EJERCICICIOS DE LECTURA CRÍTICA

Salvador Guillaumes
Servicio de Cirugía Digestiva Hospital Plató. Barcelona.
salvador.guillaumes@hospitalplato.com

El objetivo de esta sección no es el comentar o revisar estudios de rabiosa actualidad. Mostramos los ejercicios de lectura crítica que realizamos a lo largo del curso en el Master de Coloproctología de la Universidad de Zaragoza, con el objetivo es diseminar los hábitos de lectura crítica. La idea que queremos transmitir es que "no es sensato leer crédulamente la evidencia publicada y, en consecuencia, la lectura crítica de la evidencia emerge como una habilidad básica para la clínica del siglo XXI" (1). A lo largo del año, publicaremos diferentes ejercicios, realizados por los alumnos del master, priorizando, dentro de lo posible, temas controvertidos de coloproctología. En las lecturas utilizaremos, en general, plantillas CASPe (2) y la metodología GRADE (3,4), para determinar la ***calidad de la evidencia*** y la **fuerza de la recomendación** que se puede realizar en base al estudio analizado.

Estudio revisado: Angenete E, Thornell A, Burcharth J, et al. Laparoscopic Lavage Is Feasible and Safe for the Treatment of Perforated Diverticulitis With Purulent Peritonitis. The First Results From the Randomized Controlled Trial DILALA. Ann Surg. 2016; 263: 117–122.

Plantilla CASPe. Ensayo Clínico (5).

A) SON VALIDOS LOS RESULTADOS DEL ENSAYO

Preguntas "de eliminación"

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
Una pregunta debe definirse en términos de:(P) la población de estudio. (I) la intervención realizada. (O) "Outcomes" los resultados considerados.

Si. **Pregunta**: ¿El tratamiento de los pacientes con diverticulitis aguda perforada (Hinchey III) con lavado por laparoscopia es mejor que el tratamiento convencional con resección tipo Hartmann?

Población: pacientes diagnosticados de diverticulitis aguda aleatorizados después de una laparoscopia diagnostica que confirma la diverticulitis grado III de Hinchey.

Intervención: lavado del abdomen por laparoscopia con un mínimo de 3 litros de suero vs. operación de Hartmann (resección de colon + colostomia) por laparotomía media.

Resultados: en el diseño del estudio se define como “outcome” o resultado primario el numero de reoperaciones a los 12 meses, resultado que no se analiza en la presente publicación en la que solo se analizan resultados ("outcomes") secundarios hasta los 90 días (morbilidad y mortalidad a los 30 días y mortalidad a los 90 días)

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?
¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?

Si. La asignación se realizó mediante aleatorización estratificada por hospitales y en bloques de 10. Se mantuvo oculta la secuencia de asignación mediante un sistema de sobres opacos numerados de forma secuencial. Los sobres eran abiertos perioperatoriamente una vez confirmado el diagnóstico (Diverticulitis Hinchey III). La intervención y el proceso de aleatorización intraoperatoria eran llevados a cabo por los cirujanos de guardia, en muchos casos no participantes en el estudio como investigadores.

Aunque actualmente se considera que los mejores métodos de aleatorización son los informatizados y centralizados, el método empleado, tanto en la generación de secuencia de aleatorización como en su ocultación, es correcto de acuerdo con los criterios CONSORT (6,7).

3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? *¿El seguimiento fue completo? ¿Se interrumpió precozmente el estudio? ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?*

No. El estudio incluye un correcto "flowchart" de acuerdo con los criterios CONSORT (6) que permite ver diferentes problemas.

Existe un número muy importante de pacientes (52 casos) que, a pesar de ser finalmente diagnosticados de diverticulitis Hinchey III, no fueron aleatorizados por razones varias (logísticas, falta de consentimiento u otras). Estos 52 pacientes son un 38% de los potencialmente aleatorizables y presuponen un importante sesgo de selección pues no se puede excluir que se seleccionaran para aleatorizar los pacientes con unas características clínicas más favorables.

