

Ronda clínica y epidemiológica: análisis de decisiones

John Jairo Zuleta Tobón¹

INTRODUCCIÓN

El médico se enfrenta diariamente a la toma de decisiones con respecto a la prevención, al diagnóstico, y al tratamiento de un paciente. En salud pública es necesario tomar decisiones que influyen en una gran cantidad de personas o que implican altos costos para el sistema. El administrador toma decisiones con respecto al manejo de las instituciones que afectan la atención en salud. Un aspecto común en estas situaciones es la incertidumbre con que frecuentemente se tienen que tomar esas decisiones, cuando es necesario hacer balances entre los efectos positivos y negativos de la conducta asumida. Por ejemplo, un médico ante una mujer en embarazo con una amenaza de parto prematuro, inicialmente se pregunta si debe o no uteroinhibir, y si decide uteroinhibirla se enfrenta a una amplia gama de tratamientos posibles, todos con efectos benéficos, efectos secundarios, costos y aceptación diferentes: reposo, antiinflamatorios no esteroides, betamiméticos, calcioantagonistas, sulfato de magnesio, antagonistas de oxitocina. El médico es consciente de que la mejor fuente de información son los ensayos clínicos controlados e idealmente los metanálisis de tales estudios, pues en ellos puede encontrar respuestas a algunas de sus preguntas: efectividad y seguridad de los tratamientos comparados con otros fármacos o con placebo; sin embargo, es posible que no encuentre comparaciones frente a frente entre todas las alternativas u otra información adicional para tomar la conducta adecuada. En un número anterior de Ronda Clínica y Epidemiológica se presentaron las opciones para estas múltiples comparaciones.¹ Sin embargo, esa información tampoco es completa porque no contempla los valores y las expectativas del paciente y en general da respuestas independientes a cada una de las preguntas sobre los efectos benéficos y dañinos, sin hacer una ponderación entre ellos para obtener un balance global riesgo-beneficio, además de que no incluye los costos; es en estas situaciones donde tienen aplicación el *análisis de decisiones* (AD).

La estructura de los problemas tiene grados diferentes de dificultad dependiendo del número y complejidad de sus componentes. Cuando la incertidumbre alrededor de las alternativas de solución es baja y los factores que influyen en la decisión y las preferencias son pocos, es relativamente fácil combinar esa información y tomar la decisión más acertada, es decir, la que da el mejor resultado posible ajustado a las condiciones particulares. Es relativamente sencillo, por ejemplo, tomar la decisión con respecto al tratamiento de una mujer en el segundo trimestre del embarazo con diagnóstico confirmado de sífilis temprana, pero la decisión con respecto a la paciente con amenaza de parto prematuro involucra muchos más elementos que se deben tener en cuenta: necesidad y aceptación de la hospitalización, tolerancia al medicamento, efectividad a corto y a largo plazo, efectos secundarios e intolerancias al medicamento para la madre y efectos sobre el recién nacido,

¹ Profesor de Ginecología y Obstetricia, Magíster en Epidemiología Clínica. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Correspondencia: John Jairo Zuleta; jjzuleta@une.net.co

disponibilidad de apoyo humano y tecnológico para la atención del neonato, costos de los medicamentos, entre otros, que hacen que la decisión requiera una integración de muchos más elementos, lo que ya no es tan fácil de hacer de una manera objetiva para la mayoría de los seres humanos.

El AD, que no es un procedimiento nuevo, apareció en la literatura biomédica en el año 1959 como un proceso formal que complementa el juicio de los clínicos y pretende ofrecer un enfoque explícito, porque muestra todas las alternativas posibles; se trata de un método cuantitativo porque parte de los resultados objetivos reportados en la literatura, y sistemático, porque es reproducible y exhaustivo en la búsqueda de la información, diseñado para ayudar a tomar las decisiones bajo condiciones de incertidumbre, basado en el principio del valor esperado, definido este como el promedio ponderado de todos los posibles resultados de una decisión. Con ellos se pretende maximizar la utilidad, entendiendo utilidad como el valor del resultado preferido desde la perspectiva del individuo, la sociedad en general o una comunidad en particular.

