

Evidencia científica en el tratamiento endoscópico del reflujo vésico-ureteral*

C. Jiménez Álvarez, M. Alaminos Mingorance, L. Martínez Martínez

Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital Materno-Infantil, Hospital Universitario "Virgen de las Nieves", Granada.

RESUMEN: La forma en la que los profesionales obtienen la información procedente de la investigación científica puede ser de baja calidad repercutiendo en la asistencia. La medicina basada en la evidencia se ha hecho necesaria debido al aumento exponencial que se ha producido de la investigación publicada.

Objetivos. 1. Establecer el rigor científico de los artículos publicados sobre el tratamiento endoscópico del reflujo vésico-ureteral. 2. Cuantificar el nivel de calidad de los trabajos con criterios explícitos.

Material y métodos. Tipo estudio: revisión bibliométrica. Fuentes de datos: se han revisado las bases de datos electrónicas: Medline, ACP Journal, Bandolier, colaboración Cochrane y Pediatric Evidence Based Medicine. Criterios de inclusión: trabajos sobre tratamiento endoscópico del reflujo primario en niños. Criterios de evaluación: 1. Nivel científico: clasificación de la evidencia propuesta por Goodman, que describe 10 niveles de mayor (1) a menor (10) y la Agencia de Evaluación de Tecnología (AET) que describe 9 niveles. 2. Nivel de calidad: variables dicotómicas ante la presencia o ausencia de: diseño experimental, objetivos, medida del resultado y concordancia del método, y conclusiones con los objetivos.

Resultados. Ciento catorce cumplían los criterios de inclusión. 1. Nivel de evidencia: el 86,9% presentaba un bajo nivel de evidencia según la escala Goodman (nivel 9) y el 90,4% tenían nivel 8 según la AET. El 79,5% son series consecutivas de casos, el 9% son revisiones bibliográficas no críticas, el 1,7% son estudios de cohortes, el 5,3% ensayos clínicos no aleatorios y sólo uno es un ensayo clínico aleatorio. 2. Nivel de calidad: el 61,4% no explicitan sus objetivos y el 57% no lo hace con el diseño. No se define la población de estudio en el 68,4% ni la medida del resultado en el 73,7%. El diseño experimental, en el 57,9% de los estudios, y las conclusiones en el 64,9%, no concuerdan con los objetivos.

Conclusiones. El tratamiento endoscópico del reflujo vésico-ureteral se usa cada vez más frecuentemente; sin embargo, su efectividad no ha sido probada mediante sólidas bases científicas, pues los estudios al respecto son de bajo rigor metodológico y baja calidad.

PALABRAS CLAVE: Reflujo vésico-ureteral; Tratamiento endoscópico; Niños; Evidencia científica.

Correspondencia: Dr. Carlos Jiménez Álvarez, C/ Arabial, 70, 3º B, 18003 Granada.

*Trabajo presentado en el XL Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica.

Recibido: Mayo 2001. Aceptado: Agosto 2001

SCIENTIFIC EVIDENCE IN THE ENDOSCOPIC TREATMENT OF THE VESICA-URETERAL REFLUX

ABSTRACT: The way used by physicians to obtain information from scientific research may have low-quality, with effects on assistance. Evidence-based medicine became necessary due to the exponential growing produced in the published research.

Objectives. 1. To establish the scientific goodness of published papers on endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. 2. To quantify the quality level of the papers by means of a series of explicit criteria.

Material and methods. Work type: Bibliometric revision. Databases: Revision of the electronic bases: Medline, ACP Journal, Bandolier, Cochrane Collaboration and Pediatric Evidence Based Medicine. Inclusion criteria: Papers on endoscopic treatment of primary reflux in children. Evaluation criteria: 1. Scientific level: Evidence classification proposed by Goodman, describing 10 levels from 1 (high) to 10 (low) and the Agency of Evaluation of Technology (AET) describing 9 levels. 2. Quality level: Dichotomic characters referred to the presence or absence of: experimental design, objectives, result measurement and concordance of methods and conclusion with the objectives.

