GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS



La evaluación de la evaluación; un avance necesario

A lo largo de estos últimos veinte años, los sistemas sanitarios europeos han desarrollado diferentes niveles de complejidad como reflejo de la diversidad social, política y económica de cada país. A pesar de esta diversidad, todos los sistemas comparten la misma misión, mejorar la salud de sus poblaciones, objetivo muy valorado socialmente, pero no siempre discutido abiesta y profundamento.

discutido abierta y profundamente. La gran cantidad de recursos necesarios para la provisión de servicios sanitarios obliga a una continua toma de decisiones respecto a qué ofrecer, cómo organizar esta oferta, qué objetivos de mejora alcanzar y a expensas de quién. Al mismo tiempo es preciso respetar las expectativas de la ciudadanía. Como consecuencia, la información acerca de las alternativas disponibles, de los riesgos y beneficios potenciales de cada una, tanto desde el punto de vista individual como colectivo, se tornan piezas fundamentales de los sistemas sanitarios. Surgen en este contexto dos conceptos: "la medicina basada en la evidencia" -la información a utilizar por los decisores debe responder a rigurosas investigaciones lo mas completas posibles- y "la evaluación de tecnologías sanitarias" -ayuda a la toma de decisiones mediante herramientas que describen lo que dice la evidencia¹

Se ha trabajado mucho desde el surgimiento de estos conceptos; como ejemplo podemos citar que en el año 2005 eran 45 las agencias públicas de evaluación de tecnologías sanitarias pertenecientes a la red INAHTA (International Network Agencies of Health Technology Assessment); estas agencias producen anualmente más de quinientos informes y recomendaciones, considerando las diferentes tipologías de documentos. Pero a esta disciplina también le ha llegado la hora de evaluarse a sí misma y son varias las investigaciones realizadas en este sentido. Destacamos algunas de ellas.

Una de estas iniciativas corresponde a la Agencia de Evaluación de Tecnologías e Investigación Médica de Cataluña (AATMR). Su objetivo fue explorar los factores que influyen en la utilización de las recomendaciones de la agencia en la toma de decisiones. Encuentran que los elementos asociados a la utilización son: las políticas de financiación; el tipo de hospital y sus relaciones con la entidad responsable de la evaluación de tecnologías y el formalismo en los centros. Cada uno de ellos influye de manera diferente según el tipo de tecnología. Como variables que afectan a la integración de la evidencia científica en la práctica clínica se citan las características de la profesión médica (como la autonomía en la toma de decisiones o el control sobre campos de competencias), la influencia de los expertos, el interés del paciente, las consideraciones económicas y los incentivos².

Desde otra perspectiva, el National Health Service, a través del Quality Improvement Scotland, se propuso describir los métodos de difusión de las recomendaciones, sintetizar la evidencia de efectividad de los mismos, evaluar los métodos de difusión empleados e identificar los efectos de la difusión sobre los servicios a los que iban dirigidas las recomendaciones. Los métodos de difusión empleados, que podrían denominarse de forma sintética "distribución dirigida de materiales educativos", parecen presentar resultados muy modestos respecto a sus efectos en la conducta. Sin embargo, se ha verificado que las recomendaciones, sobre todo aquéllas que utilizan los recordatorios, se han tenido en cuenta en el desarrollo de servicios, aunque no en la gestión de protocolos. Lo que parece reducir el efecto de las recomendaciones es su naturaleza no obligatoria y la escasez de recursos, particularmente en relación con las limitaciones en la formación del personal³.

Por último, y desde otro punto de vista, es interesante reseñar los resultados del primer meta-análisis publicado sobre la relación entre las características de las organizaciones y los efectos que tienen las guías de práctica clínica en el rendimiento de los hospitales. Uno de los resultados más significativos evalúa las diferencias entre las distintas estrategias utilizadas para la difusión y aplicación de las guías, estrategias únicas y estrategias multifacéticas. Las primeras consisten en recordatorios o retroalimentación de información, que al contrario de lo esperado, obtienen mejores resultados que las segundas. Las estrategias multifacéticas se componen mayoritariamente de reuniones formativas, entrega de material educativo, recordatorios y retroalimentación⁴.

Los objetivos de los trabajos presentados ofrecen matices diferentes, pero todos intentan avanzar en la evaluación del impacto que tienen en la práctica clínica y en la organización sanitaria las recomendaciones difundidas por las agencias públicas.

Referencias bibliográficas:

- ¹ Jonsson E, Banta HD. Management of health Technologies: an international view. BMJ,1999;319:1293.
- ² Gagnon M, Sánchez E, Pons J. El impacto de las recomendaciones basadas en la evaluación de tecnologías médicas sobre la práctica clínica y organizacional. AATRM, 2005.
- ³ Health Economics Research Unit. An impact assessment of the health technology assessements, 2006.
- Dijkstra R, et al. The relationship between organisational characteristics and the effects of clinical guidelines on medial performance in hospitals: a meta-anlysis. BMC Health Service Research 2006,6:53.

sumario

Análisis del interés clínico de la expresión de metaloproteasas y sus inhibidores naturales en el cáncer de mama con ganglios negativos

¿Estadísticamente significativo o clínicamente relevante?

Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celiaca

Eficacia y seguridad del ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis de cadera

Descripción de iniciativas de participación ciudadana en la planificación e implantación de políticas en sistemas sanitarios públicos

Papel de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de los aneurismas intracraneales

Reseñas de investigación en el Servicio de Salud

ANÁLISIS DEL INTERÉS CLÍNICO DE LA EXPRESIÓN DE METALOPROTEASAS Y SUS INHIBIDORES NATURALES EN EL CÁNCER DE MAMA CON GANGLIOS NEGATIVOS

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa el tumor maligno que más frecuentemente afecta a las mujeres. Además, a pesar del incremento de su incidencia, la mortalidad que genera no ha disminuido como era de esperar. Esto es debido al hecho de que aunque menos del 10% de las mujeres con cáncer primario de mama tienen signos clínico-patológicos de enfermedad diseminada en el momento de su diagnóstico inicial, ocurre recurrencia tumoral en forma de metástasis en cerca de la mitad de los casos con tumores aparentemente localizados entre los cinco años siguientes a la cirugía. Sin embargo, aun a pesar de la consideración de los factores pronósticos clásicos (estadío, grado histológico y receptores hormonales), resulta difícil predecir en qué pacientes se desarrollarán metástasis a distancia. Esto es a causa de que el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, abarcando una variedad de entidades patológicas y una amplia variabilidad de su comportamiento clínico. Por tanto, deben de ser identificados nuevos factores pronósticos de cara a mejorar la actual clasificación de riesgo, y así poder desarrollar un tratamiento más racional de las pacientes con cáncer de mama.

El desarrollo de la invasión tumoral y de las metástasis son determinantes principales del pronóstico de las pacientes y, por tanto, las moléculas involucradas en esos procesos son obvias candidatas a ser consideradas como nuevos marcadores pronósticos en el cáncer de mama. La degradación de la matriz extracelular y de los componentes de la membrana basal son pasos decisivos en la invasión tumoral y metástasis, y los enzimas proteolíticos de varias clases son los que ejecutan esas acciones. Sin embargo, algunos componentes, particularmente los colágenos intersticiales, son muy resistentes al ataque proteolítico, siendo tan solo degradadas por las metaloproteasas de la matriz extracelular (MMPs). En la actualidad se han identificado 28 miembros de la familia de MMPs humanas, que pueden ser clasificadas en base a su especificidad de sustrato y estructura primaria, en el subgrupo de colagenasas (MMP-1, -8 y -13), estromalisinas (MMP-3, -10, -11), MMPs asociadas a membrana (MMP-14, -15, -16, -17, -23, -24, -25) y otras nuevas MMPs. Las MMPs son sintetizadas como cimógenos inactivos, que son luego activados predominantemente en situación pericelular por otras MMPs o serín-proteasas. La actividad de las MMPs es específicamente inhibida por sus inhibidores naturales (TIMPs) o por inhibidores no específicos (por ejemplo, a2-macroglogulin). Hasta la fecha se conocen cuatro diferentes TIMPs (TIMPs 1, 2, 3 y 4). El balance entre MMPs y sus inhibidores resulta esencial en muchas situaciones fisiológicas donde es requerida una rápida remodelación de la matriz extracelular, siendo alterado en algunas condiciones patológicas, como el cáncer. Además, hoy se conocen datos que hacen cambiar el clásico dogma establecido de que las MMPs promueven las metástasis exclusivamente mediante la modulación de la remodelación de la matriz extracelular. Las MMPs pueden influir en el comportamiento mismo de la célula tumoral como consecuencia de su capacidad de activar factores de crecimiento, receptores de la superficie celular, moléculas de adhesión celular o moléculas angiogénicas. Por el contrario, las MMPs pueden actuar inactivando inhibidores de la angiogénesis o sustancias pro-apoptósicas, conduciendo esto último a la evasión de la muerte celular programada por parte de las células cancerosas. De acuerdo con esas observaciones de índole experimental, recientes estudios describen que la expresión tumoral de diversas MMPs, en particular las gelatinasas MMP-2 y MMP-9, se asocian con un peor pronóstico en algunos subgrupos de pacientes con cáncer de mama. No obstante, se ha sugerido que la coexpresión de diferentes MMPs y TIMPs podría aportar una mayor precisión pronóstica en el cáncer de mama. Además, existen otros dos elementos de complejidad relacionados con el papel de las MMPs y TIMPs en el cáncer de mama. Por una parte, deberíamos considerar que el tipo celular (célula tumoral/célula estromal) que expresa cada factor podría resultar de importancia biológica en la progresión tumoral. Así, por ejemplo, se ha demostrado que la expresión de MMP-13 (colagenasa-3) por los miofibroblastos peritumorales está asociado con el componente microinvasivo de los carcinomas in situ de mama. Por otra parte, otros estudios demuestran que los TIMPs son moléculas multipotenciales, cuyo papel no solo se limita a una inhibición enzimática de las MMPs, sino que también están involucradas en aspectos que, por el contrario, pueden favorecer la progresión tumoral, tales como la inducción de la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis.

Todos esos datos sugieren la importancia de conocer en más detalle los aspectos relacionados con la expresión de MMPs y TIMPs en el cáncer de mama. Por tanto, la consideración de nuevas técnicas que nos permitan evaluar una amplia variedad de proteínas, así como el tipo celular que las expresa en el escenario tumoral, pueden contribuir a un mejor entendimiento de la compleja biología molecular del cáncer de mama y a una evaluación pronóstica más precisa. La técnica inmunohistoquímica aplicada sobre mallas de tejido ("tissue microarrays") (TMAs) supone una plataforma potencialmente eficiente de cara a evaluar la expresión de muchos factores en una amplia muestra de pacientes, mediante una limitada cantidad de reactivos, y en un corto tiempo de análisis. TMA es una técnica puramente mecánica que implica la toma de cilindros de tejido de múltiples bloques "donadores", y una posterior inserción precisa dentro de un bloque "receptor" previamente vacío, donde las muestras tumorales quedan dispuestas alineadas y perfectamente identificables. Este método, aplicado sobre muestras embebidas en parafina, puede permitirnos una adecuada caracterización de los tumores, ya que también nos posibilita la evaluación del tipo celular que expresa el correspondiente factor biológico en el escenario tumoral.

OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo han sido: I) evaluar la expresión morfológica de distintas MMPs y TIMPs en carcinomas invasivos primarios de mama, que han sido descritas como de importancia biológica o clínica en el cáncer de mama; II) analizar la validación de la técnica de "tissue array" para la evaluación de la expresión de MMPs y TIMPs; y III) investigar la posible relación entre la expresión de esas proteínas y la recurrencia tumoral, expresada como el desarrollo de metástasis a distancia.

PACIENTES Y MÉTODOS

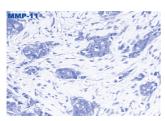
Se seleccionaron 62 mujeres, sin metástasis a distancia en momento del diagnóstico inicial, que se sometieron a intervención quirúrgica por carcinoma ductal infiltrante de mama y ganglios negativos, entre 1990 y 2002. De ellas, 28 desarrollaron metástasis a distancia durante el periodo de seguimiento clínico, mientras que las otras 34 no desarrollaron recurrencia tumoral durante un periodo mínimo de seguimiento de 5 años. El porcentaje de casos con diferentes tamaños tumorales, grados histológicos y estado de los receptores de estrógenos y de progesterona de los tumores, fue similar entre los dos grupos. Asimismo, no existieron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto al tratamiento quirúrgico o adyuvante recibido. Se elaboraron dos bloques de TMAs y se determinaron, en secciones titulares de los mismos de 5-µm, diferentes MMPs y TIMPs mediante análisis inmunohistoquímico. Para ello se utilizaron anticuerpos específicos contra cada proteína, y un inmunoteñidor automático (Dako). El resultado de las tinciones se evaluó mediante el apoyo de un sistema de análisis de imagen con un microscopio CAS 200 y un programa informático (analySIS®). Se evaluó la expresión global de cada MMP o TIMP aplicando la fórmula SCORE: Intensidad de tinción (de 1 a 3) X porcentaje de células teñidas. Además, se evaluó la expresión de cada factor tanto en la célula tumoral como en las del estroma intratumoral (fibroblastos y células inflamatorias monocitarias). En 10 casos, de designación aleatoria, se compararon los valores de SCORE obtenidos en los TMAs con los correspondientes al conjunto de las secciones tisulares. La correlación entre los valores de tinción inmunohistoquímica en las secciones tisulares de los TMAs y del conjunto de los bloques tumorales originales, se evaluó mediante el test de Spearman. Las curvas de supervivencia libre de enfermedad se calcularon mediante el método de Kaplan-Meier, y se compararon con el test de log rank.

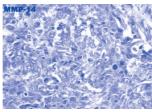
RESULTADOS

La Figura 1 muestra ejemplos de tinciones inmunohistoquímicas para las proteínas sobre las mallas de tejido.

Reseñas de investigación en el Servicio de Salud

Figura 1. Tinciones inmunohistoquímicas positivas para MMP-11 y MMP-14 en carcinomas mamarios. Magnificación X200.





En la Tabla 1 se puede apreciar la amplia variabilidad de los valores de tinción inmunohistoquímica (SCORE) para cada proteína. El análisis de validación entre el resultado de las tinciones en los discos obtenidos de los TMAs y en el conjunto de las secciones tisulares de los tumores, mostraron una altísima correlación significativa y positiva (r>0,9 y p <0,01, para todas las proteínas). Por otra parte, encontramos asociaciones significativas entre las expresiones de muchos de los factores analizados y la ocurrencia de metástasis a distancia. Así, las pacientes con expresiones tumorales elevadas (valores de SCORE>valor de mediada para cada proteína) de MMP-9, MMP-11, MMP-14, TIMP-1 y TIMP-2, se asociaron con una menor supervivencia libre de metástasis a distancia (p=0,01; para todos los casos). Asimismo, la consideración del tipo celular que mostró expresión de los factores, contribuyó a una mayor precisión pronóstica. Tal fue el caso de la expresión de la MMP-11 (p <0,0001) o de la MMP14 (p<0,0001) por las células inflamatorias mononucleares, o la expresión del TIMP-2 por las células fibroblásticas del estroma intratumoral (p<0,0001).

Tabla 1. Expresión de MMPs y TIMPs en 62 carcinomas mamarios invasivos con ganglios negativos.

	Score (I*PC)	CT (+)	F (+)	CIM (+)
Proteína	Media (Intervalo)	N (%)	N (%)	N (%)
MMP-2	29,9 (0-207)	17 (27,4)	13 (21,7)	0
(Gelatinasa A)				
MMP-9	75 (0-273)	43 (69,4)	8 (12,9)	9 (14,8)
(Gelatinasa B)				
MMP-11	166 (0-279)	56 (90,3)	40 (64,5)	19 (30,6)
(Estromalisina-3)				
MMP-14	82,4 (0-261)	59 (95,2)	53 (85,5)	20 (32,3)
(Metaloproteasa				
de membrana-1)				
TIMP-1	140 (0-276)	58 (93,5)	41 (66,1)	11 (17,7)
TIMP-2	140 (0-243)	53 (85,5)	25 (40,3)	29 (46,8)

Abreviaturas: I, intensidad de tinción,; PC, porcentaje de células teñidas; CT, célula tumoral; F, fibroblastos; CIM, células inflamatorias mononucleares.

La figura 2 muestra las curvas de supervivencia determinadas para las pacientes en función de la expresión de esas proteínas cuyos resultados fueron de mayor potencia pronóstica.

Autores

Francisco J. Vizoso¹, L.O. González¹, M^a Daniela Corte¹, Juan Carlos Rodríguez¹, Julio Vázquez¹, M^a Luz Lamelas¹, S. Junquera¹, A.Martínez-Merino², J.L. García-Muñiz³.