PASOS PARA REALIZAR UN AD

El AD es un sistema diseñado para tomar medidas con base en lo que se sabe, lo que se debe hacer y lo que se prefiere; puede servir como herramienta independiente, en cuyo caso permite seleccionar la prueba diagnóstica o el tratamiento que ofrece el mejor perfil de riesgos y beneficios para el paciente o la sociedad, o puede ser el insumo para otro tipo de análisis con otros objetivos, como los de costo-beneficio, costo-efectividad y costo-utilidad. Los pasos necesarios para desarrollar un AD son: estructurar el problema, desarrollar un modelo del problema, calcular las probabilidades, valorar los resultados, promediarlos e interpretarlos a la luz de la incertidumbre inherente; se presentarán estos pasos con base en el estudio de terapia tocolítica.

Estructuración del problema

Hass y colaboradores⁹ plantean que la prematuridad es responsable de la mayor parte de la morbi-mortalidad neonatal en Estados Unidos y que no se ha identificado cuál debe ser el tocolítico de primera línea, pues a pesar de que existen muchas revisiones sistemáticas y metanálisis del tema, no existe una síntesis cuantitativa

rigurosa que compare las diferentes clases de tocolíticos, y proponen por lo tanto un AD para definir cuál es el tratamiento óptimo de primera línea que combine la tolerabilidad a la droga y la más alta proporción de retraso del parto. Como parte de la estructuración del problema es necesario identificar las opciones por analizar y los desenlaces. Las alternativas de análisis deben ser las realmente factibles de implementar, las cuales se deben incluir en su totalidad; en este caso los autores incluyeron todas las posibilidades actualmente aceptadas y empleadas rutinariamente, las cuales fueron previamente mencionadas.

Dado que se deben establecer los desenlaces importantes, los autores incluyeron todas las posibilidades actualmente aceptadas y empleadas de rutina, también previamente mencionadas. Igualmente, se deben establecer los desenlaces importantes, motivo por el cual los autores tuvieron en cuenta la posibilidad de parto antes de 48 horas o de siete días de iniciado el tratamiento, o después de las 37 semanas de gestación, así como las posibilidades de suspender el tratamiento debido a efectos secundarios, de aparición del síndrome de dificultad respiratoria por membrana hialina o de muerte neonatal. Otro aspecto que se debe aclarar es el horizonte de tiempo para evaluar los resultados, que en el caso de los tocolíticos (la terminación del embarazo) no es difícil de identificar e incluir, pero que en otros AD debe ser mucho más prolongado, como es el caso de la vacunación anti-Virus del Papiloma Humano (VPH) para prevenir el cáncer del cérvix.

Desarrollo del modelo

El segundo paso para el AD es plantear un modelo para el problema. Los modelos son estructuras que muestran visualmente las relaciones que existen entre los diferentes eventos evaluados y presentan las distintas probabilidades de que ocurran. Existen múltiples alternativas, como los diagramas de influencia, los árboles de decisiones o los modelos de Markov. La figura n° 1 presenta una parte del árbol de decisión empleado por los autores. Estos árboles tienen una nomenclatura universal: el cuadro presenta un nodo de decisión, el cual es definido por el médico cuando opta por una de las alternativas posibles; los círculos son nodos de azar, que son las diferentes evoluciones que pueden tener los pacientes por efecto de la decisión, sin que el médico pueda influir en ello; y los triángulos, que son nodos

terminales, vale decir, los resultados finales de las evoluciones potenciales del paciente. Siempre las alternativas son mutuamente excluyentes y son exhaustivas, es decir, plantean todas las posibles evoluciones. En el caso que se está analizando la paciente puede tolerar o no un medicamento (en este sentido no existen más alternativas) con probabilidades diferentes para cada una de ellas, y en cada caso el medicamento tendrá probabilidades diferentes de ser exitoso o de fallar para cada uno de los resultados analizados (nuevamente, en este sentido, no existen más opciones). Obviamente que existen árboles con mucha mayor cantidad de alternativas, según la complejidad de la situación en estudio.