Results. 114 papers were found and analyzed. 1. Evidence level: 86.9% of papers showed a low level of evidence by Goodman score (level 9) whereas 90.4% presented level 8 of AET. 79.5% of papers were consecutive series of clinical cases, 9% were non-critical bibliographic revisions, 1.7% were cohorts works, 5.3% non-randomized clinical trials and only 1 paper was a randomized clinical trial. 2. Quality level: 61.4% did not explicit the objectives and 57% did not expose the design. The population was not defined in 68.4% of papers and the way to appreciate the results in 73.7%. The experimental design, in 57.9% of works, and the conclusions, in 64.9%, did not concordate with the objectives.

Conclusions. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux is becoming more popular. However, its effectiveness has to be proved by means of solid scientific bases, for works referring to it have low methodological level and low quality.

KEY WORDS: Vesico-ureteral reflux; Endoscopic treatment; Children; Scientific evidence.

INTRODUCCIÓN

La práctica de la cirugía pediátrica, al igual que ocurre en otras especialidades⁽¹⁾, no siempre está basada en pruebas científicas y, por ello, en ocasiones el médico se ve obligado

a realizar sobre el paciente actuaciones que no están validadas científicamente^(2,3). Esto genera variabilidad en la práctica clínica así como incertidumbre en la toma de decisiones e incertidumbre acerca de los resultados de las distintas intervenciones. Las causas de esta variabilidad están relacionadas con que un gran número de intervenciones no pueden ser estudiadas mediante diseños controlados y aleatorios, debido a la escasa prevalencia en la enfermedad o, sobre todo, debido a la imposibilidad ética de negar un tratamiento a los pacientes para sustituirlo por un placebo⁽⁴⁾. También, un ensayo que incluye la práctica de una actuación quirúrgica distinta sobre cada grupo de pacientes no puede realizarse mediante enmascaramiento a doble ciego, debido a que el cirujano conoce siempre el tipo de actuación que practica en cada caso. Por último, existe la resistencia de los profesionales, acostumbrados a realizar actuaciones médicas basadas en creencias y experiencias personales, a cambiar sus formas de trabajo aunque el estudio esté científicamente bien diseñado.

La investigación biomédica produce más de dos millones de nuevos artículos al año y, a pesar de ello, se ha descrito que sólo el 20% de la práctica médica tiene una sólida base científica⁽¹⁾, aunque se ha confirmado un elevado nivel de práctica basada en evidencia en cirugía pediátrica^(2,3).

Desde 1981 el tratamiento del reflujo vesíco-ureteral se puede realizar mediante inyección subureteral endoscópica de diversos materiales⁽⁵⁻⁸⁾, existiendo variabilidad en la adopción de esta terapia, no estando establecido si esta variabilidad está relacionada con la falta de evidencia.

Objetivos. Evaluar el rigor científico de los artículos publicados sobre el tratamiento endoscópico del reflujo vesíco-ureteral y medir el nivel de calidad de los trabajos mediante una serie de criterios explícitos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio bibliométrico de los artículos científicos que tratan sobre la efectividad del tratamiento endoscópico del reflujo vesíco-ureteral. Se ha elegido este proceso siguiendo los criterios de prioridad de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias⁽⁹⁾: su elevada prevalencia, impacto sobre la salud e incertidumbre debido a la existencia de información contradictoria sobre las alternativas al tratamiento endoscópico.

Las fuentes de datos consultadas fueron las siguientes: Medline, ACP Journal, Bandolier, colaboración Cochrane y *Pediatric Evidence Based Medicine*. Todas estas fuentes están disponibles en formato electrónico en la red de Internet. Las palabras claves usadas para la localización de los artículos fueron *vesíco-ureteral reflux*, *children* y *endoscopic treatment*. El período de búsqueda fue el comprendido entre el 1 de enero de 1981 y el 31 de diciembre del 2000.

Los criterios de inclusión considerados fueron: trabajos recogidos en alguna de las bases de datos referidas an-

Tabla I Clasificación de la evidencia científica según el rigor científico

Clasificación de Goodman

- 1 Ensayo controlado y aleatorizado con una muestra grande
- 2 Ensayo controlado y aleatorizado con una muestra pequeña
- 3 Ensayo no aleatorizado con controles coincidentes en el tiempo
- 4 Ensayo no aleatorizado con controles históricos
- 5 Estudio de cohortes
- 6 Estudio de casos y controles
- 7 Estudios transversales
- 8 Vigilancia epidemiológica (bases de datos o registros)
- 9 Serie consecutiva de casos
- 10 Notificación de un caso aislado