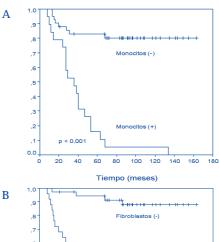
- ¹ Hospital de Jove. Gijón.
- ² Hospital de Cabueñes. Gijón.
- ³ Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Este trabajo ha sido financiado por el Instituto Carlos III (FIS) (EXPTE: PI04137).

Referencias bibliográficas

Liotta LA, Tryggvason K, Garbisa S, Hart I, Foltz CM, Shafie S. Metastatic potential correlates with enzymatic degradation of basement membrane collagen. Nature 1980; 284: 67-68.

Figura 2. Curvas de tiempo libre de metástasis a distancia en 62 pacientes con carcinoma de mama y ganglios negativos en función de: tinción en fibroblastos para MMP-11 (A), y tinción en células inflamatorias monocitarias para MMP-14 (B).



CONCLUSIONES

Nuestros resultados muestran una heterogeneidad biológica de los carcinomas mamarios con ganglios negativos, en cuanto a la expresión de proteínas implicadas en la invasión tumoral y metástasis, tanto en relación con la expresión global de las mismas como con el tipo celular responsable de la expresión (célula tumoral/células del estroma intratumoral). Además, nuestros resultados muestran la validación de la técnica de los TMAs para la evaluación de la expresión de MMPs y TIMPs con el análisis inmunohistoquímico, así como de cara a la predicción del desarrollo de metástasis a distancia. La expresión de MMPs está asociada con la ocurrencia de metástasis a distancia. Asimismo, la expresión de los TIMPs también se asocia con una mayor agresividad tumoral, probablemente debido a la multipotencialidad de esas proteínas que también incluye la estimulación de la celular tumoral. Nuestros resultados también sugieren un papel importante de las células no cancerosas del estroma del tumor primario (como fibroblastos y células inflamatorias mononucleares), que mediante la producción de factores como MMP-11, MMP-14 y TIMP-2, parecen facilitar el desarrollo de metástasis. En definitiva, nuestros resultados ilustran la importancia de integrar aspectos biológicos de la invasión tumoral y las metástasis en el contexto morfológico de los tumores en estadío temprano. Esto nos permite definir fenotipos tumorales de una mayor agresividad biológica, logrando así una gran precisión pronóstica que nos posibilita seleccionar pacientes de cara a tratamientos individualizadamente más adecuados, así como establecer nuevas dianas terapéuticas para el cáncer de mama.

Nielsen BS, Rank F, López JM, Balbín M, Vizoso F, Lund LR. Collagenase-3 expression in breast myofibroblasts as a molecular marker of transition of ductal carcinoma in situ lesions to invasive ductal carcinomas. Cancer Res 2001; 61: 7091-7100. Lopez-Otin C, Overall CM. Protease degradomics: a new challenge for proteomics. Nat Rev Mol Cell Biol 2002; 3: 509-519.

Egeblad M, Werb Z. New functions for the matrix metalloproteinases in cancer progression. Nat Rev Cancer 2002; 2: 161-174

Jones JL, Glynn P, Walker RA. Expression of MMP-2 and MMP-9, their inhibitors, and the activator MT1-MMP in primary breast carcinomas. J Pathol 1999; 189: 161-168.

Notas metodológicas

¿ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO O CLÍNICAMENTE RELEVANTE?

El apellido Fisher está unido a la genialidad y a la extravagancia, una extravagancia repulsiva. Bobby Fisher (o Fischer, como también se escribe) es un brillante ajedrecista y un desagradable ciudadano. Pero el Fisher que más influencia ha tenido en la historia del saber es un inglés: Ronald A Fisher (1890-1962).

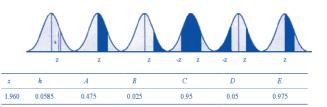
Muy pronto se interesó por la genética desde la perspectiva estadística, abandonando la idea de convertirse en un biólogo. Le habían deslumbrado las obras de Francis Galton, cuya teoría saltacionista, que postula que la evolución ocurre a saltos entre periodos de larga quiescencia, tiene alguna verosimilitud a la luz del saber actual. Nuestro Fisher contribuyó muy pronto al saber con su "The Genetical Theory of Natural Selection" publicado por primera vez en 1930. Es hoy, todavía, un texto imprescindible para los que se quieren adentrar en esta disciplina.

Pero sus teorías, la interpretación de sus sofisticadas matemáticas, le llevaron a ser uno de los líderes más sólidos del movimiento eugenésico que impregnó el mundo occidental antes de la 2ª gran guerra y que sentó las bases para el exterminio de las llamadas razas inferiores. Baste saber que en los muy admirados y liberales países escandinavos sobrevivieron las leyes eugenésicas hasta mediados de siglo pasado. En ese afán desmedido por encontrar en los genes todas las razones y causas, Fisher murió en un exilio dorado en Australia afirmando que el cáncer de pulmón no estaba producido por el tabaco, sino que ciertos genes predisponían tanto a fumar como al cáncer.

Ya cuando Richard Doll y Austin Bradford Hill publicaron su artículo seminal sobre tabaco y cáncer de pulmón en 1951, Fisher criticó con dureza los resultados descalificando todo estudio que no fuera experimental y bien controlado. Fue precisamente Fisher el que ayudó a establecer el criterio de la p<=0,05 que tanta trascendencia tiene. Recordemos sus palabras: es conveniente trazar una línea al nivel aproximado en el que uno puede decir: "Bien hay algo en el tratamiento, o una coincidencia como ésta no ocurre más de una cada veinte veces...".