Estimación de probabilidades

El siguiente paso es el cálculo de la probabilidad de ocurrencia de las diferentes alternativas. Es necesario asignar una probabilidad de ocurrencia a cada uno de los eventos que se pueden presentar y que están por fuera del control directo del médico, es decir, las consecuencias de las decisiones iniciales y los posibles resultados que se derivan de ellas. Lo ideal es obtener estas probabilidades a partir de la información científica más sólida, pero en ocasiones se debe acudir hasta a opiniones de expertos cuando no se cuenta con algo mejor. Es claro que estas probabilidades tienen incertidumbre, la cual se cuantifica en los intervalos de

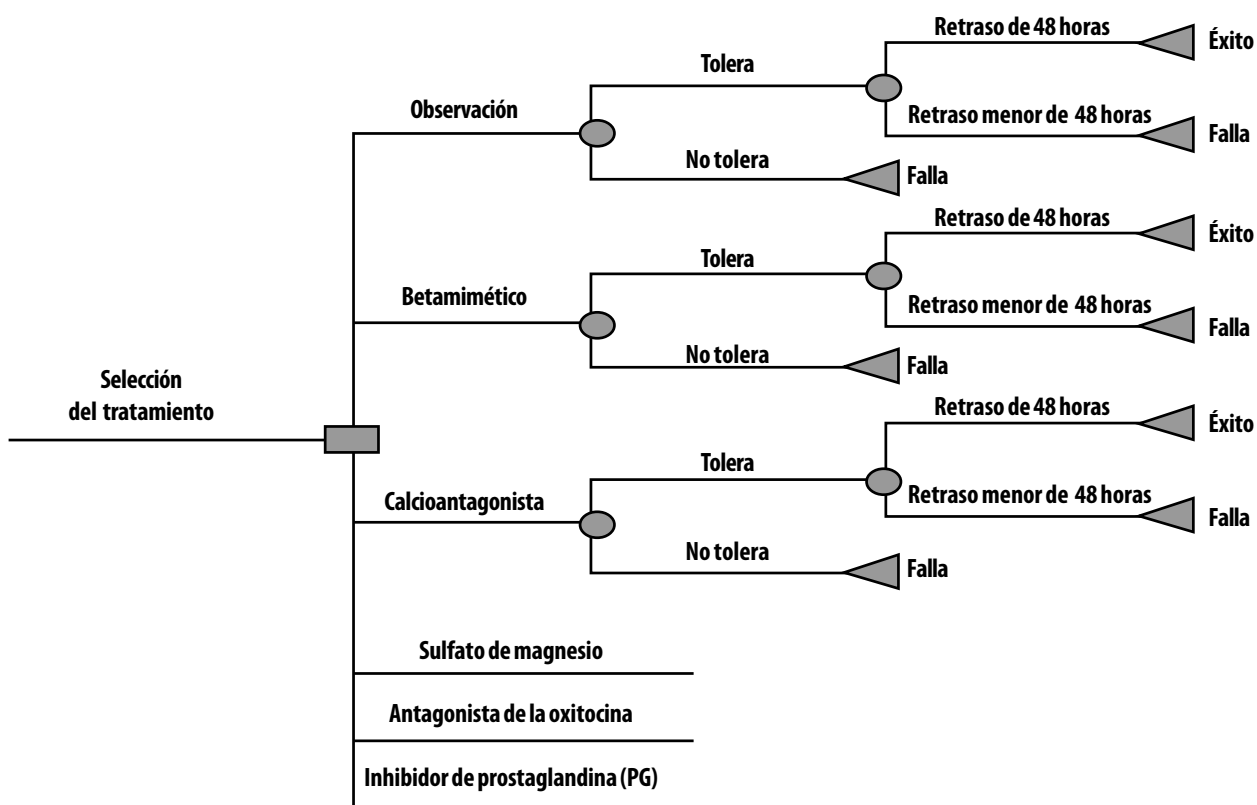


Figura n° 1. Árbol de decisiones
(Tomado de la referencia 2)

confianza mediante la presentación de un rango de valores posibles a partir de los estudios primarios; se acostumbra representar estos valores dentro del árbol de decisiones. En el estudio que se está considerando, los autores tomaron estas probabilidades a partir de 58 estudios que ellos mismos incluyeron en un metanálisis que cumple los requisitos sugeridos para hacer este tipo de estudios.