Seguimiento: en los pacientes finalmente aleatorizados existen un 10% de exclusiones por cambios en el diagnóstico. Excluidos estos, hubo pocas pérdidas de seguimiento por lo que respecta a los resultados (secundarios) analizados en esta publicación (2,8%).

Interrupción: no se interrumpió el estudio aunque la actual publicación solo muestra resultados de los primeros 90 días.

Análisis: se realizó un análisis por intención de tratar, por lo que se analizaron según el grupo asignado, aunque no se especifica explícitamente.

Existe un aspecto adicional a considerar: solo 6 de los 9 centros que inicialmente se comprometieron a participar, devolvió luego datos, sin que se relacionen los motivos. Ello sugiere también un sesgo de selección.

<u>Preguntas de detalle.</u>

4. ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio? *Los pacientes. Los clínicos. El personal del estudio.*

No. El estudio no es doble ciego

Una vez aleatorizados los pacientes y dadas las características de los tratamientos no existe cegamiento de los pacientes, ni de los clínicos y probablemente tampoco del personal del estudio pues los datos eran recogidos conociendo el tratamiento de cada paciente.

5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? *En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.*

Si. Los datos demográficos y clínicos basales fueron similares en ambos grupos (Tabla 1). Existen un 20% de casos en los que no se recoge el IMC. Aunque no existe significación estadística, la edad media del grupo lavado (62 años) es inferior al del grupo Hartmann (68 años)

El bajo número de perforaciones del colon identificadas intraoperatoriamente en el grupo de pacientes tratados con lavado laparoscópico (5,2% de perforaciones visible en el grupo laparoscópico vs 50% en el grupo de cirugía abierta) puede hacer sospechar también otro sesgo de selección.

6. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual modo?

No. En general consta que los pacientes fueron tratados en cada hospital de acuerdo con las respectivas directrices locales lo cual puede significar diferencias importantes entre hospitales participantes. En resultados no se afirma si existen diferencias entre centros. En el registro de estudios clínicos (ISRCTN) figura que, una vez iniciado el estudio, se modifico el protocolo de tratamiento en el grupo Hartmann para incluir el lavado de la cavidad abdominal con suero, aspecto que al parecer no se realizaba en los primeros casos (http://www.isrctn.com/ISRCTN82208287)

B ¿CUÁLES SON LOS RESULTADOS?

7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?
¿Qué resultados se midieron?

El tamaño de la muestra fue calculado para un resultado primario no recogido en esta publicación preliminar. Se calculó para una disminución del 10% de reintervenciones a los 12 meses en el grupo de lavado laparoscópico. Con una potencia del 80% y un nivel de significación del 5% se estimó que eran necesarios 64 pacientes, ajustando finalmente, dada la complejidad del reclutamiento, a 80 casos (40 / 40).

Los resultados secundarios analizados muestran:

– Disminución del tiempo operatorio en el grupo lavado, 1,08 h (0,28–3,14) vs. 2,34 h (0,58–4,26) en el grupo Hartmann, P 0,0001.

- Disminución de la estancia en la unidad de reanimación en el grupo lavado, 4 h (1–12) vs, 6h (2–44) P 0,045
- Disminución de la estancia hospitalaria en el grupo lavado, 6 días (2–27) vs 9 días (4–36) P 0,037
- Días de drenaje abdominal mas largo en el grupo lavado 3 días (0–21) vs.2 días (0–17) P 0,021.

La mortalidad a los 30 días (3/39 lavado vs. 0/36 Hartman) y 90 días (3/39 vs 4/36) no son estadísticamente significativas.

No existieron diferencias en el número de reoperaciones ni complicaciones clasificadas de acuerdo con la clasificación de Clavien-Dindo (8) aunque debe destacarse que esta clasificación de las complicaciones se reconstruye retrospectivamente pues no se definió en la metodología inicial. Otro riesgo de sesgo.