Si una en veinte no parece suficiente rareza, se puede trazar la línea en una en 50 (2%) o una en 100 (el punto 1 por ciento). Personalmente, el escritor prefiere sentar un estándar bajo de significación al 5 por ciento, e ignorar enteramente todos los resultados que no alcanzan ese nivel¹.

Se está refiriendo a un estudio experimental (él sentó su diseño) en el que un grupo de sujetos (en su caso, semillas) reciben un tratamiento y otro no reciben nada. Midió el valor de cada planta al final del estudio y comparó la media entre los dos grupos. A Fisher también debemos ese estadístico que llamamos z, que nos sirve para calcular, con facilidad, la probabilidad de la que habla en el texto transcrito. También fue el primero que hizo tablas de probabilidad que utilizamos para, una vez calculada la z, saber qué probabilidad hay de que ocurra una diferencia como la encontrada. Ver la siguiente figura:



La idea de la z es brillante por su utilidad, claridad y simplicidad. Veamos en qué se basa. Si la media experimental es M y la control µ, la z es:

 $z = M - \mu / \sigma \{1\}.$

Es decir, la diferencia de medias ponderada por σ , la desviación típica (DT).

La idea es brillante porque ocurre que si las medias son idénticas ($M = \mu$), z cobra el valor de 0, porque M- $\mu = 0$ y 0/ $\sigma = 0$. Si M vale tanto como μ más la DT, z será 1 ($\mu += \sigma - \mu / \sigma = 1$). Y si M vale $\mu + 2 = \sigma$ z será 2. Y así sucesivamente.

Pero ocurre que la media más 3,80 veces la DT y la media menos esa cantidad abarcan el 99,99% de todos los valores, en una distribución normal. Traducido a nuestro estadístico z, valores de z entre +/-3,80 abarcarán casi todos los valores que puede tomar. Éste es el gran hallazgo. Antes el investigador tenía que manejar una fórmula engorrosa donde hay logaritmos neperianos y raíces cuadradas. Imagínese lo tedioso, y falible, que era hacer el cálculo. Fisher puso a disposición de los estudiosos unas tablas que caben en unas hojas que puede Vd. encontrar en cualquier libro de estadística.

A la hora de calcular el valor de la z hay una salvedad. No se puede utilizar la desviación típica que tiene la muestra: esa nos habla de la variabilidad de los datos de esa muestra. Hay que distinguir entre DT de la media de la muestra, que es la que conocemos, y DT de la media de las medias, que es sobre la que trabajamos. Recuerde que comparamos medias, no valores individuales. Esto es importante, y muchas veces confuso.

Efectivamente, en un experimento no se comparan valores individuales, la tensión de tal o cual sujeto, sino medias: la media de la tensión arterial del grupo control con la del grupo experimento. Nuestra hipótesis es que son diferentes (si es que los son) gracias al tratamiento. Evidentemente si una vale 155 y otra 170, lo son. Pero la probabilidad introduce la incertidumbre y su ponderación.

La media encontrada (170 en hipertensos), decimos que es el valor medio encontrado en una muestra al medir en cada individuo la tensión arterial. Si tomáramos, a esa misma población, que llamamos de hipertensos, otra muestra, con idéntica técnica de muestreo, fácilmente obtendríamos otra media. ¿Cómo sé yo que la media no iba a ser 155, o incluso inferior? La respuesta es la probabilidad.

Pero, ¿cómo se va a calcular una probabilidad con un solo valor? Se puede. Esta es la potencia y belleza de la estadística. Ocurre, y esto es un teorema, que con una media de una muestra, y su desviación típica, yo puedo saber la distribución de probabilidad de todas las posibles medias de las infinitas muestras que se tomaran a esa población. Ésta es una de las bases de la estadística.

Notas metodológicas

El teorema central del límite fue por primera vez postulado por Laplace, basado en los estudios de su compatriota de Moivre. Lo que dice es que si una variable X toma numerosos valores, independientes entre sí, y todos ellos siguen el mismo modelo de distribución (cualquiera que éste sea), se puede elaborar una variable z que se distribuye normalmente con media la encontrada y desviación típica la de la muestra dividida por la raíz cuadrada del tamaño de la muestra. En concreto es la siguiente:

$$Z = \frac{\left(X_1 + X_2 + \dots + X_n\right) - n\mu}{\sigma\sqrt{n}} = \frac{\left(\sum_{i=1}^n X_i\right) - n\mu}{\sigma\sqrt{n}}$$

Si en la fórmula 1 colocamos la DT de la media (es decir, la DT de la muestra dividida por la raíz cuadrada del tamaño de la muestra), que se denomina error estándar (EE), también se obtendrá el estadístico z.

$$z=M-\mu/((\sigma/\sqrt{n})\{3\}$$

Este teorema se llama también el de los grandes números, porque necesita una muestra grande para que se verifique. Con carácter general, o al menos en los modelos de probabilidad clásicos, se admite una aproximación aceptable siempre que n sea mayor o igual que 30. En tamaños inferiores a 30 se usa la Distribución de Student.

Bien, ya tenemos una forma de hallar la probabilidad de un resultado así, de que ocurra una diferencia como la encontrada. ¿Por qué si la probabilidad es baja, por ejemplo una p=0,0001, decimos que el tratamiento antihipertensivo tuvo un efecto? Aquí viene otro concepto estadístico. Una población se define por su media y su desviación típica (y su función de probabilidad, que en este caso es la normal). De manera que la población de hipertensos se definía por su media, 170 y la DT, la que sea. Ahora resulta que, después de tratar, la media es 155: ¿es por que ésta es una nueva población, precisamente definida por su media 155 y DT? Pues decimos que sí, con una probabilidad de equivocarnos del 1 por 10000. Y como, en este experimento, el resto de las variables permanecieron inalteradas, creemos que lo que modificó esa población para crear una nueva fue el tratamiento.