Valoración de los resultados

A cada desenlace del árbol de decisiones se le asigna un valor. Este valor se puede cuantificar de diferentes maneras y depende de la perspectiva en que se esté haciendo el análisis (paciente, sociedad, tercero pagador, sistema); por lo tanto, pueden ser curación o muertes, pueden ser años de vida ganados o años de vida ganados ajustados por calidad de vida, o puede ser dinero. Un desenlace bien importante es el valor o la utilidad, que corresponde a una medida cuantitativa de la fuerza que el paciente asigna a la preferencia por un resultado sobre otro, y para medir lo cual existen diferentes metodologías. Ejemplo: una mujer con amenaza de parto prematuro asigna valores o utilidades diferentes a tener un recién nacido prematuro sano sin tener que someterse a hospitalizaciones prolongadas con múltiples intervenciones (situación ideal, que posiblemente sería la que obtendría mayor calificación), tener un recién nacido prematuro sano sometiéndose a hospitalizaciones prolongadas y con múltiples intervenciones, tener un recién nacido prematuro enfermo sin someterse a hospitalizaciones prolongadas y con múltiples intervenciones o tener un recién nacido prematuro enfermo a pesar de haberse sometido a hospitalizaciones prolongadas y con múltiples intervenciones (peor escenario, posiblemente el peor calificado por las pacientes). En el estudio en cuestión los desenlaces fueron resultados clínicos importantes, adecuadamente definidos, reunidos como éxito o falla de cada una de las alternativas y posible evolución según la tolerancia del tratamiento.

Promedio de los resultados

Aunque se pueda empezar con un árbol con solo dos alternativas de decisión, las ramas pueden contener múltiples nodos de azar. Este es el paso matemático en el cual se multiplican las utilidades o las probabilidades de cada uno de los desenlaces de derecha a izquierda por cada una de las probabilidades de las opciones o

alternativas que los preceden hasta llegar al nodo de decisión, obteniendo así unas medidas numéricas del valor o la importancia de cada una de las alternativas en estudio. Aunque esto se puede hacer manualmente con hojas de cálculo, existen programas informáticos específicamente diseñados para realizar el gráfico del modelo y calcular los valores. Hass en su estudio encontró que únicamente 80 de 1.000 mujeres tratadas con inhibidores de prostaglandinas tendrían un parto antes de 48 horas comparado con 182 a 416 partos con las otras alternativas evaluadas. Para cada uno de los resultados estudiados presenta cifras concretas de lo que se esperaría con cada uno de los tratamientos.

Interpretación de los resultados a la luz de la incertidumbre inherente

Un AD será tan sólido como sean sólidos los estimativos de las fuentes seleccionadas para asignar las probabilidades y los valores o utilidades. En general, estos resultados tienen de manera inherente una variabilidad y un margen de error dado que se obtienen de estudios de muestras de poblaciones. Conociendo esta variabilidad, es necesario recalcular los resultados después de asignar diferentes valores a las variables del modelo. Estos valores se toman a partir del margen de incertidumbre de los estudios (intervalos de confianza), de los resultados diferentes que presentan varios estudios sobre el mismo tema, o a partir de juicios de los mismos médicos. Después de modificar estos valores se evalúa cuánto cambia la utilidad o el valor calculado, y se define qué tan estables son las conclusiones a esos cambios. Igualmente, se calcula qué tanto tendría que cambiar el valor de esas probabilidades para modificar las conclusiones obtenidas, qué valor tendría que tener una variable para considerar que las alternativas en estudio son iguales, y por último, se evalúa lo que sucede si se asumen el mejor y el peor escenario de esas probabilidades. En este tipo de análisis, conocidos como análisis de sensibilidad, se pueden modificar los valores de una sola característica o variable (análisis de una vía) o de dos (análisis de dos vías) o más (análisis de múltiples vías) a la vez. Los autores del estudio de uteroinhibidores informan (pero no lo muestran) que múltiples análisis modificando variables importantes no cambiaron las conclusiones originales. Como ejemplo, un estudio que evaluó la vacunación de mujeres mayores de 30 años contra la infección por VPH encontró que la estrategia

no es costo efectiva para las que asisten anualmente a hacerse citología, y confirmaron que esta conclusión no se modifica al variar de una manera razonable la efectividad de las citologías; sin embargo, esos mismos análisis de sensibilidad concluyeron que si la vacunación se aplica en una población donde las mujeres se hagan el examen con una periodicidad mayor de 3 años, la estrategia pasaría a ser costo-efectiva (análisis de sensibilidad de una vía).