Clasificación de la AATM

- 1 Metaanálisis de ensayos controlados y aleatorizados
- 2 Ensayo controlado y aleatorizado de muestra grande
- 3 Ensayo controlado y aleatorizado con muestra pequeña
- 4 Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado (controles coincidentes)
- 5 Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado (controles históricos)
- 6 Estudio de cohortes
- 7 Estudio de casos y controles
- 8 Series clínicas no controladas. Estudios descriptivos. Comités de expertos
- 9 Casos únicos

AATM: Agència d'Avaluació de Tecnologia Mèdica

teriormente y que consideraran el tratamiento endoscópico del reflujo vesíco-ureteral primario en niños. Se excluyeron aquellos trabajos realizados sobre animales de laboratorio o cuyo resumen no estuviese disponible, por lo que no podía hacerse una evaluación inicial de su contenido.

Para la evaluación de cada trabajo se consideraron dos tipos de variables. En primer lugar, se determinó el nivel de evidencia científica de los artículos según la clasificación de Goodman⁽¹⁰⁾, que puntúa con un valor 1 a los trabajos de mayor rigor científico (ensayos clínicos controlados y aleatorios con tamaño de muestra grande) y con un valor 10 a aquellos de menor rigor (presentación de un caso clínico único aislado). Igualmente, se determinó el nivel de evidencia científica según la clasificación de la Agencia de Evaluación de Tecnologías del Servicio Catalán de Salud⁽¹¹⁾, que varía del 1 al 9 (Tabla I). A partir del análisis y clasificación de la evidencia científica descrita pueden formularse tres grados de recomendaciones en torno a la idoneidad de las condiciones de adopción de un procedimiento médico o tecnología sanitaria^(12,13) (Tabla II).

Tabla II Grados de recomendación según condiciones de idoneidad

Buena (grado A):

Existe adecuada evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción del procedimiento.

Regular (grado B):

Existe cierta evidencia (no concluyente) para recomendar o desaconsejar la adopción del procedimiento.

Mala (grado C):

Existe insuficiente evidencia científica para recomendar o desaconsejar la adopción del procedimiento.

En segundo lugar, se consideró el nivel de calidad en la metodología de los trabajos analizados. Para ello se determinó la existencia o no, así como la adecuación o inadecuación de las siguientes variables del estudio: diseño experimental, objetivos, población de estudio, medida del resultado, descripción de los resultados, concordancia con el método, tratamiento estadístico y concordancia de las conclusiones con los objetivos.

RESULTADOS

Se han analizado 114 trabajos que cumplían los criterios de inclusión, publicados en 45 revistas distintas aunque el 48,2% de los artículos se concentraban en sólo 5 de ellas (*J Urol; Eur Urol; Prog Urol; Br J Urol; Urology*). El número de autores por artículo es muy amplio (de 1 a 10), con una media de $3,6 \pm 2,1$ y una mediana de 3,0. El 91,2% del total de originales están firmados por seis o menos autores. El 80,7% de los trabajos están publicados en la década de los años 90.

Con respecto al nivel de evidencia científica de estos trabajos, según la clasificación de Goodman, el 86,9% de los mismos es de nivel 9, mientras que el 90,4% tienen un nivel 8 en la clasificación de la Agencia de Evaluación Tecnológica. El 79,5% de los trabajos son series consecutivas de casos, el 9% series bibliográficas no críticas y el 1,7%, estudios de cohortes. El 5,3% de los trabajos son ensayos clínicos no aleatorios. Sólo uno tiene esta cualidad. La calidad de la evidencia es buena (grado A) en el 1,8%, regular (grado B) en el 6,1% y mala o inaceptable (grado C) en el 92,3% (Tabla III).

Respecto al nivel de calidad, el 61,4% de los trabajos no explicitan claramente sus objetivos y el 57% de los mismos no expone el tipo de diseño aplicado al estudio. La población de estudio no está bien definida en el 68,4% de los casos ni la forma de medir el resultado en el 73,7% de los artículos analizados. En todos ellos la medida de resultado se hace sobre resultados intermedios. En ninguno de los artículos se ha encontrado referencias a tratamientos estadísticos.