Gracias al Teorema Central del Límite y al estadístico z se ha podido hacer una evaluación estadística de manera sencilla.

Volvamos a la fórmula 1. Suponga que la z vale 1,96. En la figura 1, podrá ver que hay 2,5% probabilidades de encontrar valores así o mayores y 2,5% de encontrarlos así o menores (curva D). Si usted está seguro, antes de experimentar, que la intervención nunca hará que la media sea menor (cosa que el investigador de tratamientos antihipertensivos nunca podría decir), le basta el valor de la probabilidad superior. Podremos decir, con un error del 2,5%, que el tratamiento ha surtido efecto porque la muestra experimental no pertenece a la población control (curva B). Pero la mayoría de las veces uno no sabe si la intervención hará mayor o menor la media, por eso se elige

la p de 5% para el valor de z de 1,96. Se dice: una p de dos colas de 0,05.

Observe que sumando a la media la cantidad 1,96 y restándole esa misma cantidad se abarcan el 95% de todos los valores, curva C. En esa propiedad de la distribución normal se funda el intervalo de confianza: Tenemos una confianza (seguridad) del 95% de que el valor de la media de la población se encuentra entre esos dos valores. De ahí el nombre de intervalo de confianza. En definitiva, aunque no es del todo correcto, se puede decir que cuando el intervalo de confianza de la media experimental no incluye el valor de la media control es que son diferentes.

Fijese en la fórmula {3} el valor tan importante que tiene el tamaño de la muestra. Cuanto mayor sea, más pequeño será el EE. Y si el divisor es pequeño, será mayor la z, que es lo que busca: cuanto mayor la z, menos probabilidades hay de que las dos muestras sean iquales, como se puede comprobar en las tablas.

También la variabilidad de la muestra tiene importancia. A más dispersión de valores, más variabilidad, mayor será la DT. Cuan dispersa es una muestra depende de dos factores: de la propia variabilidad del carácter en la población y del tamaño de la muestra. Este segundo efecto se debe al fenómeno de regresión a la media: a medida que se incrementa la muestra cada vez hay más valores que se agrupan más en torno a la media, por tanto disminuye la variabilidad, es decir la DT.

De manera que para encontrar una diferencia significativa basta incrementar el tamaño de la muestra. A eso se llama incrementar el poder: la capacidad para encontrar diferencias.

Supongamos que ha tratado a un grupo de 20 hipertensos con el fármaco experimental A y a un grupo control de 20 hipertensos con el estándar B. El primer grupo tiene una tensión arterial media de 138 y el segundo de 139. La DT fue de 2,59, luego el EE (DT√n) será de 0,82. Usted hace su test de hipótesis y encuentra que la p es de 0,22, pues la t vale de 1,22. Se emplean en este caso las tablas de Student porque la muestra es pequeña. Supongamos que la empresa farmacéutica, que paga el ensayo, dice que hay que demostrar que su fármaco es mejor: Doctor, tome una muestra de 400. Ahora la DT es menor, porque muchos más valores están próximos a la media: es de 0.7. Y el EE es de 0.06. La z, fue de 14.28, la p=0,000. Altamente significativo, pero, ¿clínicamente relevante?

La enseñanza de esto es que un experimento debe ser diseñado para encontrar una diferencia que sea clínicamente relevante. Si no puede encontrarla es que le falta poder, pero si encuentra diferencias irrelevantes le sobra, como es el caso descrito. Por eso, para calcular el tamaño de la muestra hay que partir de varios supuestos y criterios. Estos son, el valor de la p de rechazo, generalmente 0.05, el valor del poder para encontrar diferencias, como las supuestas, si las hubiere, generalmente 80% o más, la diferencia que se busca (a partir de cuántos milímetros de mercurio A será mejor que B) y el error estándar.

Autor: Martín Caicoya Gómez-Morán. Jefe de Servicio de Prevención de Riesgos Laborales del Principado de Asturias. Hospital Monte Naranco.

Referencias bibliográficas

¹ Fisher RA. Statistical Methods for Research Workers 1925. London. Oliver & Boyd (p 504).

NOTAS NOTAS NOTAS NOTAS NOTAS NOTA

Selección de Informes de las Agencias de EvTS

Breves

PUBLICACIONES

Algunas publicaciones de las Agencias pertenecientes a la red INAHTA del año 2005 que se encuentran disponibles en páginas web:

- Marco de evaluación de pruebas genéticas en el Sistema Sanitario Público de Andalucía AETSA Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa
- Uso adecuado de Factor VIII en el tratamiento de la hemofilia A AETSA Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía www.juntadeandalucia.es/salud/aetsa
- Celecoxib for the Treatment of Pain in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis AHFMR Alberta Heritage Foundation for Medical Research www.ahfmr.ab.ca
- Point of Care Testing of Hemoglobin A1C AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality www.ahrq.gov/
- Randomized Trials of Secondary Prevention Programs in Coronary Artery Disease: A Systematic Review AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality www.ahrq.gov/
- Radioterapia de intensidad modulada AVALIA-T Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia http://avalia-t.seraas.es/
- Memoria científica de la Convocatoria de investigación en esquizofrenia, 1999, AATRM-SENYFundació CAHTA Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research www.aatrm.net
- El impacto de las recomendaciones basadas en la evaluación de tecnologías médicas sobre la práctica clínica y organizacional CAHTA Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research www.aatrm.net
- Economic evaluation of Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention with stenting CCOHTA Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment http://www.ccohta.ca

DIAGNÓSTICO NO INVASIVO DE LA ENFERMEDAD CELIACA

Informe de respuesta rápida sobre el uso de las pruebas no invasivas en el diagnóstico de la enfermedad celiaca (EC), concretamente sobre una serie de test que son capaces de detectar la intolerancia al gluten antes de que

La biopsia intestinal es necesaria para la confirmación del diagnóstico en la se produzcan daños en las vellosidades intestinales y antes de que los resultados serológicos se positivicen.