CRÍTICAS COMUNES AL AD

La principal crítica a esta metodología es la incertidumbre de los datos en que se fundamenta; sin embargo, esto es común con cualquier otra forma de tomar la decisión sobre el mismo asunto. El AD ofrece la ventaja de identificar dónde se debe estudiar más el tema, e intenta asignarle unos valores menos intuitivos y más racionales a las probabilidades para la toma de la decisión. A pesar de que algunos consideran que es una técnica deshumanizante y que delega la responsabilidad a los computadores, es claro que los modelos matemáticos se surten con información valorada por investigadores, médicos y pacientes, y la asignación de las utilidades tiene en cuenta a los pacientes; por lo tanto, más que un reemplazo es un complemento al juicio clínico. Aunque se trata de un ejercicio que consume tiempo y recursos, solo unas pocas decisiones ameritan todo el ejercicio, y una vez hecho, es replicable en otras condiciones.

ANÁLISIS CRÍTICO DE LOS AD

El hecho de que se presente un AD en una publicación no es garantía de calidad ni de que sus resultados se puedan extrapolar a todas las situaciones similares que se le presenten a un médico. Igual que para todos los estudios, el grupo que escribe para *Medicina Basada en la Evidencia* ha propuesto guías para el análisis de los artículos que presentan AD.⁵ La dinámica es la misma: evaluar la validez interna del estudio, interpretar los resultados y evaluar la aplicabilidad en el contexto donde está el lector.⁴ A continuación se transcriben las preguntas que debe responder quien lee un artículo del tema para hacer el juicio:

1. ¿Son válidos los resultados?
 - 1.1 ¿Se incluyeron todas las estrategias y los resultados importantes?
 - 1.2 ¿Se hizo un proceso explícito y sensible para identificar, seleccionar y combinar la evidencia de las probabilidades?
 - 1.3 ¿Se obtuvieron las utilidades de una manera explícita y sensible a partir de fuentes dignas de credibilidad?
 - 1.4 ¿Se determinó el impacto potencial de cualquier incertidumbre en la evidencia?
2. ¿Cuáles son los resultados?
 - 2.1 En el análisis basal, ¿resultó una estrategia en una ganancia o logro clínicamente importante para los pacientes? Si no, ¿es el resultado de un "cara o sello"?
 - 2.2 ¿Cuán fuerte es la evidencia usada en el análisis?
 - 2.3 ¿La incertidumbre de la evidencia podría cambiar el resultado?
3. ¿Los resultados me ayudarán a cuidar a mis pacientes?
 - 3.1 ¿Los cálculos de probabilidad se ajustan a las características clínicas de mis pacientes?
 - 3.2 ¿Las utilidades reflejan cómo mis pacientes valorarían las conclusiones de la decisión?

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zuleta J. Ronda clínica y epidemiológica. Comparaciones indirectas. *IATREIA* 2010; 23 (1): 79-83.
2. Haas D, Imperiale I, Kirkpatrick P, Klein R, Zollinger T, Golichowski A. Tocolytic therapy. A meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 585-594.
3. Kim J, Ortendahl J, Goldie S. Cost-effectiveness of Human Papillomavirus vaccination and cervical cancer screening in women older than 30 years in the United States. *Ann Intern Med* 2009; 151: 538-545.
4. Mastracci T, Thoma A, Farrokhvar F, Tandan V, Cinà C; for the Evidence-Based Surgery Working Group. Users' guide to the surgical literature: how to use a decision analysis. *Can J Surg* 2007; 50 (5): 403-409.