Tabla III Nivel de evidencia científica de los trabajos analizados y tipo de estudio llevado a cabo en éstos. Se representa el porcentaje de estudios de cada tipo respecto al total

Goodman	%	AATM	%
1	0	1	0
2	0,9	2	0
3	0,9	3	0,9
4	4,4	4	0,9
5	1,7	5	4,4
6	0	6	1,7
7	0	7	0
8	3,5	8	90,4
9	86,9	9	1,7
10	1,7		

Además, el diseño experimental escogido no tiene concordancia con los objetivos en el 57,9% de los trabajos, mientras que el 64,9% de las conclusiones no concordaban con dichos objetivos.

DISCUSIÓN

Cualquier análisis sobre el valor de la ciencia y sus publicaciones presenta una serie de limitaciones⁽¹³⁾ que podemos agrupar en propias de la bibliografía y propias de la evaluación de la evidencia.

Una de las más relevantes y de difícil manejo en todo proceso de revisión de la literatura científica es el sesgo de publicación. Consiste en la tendencia a publicar más los estudios con datos positivos, estudios considerados relevantes por el autor o por el editor de la revista. Este problema tiene escasa relevancia para el tipo de estudio que hemos realizado, pues no hemos tratado de analizar la efectividad de procedimiento sino la calidad de la metodología y el rigor científico de los artículos.

A esta limitación se añade el hecho de que los sistemas de indización de los trabajos y las bases de datos bibliográficos han permitido superar muchas de las dificultades de acceso a la literatura existente, pero puede haber creado la falsa impresión de que estas fuentes de información contienen toda la evidencia existente, cuando en verdad no es así⁽¹⁴⁾. En nuestro trabajo, empleando palabras clave muy generales, hemos preferido una mayor especificidad a costa de perder sensibilidad en la búsqueda bibliográfica; ello nos ha permitido encontrar un mayor número de artículos objeto de estudio.

Otra de las dificultades es la presentación inadecuada de los métodos y resultados. A veces hemos observado la ausencia de datos imprescindibles para la lectura crítica del artículo como es el no explicitar los objetivos o definir el tipo de estudio que se ha realizado.

Por último, existe una limitación en cuanto a los indicadores de evidencia. Resulta difícil evaluar la evidencia científica de los artículos. Sin embargo, al definir unos indicadores bibliométricos primarios (nivel de calidad de los tipos de estudio) y secundarios (conceptos metodológicos apropiados) se realiza una aproximación al rigor científico de los artículos originales⁽¹⁵⁾.

El tratamiento endoscópico del reflujo vésico-ureteral se está usando cada vez con mayor frecuencia según se desprende del número de trabajos publicados cada año. Sin embargo, la evidencia científica de la efectividad de este método es de bajo nivel al igual que la calidad de los trabajos que hacen referencia a este tratamiento, según se desprende de los resultados expuestos previamente.

El único estudio encontrado que compara la efectividad del tratamiento quirúrgico frente al tratamiento endoscópico, muestra resultados favorables al primero⁽¹⁶⁾. La mayor parte de los trabajos publicados son series consecutivas de casos pertenecientes a la casuística particular de un hospital o de un cirujano, no existiendo comparación con otros grupos de tratamiento en la mayoría de los casos⁽¹⁷⁾. El único trabajo diseñado de forma controlada y aleatoria⁽¹⁸⁾ efectúa una comparación de la efectividad de dos tipos diferentes de materiales de inyección endoscópica, pero no compara este tipo de tratamiento con las alternativas clásicas al mismo o incluso con la abstención terapéutica⁽¹⁷⁾.

Por otra parte, la mayor parte de los trabajos no efectúan un control adecuado de los sesgos, especialmente del sesgo de selección, destacando la falta de aleatoriedad y de control de casos perdidos existente en gran número de ellos. La mayoría de los estudios efectúa una medida del resultado en términos de desaparición del reflujo, lo cual no es más que un resultado intermedio, pero no encontramos trabajos que tratasen el verdadero problema, cuál es la efectividad o no del tratamiento endoscópico del reflujo vésico-ureteral para evitar la insuficiencia renal y el deterioro del parénquima renal secundario al reflujo. El uso de medidas que describen los resultados clínicos de forma intermedia pueden hacer dudar sobre la efectividad real del procedimiento⁽¹⁹⁾. La asunción de que las medidas intermedias predicen el resultado es, cuando menos, aventurado.