Se ha realizado una búsqueda de do-

cumentos relevantes sobre las pruebas diagnósticas no invasivas existentes en la actualidad.

Se realizó una lectura y una síntesis cualitativa, valorando para ello la metodología empleada en la realización de los distintos estudios.

La EC es una enfermedad intestinal de base inmune desarrollada en individuos genéticamente predispuestos. Está causada por una intolerancia permanente al gluten y produce una alteración de la mucosa del intestino delgado dificultando la absorción de micro y macronutrientes.

Estimar la prevalencia de la EC es difícil debido a la variabilidad en su presentación, teniendo en cuenta que muchos pacientes no presentan síntomas o éstos son de carácter leve. En los niños oscila entre 3 y 13 por 1.000, o lo que es lo mismo, aproximadamente de 1:300 a 1:80 niños. En población general afecta al 0,5-1% de los individuos, a lo que hay que añadir la gran cantidad de infradiagnósticos con los que cuenta. En cuanto a cifras de incidencia, en adultos varía desde 1,27 hasta 17,2 casos por 100.000 pacientes-año. En niños, la incidencia cruda oscila entre 2,15 a 51 casos por 100.000 pacientes-año.

Las conclusiones se basan fundamentalmente en revisiones sistemáticas realizadas con buena calidad metodológica y en documentos de consenso del Instituto Norteamericano de la Salud (NIH).

La estrategia diagnóstica establecida se basa en la utilización de los tests serológicos para la detección de anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA o antiendomisio IgA para la selección de pacientes que requieren biopsia intestinal, necesaria para la confirmación del diagnóstico. Los tests genéticos son especialmente útiles para descartar la enfermedad, sin embargo no se han encontrado estudios diseñados para evaluar su uso en los programas de screenina.

Actualmente, no se dispone de datos para recomendar programas de cribado en población general. No se dispone de evidencia en cuanto a la utilización a gran escala de otro tipo de pruebas diagnósticas no invasivas como la detección de anticuerpos antiendomisio o

antitransglutaminasa IgA en heces, los parámetros de malabsorción, la ecografía o la cápsula endoscópica.

Referencia. Aurora Llanos, Román Villegas. Diagnóstico no invasivo de la enfermedad celiaca. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA), marzo 2006.

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL ÁCIDO HIALURÓNICO EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS DE CADERA

Objetivo: Determinar la eficacia y seguridad del ácido hialurónico (AH) en el tratamiento de la artrosis de cadera.

Método: Revisión sistemática mediante búsqueda protocolizada en MEDLIN, Cochrane Library y HTA. El tipo de intervención evaluado es el tratamiento de la artrosis de cadera con ácido hialurónico intraarticular.

Los estudios seleccionados en la búsqueda fueron revisados por dos revisores independientes con unos criterios de inclusión y exclusión que contemplaron entre otros que los estudios

tuvieran más de 20 pacientes, con más de una semana de periodo de seguimiento y que valorasen exclusivamente la eficacia y/o seguridad del AH en pacientes con artrosis de cadera confirmada. La calidad de los estudios

Hasta la existencia de una evidencia de mayor calidad, el ácido hialurónico no debería utilizarse fuera del ámbito de la investigación clínica

fue valorada también por dos revisores independientes.

Resultados: Se localizaron 7 ensayos clínicos que cumplían los criterios de inclusión y una revisión sistemática. En los 7 ensayos clínicos el número de pacientes osciló entre 22 y 104. Cinco no tenían grupo control; uno, comparaba dos AH de distinto peso molecular, y el restante comparaba AH con la administración de glucocorticoides intraarticulares y con un grupo que recibía placebo. La mejoría del dolor se situó alrededor del 40-505 en la mayoría de los estudios, aunque se desconoce la duración de este efecto tras el fin del tratamiento. En el ensayo clínico aleatorio con tres brazos no se encuentran diferencias entre los tratamientos al final del periodo de seguimiento, siendo este estudio el de más calidad entre todos los incluidos.

Conclusiones: La inexistencia de un grupo control en la mayoría de los ensayos clínicos impide conocer la efectividad del AH en la artrosis de cadera. Hasta la existencia de una evidencia de mayor calidad, el AH no debería

Selección de Informes de las Agencias de EvTS

utilizarse fuera del ámbito de la investigación clínica.

Referencia: Fernández-López JC, Ruano Raviña A. Eficacia y seguridad del ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis de cadera. Santiago de Compostela. Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, Avalia-t; 2005.

DESCRIPCIÓN DE INICIATIVAS DE PARTICIPACIÓN CIUDADANA EN LA PLANIFICACIÓN E IMPLANTACIÓN DE POLÍTICAS EN SISTEMAS SANITARIOS PÚBLICOS

Objetivos: Identificar y describir las experiencias de participación ciudadana más relevantes en la elaboración e implantación de políticas sanitarias llevadas a cabo en contextos sanitarios similares al nuestro. Identificar experiencias de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias en el área de la participación de los ciudadanos, en la elaboración e implantación de políticas sanitarias.

