en duda la lógica de la aplicabilidad de este protocolo. Mirado desde la perspectiva de Sackett & Wennberg (1997), su nivel de evidencia es 2b.

MANTEROLA, C.; CLAROS, N.; MATUS, S. & PLANA, S. Methodological quality of an article for treatment in early ductal decompression versus conservative treatment in gallstone pancreatitis with ampullary obstruction. *Int. J. Med. Surg. Sci.*, 1(3):223-233, 2014.

SUMMARY: Early ductal decompression in the treatment of acute biliary pancreatitis with ampullary obstruction is controversial. The objective of this study is to determine the methodological quality, internal and external validity of the article of Acosta *et al.* (2006), which compares the effectiveness of early ductal decompression versus conservative management in acute biliary pancreatitis with ampullary obstruction. Acosta *et al.* (2006), article was subjected to a therapy User's Guide. Subsequently its methodological quality was analyzed applying 3 instruments; MINCIR therapy, CONSORT and SIGN. The application of these instruments was performed independently by four researchers, trained in critical analysis of the literature and clinical epidemiology. The article is not oriented to a definite question. It has a random assignment of participants, but these were not properly considered until the end of the study. It has 16 points of MINCIR scale (cut-off of the methodological quality construct is 18). It complies with only 10 of the 21 items of CONSORT. All instruments used put into evidence similar methodological weaknesses that lead to questioning of the internal and external validity of the study, a fact that in turn questions the logic of the applicability of this protocol.

KEY WORDS: Acute pancreatitis; Bile duct stones; Endoscopic papillotomy; Methodological quality; Internal validity; External validity.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, J. M.; Katkhouda, N.; Debian, K. A.; Groshen, S. G.; Tsao-Wei, D. D. & Berne, T. V. Early ductal decompression versus conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction: a prospective randomized clinical trial. *Ann. Surg.*, 243(1):33-40, 2006.
- Altman, D. G.; Schulz, K. F.; Moher, D.; Egger, M.; Davidoff, F.; Elbourne, D.; Gøtzsche, P. C.; Lang, T.; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med.*, 134(8):663-94, 2001.
- Ayub, K.; Slavin, J. & Imada, R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst. Rev.*, (1):CD003630, 2010.
- Baron, T. H. & Morgan, D. E. Acute necrotizing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 340(18):1412-7, 1999.
- Bradley, E. L. 3rd. & Allen, K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 161(1):19-24, 1991.
- Fölsch, U. R.; Nitsche, R.; Lüdtke, R.; Hilgers, R. A. & Creutzfeldt, W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 336(4):237-42, 1997.
- Lankisch, P. G. *Epidemiology of acute pancreatitis*. In: Malfertheimer, P. (Ed.). *Acute Pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy*. 1st ed. Berlin, Blackwell Science, 1999. pp.145-53.

- Manterola, D. C.; Pineda N. V.; Vial G. M. & Losada M. H. Revisión crítica de la literatura para artículos de terapia. *Rev. Chil. Cir.*, 56(6):604-9, 2004.
- Manterola, C.; Busquets, J.; Pascual, M. & Grande, L. ¿Cuál es la calidad metodológica de los artículos sobre procedimientos terapéuticos publicados en cirugía española? *Cir. Esp.*, 79(2):95-100, 2006.
- Manterola, C.; Pineda, V.; Vial, M.; Losada, H. & Muñoz, S. Surgery for morbid obesity: selection of operation based on evidence from literature review. *Obes. Surg.*, 15(1):106-13, 2005a.
- Manterola, C.; Pineda, V. & Vial, M. Resección abierta frente a laparoscópica en el cáncer de colon no complicado. Revisión sistemática. *Cir. Esp.*, 78(1):28-33, 2005b.
- Martínez, J. & Llanos, O. Evolución y complicaciones de la pancreatitis aguda. *Bol. Esc. Med. U. C.*, 21:196-201, 1992.
- Meakins, J. L. Innovation in surgery: the rules of evidence. *Am. J. Surg.*, 183(4):399-405, 2002.
- Network, A. D. S. I. G. *Sign 50: a guidelines developers' handbook*. Edinburgh, Sign, 2004.
- Rau, B.; Uhl, W.; Buchler, M. W. & Beger, H. G. Surgical treatment of infected necrosis. *World J. Surg.*, 21(2):155-61, 1997.
- Rollan, A. Patogenia de la pancreatitis aguda. *Bol. Esc. Med. Pontif. Univ. Catol. Chile*, 21:185-8, 1992.
- Sackett, D. L. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest*, 89(2 Suppl.):2S-3S, 1986.
- Sackett, D. L. & Wennberg. J. E. Choosing the best research design for each question. *B. M. J.*, 315(7123):1636, 1997.
- Sharma, V. K. & Howden, C. W. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.*, 94(11):3211-4, 1999.
- Steinberg, W. & Tenner, S. Acute pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, 330(17):1198-210, 1994.
- Swaroop, V. S.; Chari, S. T. & Clain, J. E. Severe acute pancreatitis. *JAMA*, 291(23):2865-8, 2004.
- Tenner, S. & Banks, P. A. Acute pancreatitis: nonsurgical management. *World J. Surg.*, 21(2):143-8, 1997.

Dirección para Correspondencia:
Dr. Carlos Manterola
CEMyQ
Universidad de La Frontera
Temuco
CHILE

Teléfono: 56-45-2325760
Fax: 56-45-2325761

Email: carlos.manterola@ufrontera.cl

Recibido : 14-08-2014
Aceptado: 12-09-2014