Resulta llamativo el hecho de que en ningún trabajo de los analizados se haya efectuado tratamiento estadístico ni se haya usado conceptos apropiados en medicina basada en la evidencia: odds ratio, riesgo relativo, intervalo de confianza o NNT (número de personas a tratar para evitar un episodio de un determinado resultado). Ello resta credibilidad a los resultados.

Según Kenny⁽³⁾, el llevar a cabo este tipo de intervenciones en los pacientes, cuando no se dispone de la evidencia científica suficiente para avalar su uso, supone un déficit de la calidad de la asistencia al paciente. A nuestro juicio, sería necesario llevar a cabo un estudio con un método bien

diseñado, controlado y aleatorio^(20,21), en el que se precisara la efectividad o no del tratamiento endoscópico del reflujo vésico-ureteral.

Así pues, la Medicina Basada en la Evidencia^(22,23) se ha hecho necesaria debido al aumento exponencial de la investigación publicada que se ha producido en los últimos años. Constituye un filtro de calidad ante el exceso de información y plantea una actitud diferente ante los artículos científicos⁽¹⁵⁾. Pretende influir en los profesionales para aumentar el número de actuaciones basadas en evidencias científicas y colaborar en la realización de ensayos clínicos controlados y aleatorios para aquellas patologías en las que no existen dichas evidencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith R. Where is the wisdom? The poverty of medical evidence. *BMJ* 1991;**303**:798-799.
2. Baraldini V, Spitz L, Pierro A. Evidence-based operations in paediatric surgery. *Pediatr Surg Int* 1998;**13**:331-335.
3. Kenny SE, Shankar KR, Lamont GL, Lloyd DA. Evidence-based surgery: interventions in a regional paediatric surgical unit. *Arch Dis Child* 1997;**76**:50-53.
4. Edwards SJL, Lilford RJ, Hewison J. The ethics of randomised controlled trials from the perspective of patients, the public, and healthcare professionals. *BMJ* 1998;**317**:1209-1212.
5. Diamond DA, Caldamone AA. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes: preliminary results. *J Urol* 1999;**162**:1185-1188.
6. Dodat H, Valmalle AF, Weidmann JD, Collet F, Pelizzo G, Dubois R. Traitement endoscopique du reflux vésico-renal chez l'enfant. Bilan de cinq ans d'utilisation de Macroplastique. *Prog Urol* 1998;**8**:1001-1006.
7. Lipsky H. Long-term outcome of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *Urologie A* 2000;**39**:246-250.
8. Puri P. Ten year experience with subureteric Teflon (polytetrafluoroethylene) injection (STING) in the treatment of vesico-ureteric reflux. *Br J Urol* 1995;**75**:126-131.
9. AETS (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias). *Fichas técnicas de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Madrid. Octubre 1998.
10. Goodman C. *Literature searching and evidence interpretation for assessing health care practices*. Estocolmo: The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, 1993.
11. Jovell AJ, Navarro Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;**105**:740-743.
12. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc)* 1996;**107**:377-382.
13. González de Dios J, Moya M, Mateos MA. Indicadores bibliométricos: características y limitaciones en el análisis de la actividad científica. *An Esp Pediatr* 1997;**47**:235-244.

14. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 1994;**309**:1286-1291.
15. González de Dios J. Valoración del nivel de calidad de la evidencia científica de Anales Españoles de Pediatría. *An Esp Pediatr* 2001;**54**:380-389.
16. Brown S. Open versus endoscopic surgery in the treatment of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1989;**142**:499-500.
17. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz TS, Snyder HM, Weiss RA, Woolf SH, Hasselblad V. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997; **157**:1846-1851.
18. Frey P, Gudinchet F, Jenny P. GAX 65: new injectable cross-linked collagen for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: a double-blind study evaluating its efficiency in children. *J Urol* 1997;**158**:1210-1212.
19. Gotzsche PC, Liberati A, Torri V, Rosetti L. Beware surrogate endpoints. *Int J Techno Assess Health Care* 1996;**12**:238-246.
20. Solomon MJ, McLeod RS. Should we be performing more randomized controlled trials evaluating surgical operations? *Surgery* 1995;**118**:459-467.
21. Cochrane AL. *Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services: Nuffield Provincial Hospital's Trust*. London, 1972.
22. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't? *BMJ* 1996;**312**:71-72.
23. Evidence-based medicine working group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;**268**:2420-2425.