8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?
¿Cuáles son sus intervalos de confianza?

La muestra calculada se basa en una potencia de 80%, con un nivel de significación del 5%. El intervalo confianza es del 95%

C) ¿PUEDEN AYUDARNOS ESTOS RESULTADOS?

9 ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?
¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?

Si. Con toda probabilidad los pacientes de Suecia y Dinamarca no difieran de los de mi medio.

10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?
En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?

En la publicación de Angenet et al. solo se valoran resultados a corto plazo y por lo tanto con los resultados de este estudio no se pueden tomar decisiones.

11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?
Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?

Los beneficios potenciales a obtener con un planteamiento de lavado laparoscópico simple sin resección ni colostomia en pacientes con diverticulitis aguda perforada (Hinchey III) podrían ser, en principio, muy deseables. La exigencia técnica del lavado simple es baja, es bajo el tiempo operatorio, disminuye la estancia hospitalaria, muy probablemente también el numero de reintervenciones especialmente las del cierre de la colostomia. Es posible que pueda existir también una disminución de costes de todo el proceso y es probable también que el dolor sea menor, entre otros beneficios potenciales.

Frente a esto tenemos los riesgos de complicaciones graves en los casos en los que el lavado simple y el drenaje no controlen la sepsis, haga necesarias reintervenciones tanto por complicaciones como por episodios posteriores de diverticulitis. Todo ello frente a la seguridad y resultados conocidos de la operación de Hartmann. El mal control de la sepsis puede explicar la mayor mortalidad a los 30 días (NS) que se observa en este estudio.

CONCLUSIONES

En opinión del revisor el estudio publicado por Angenete et al. es una publicación de resultados parciales, sin el seguimiento previsto, tiene importantes debilidades y alto riesgo de sesgos y por lo tanto no permite recomendar el lavado por laparoscopia en pacientes con diverticulitis Hinchey III.

Utilizando el **sistema GRADE** (3,4) el seguimiento parcial y elevado riesgo de sesgos nos lleva a concluir que la calidad de la evidencia es BAJA (a pesar de ser un ECA, el alto riesgo de sesgo nos lleva a bajar dos escalones la gradación de calidad) con un grado de recomendación DEBIL.

Para extraer conclusiones más definitivas deberíamos hacer una revisión sistemática.

Nota: existen posteriores publicaciones y metaanálisis que confirman la existencia de evidencia EN CONTRA de indicar el lavado laparoscópico en pacientes con diverticulitis aguda perforada (9, 10, 11).

Bibliografía

1. ¿Por qué la lectura crítica? CASPe. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. http://www.redcaspe.org/sobre-nosotros/por-que-la-lectura-critica (consultado 10.4.18)

2. Instrumentos para la lectura crítica. CASPe. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos (consultado 10.4.18)

3. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. Cir Esp. 2014; 92: 82-8.

4. Manual GRADE. Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation. Versión en Español 2017. http://gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/translations/es/handbook.html (consultado 9.4.18)

5. Cabello, J.B. por CASPe. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. En: CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. p.5-8.

6. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: Updated

guidelines for reporting parallel group randomised trials. J Clin Epidemiol. 2010; 63(8):834-40.

7. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, et.al. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. J Clin Epidemiol. 2010;63: e1-37.

8. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009;250: 187–96.

9. Ceresoli M, Coccolini F, Montori G, Catena F, Sartelli M, Ansaloni L. Laparoscopic lavage versus resection in perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. World J Emerg Surg. 2016; 11(1): 42.

10. Vennix S, Musters GD, Mulder IM, et al LADIES trial colloborators. Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallel-group, randomised, open-label trial. Lancet. 2015;386 :1269-77.

11. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C, Blecic L, et al for the SCANDIV Study Group. Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis. The SCANDIV Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015;314:1364-75