Material y Métodos: Búsqueda sistemática de documentos en Medline, Cochrane Library, Campbell Collaboration, páginas Web de organismos sanitarios gubernamentales, enlaces de las páginas Web visitadas y revistas de política sanitaria. No se estableció limitación de fecha en el inicio. La fecha final de la búsqueda abarcó hasta septiembre de 2005. También se realizaron búsquedas de referencias en los documentos encontrados. Los documentos se seleccionaron atendiendo a criterios de inclusión previamente establecidos:

- a) Marco de la experiencia: sistema sanitario público del ámbito cultural occidental.
- b) Origen de la iniciativa: nivel macro de planificación sanitaria.
- c) Existencia de documentación (impresa o electrónica) describiendo la experiencia.
- d) El idioma castellano, inglés, francés, italiano o catalán.
- e) La participación de los ciudadanos supone un elemento central de la experiencia.

Resultados: Se han identificado 12 iniciativas de participación ciudadana pertenecientes a organismos públicos de 5 países distintos y 2 iniciativas de participación de la Comisión Europea. Además, se han localizado 12 experiencias relacionadas con la participación ciudadana en el trabajo de Agencias de Evaluación.

El análisis de las experiencias indica que: El nivel de participación de los ciudadanos puede ir desde un nivel bajo (informar y educar) hasta un nivel alto, que implica codecisión, control y seguimiento de las actividades de la administración sanitaria.

El origen de las iniciativas puede ser el Ministerio de Sanidad, el servicio sanitario, varias administraciones públicas diferentes que se asocian para dar lugar a un único proyecto de participación, organismos gubernamentales con funciones concretas y agencias de evaluación de tecnologías sanitarias.

Las funciones que desarrollan estas estructuras se pueden agrupar en tres categorías: asesoramiento a los organismos públicos y colaboración con los mismos, representación de los intereses de los ciudadanos e investigación.

El apoyo

institucional,

sostenido en el

tiempo, es un punto

clave en el éxito de

las iniciativas de

participación

El alcance de estas iniciativas es variable y abarca desde lo local hasta lo supranacional; desde el nivel de atención primaria al nivel de atención especializada.

El perfil de los participantes en estas

actividades es muy amplio y puede incluir desde individuos a organizaciones.

Existe gran diversidad de actividades útiles para propiciar la participación ciudadana: creación de grupos de trabajo específicos, formación de los ciudadanos, creación de foros de opinión, cumplimentación de cuestionarios on line de preguntas con respuestas cerradas o realización de debates en chats.

El resultado de estas iniciativas se traduce en numerosos productos que a efectos meramente descriptivos se agrupan en 4 apartados:

- 1. Recomendaciones para políticos y gestores.
- 2. Actividades de participación ciudadana.
- 3. Elaboración de instrumentos para ayudar a la participación ciudadana.
- 4. Proporcionar información para los ciudadanos.

Conclusiones: Existen países con contextos sanitarios similares al nuestro, en que se han desarrollado con éxito mecanismos de participación de los ciudadanos en la definición e implantación de las políticas sanitarias.

El apoyo institucional, sostenido en el tiempo, es un punto clave en el éxito de las iniciativas de participación ciudadana.

Entre los beneficios de la participación ciudadana pueden destacarse mejoras en la efectividad del sistema sanitario, mayor satisfacción de los usuarios al haberse logrado que las actividades sanitarias respondan mejor a las necesidades de los ciudadanos y mejoras en la motivación de los pacientes y profesionales.

Las dificultades pueden ser de índole diverso: a) resistencia al cambio por parte de los profesionales, b) falta de claridad y operatividad en el marco de participación ciudadana que se defina por la administración sanitaria, - Raloxifene for primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: A systematic review of efficacy and safety evidence CCOHTA Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment http://www.ccohta.ca

- Systematic review of the clinical and cost effectiveness of ultrasound in screening for developmental dysplasia of the hip in newborns CRD Centre for Reviews and Dissemination http://nhscrd.york.ac.uk

 Coelioscopie en chirurgie du cancer colo rectal HAS (ANAES) Haute Autorité de santé/French National Authority for Health http://www.has-sante.fr

- Intérêt des dosages hormonaux de FSH et LH chez les femmes à partir de 45 ans HAS (ANAES) Haute Autorité de santé/French National Authority for Health http://www.has-sante.fr

- Braquiterapia a bajas dosis en el tratamiento del cáncer de próstata IECS Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy www.iecs.org.ar

- Etude d'une méthode de financement alternative pour le sang et les dérivés sanguins labiles dans les hôpitaux. KCE Belgian Health Care Knowledge Centre www.kenniscentrum.fgov.be

- Evaluation de l'impact d'une contribution personnelle forfaitaire sur le recours au service d'urgences KCE Belgian Health Care Knowledge Centre www.kenniscentrum.fgov.be

- Sacral Nerve Stimulation For Urinary Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention, and Fecal Incontinence MAS Medical Advisory Secretariat health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/mas_mn.html

- Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease and Other Movement Disorders MAS Medical Advisory Secretariat health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/mas_mn.html

- Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) MSAC Medical Services Advisory Committee http://www.msac.gov.au

- Sacral nerve stimulation for faecal incontinence MSAC Medical Services Advisory Committee http://www.msac.gov.gu

NOTAS NOTAS NOTAS NOTAS NOTAS NOTAS NOTAS

Selección de Informes de las Agencias de EvTS

Agenda

XXIV Reunión científica anual de la Sociedad Española de Epidemiología Logroño – La Rioja, 3- 6 de octubre de 2006 http://www.see2006.org/

VII Reunión científica de la Asociación Española de Evaluación de Tecnologías Sevilla, 16-17 de noviembre de 2006

http://www.aeets.org/

Congreso de la Sociedad Española de Calidad Asistencial Toledo, 24-27 de octubre de 2006

http://www.calidadasistencia es/

XXVI Congreso de la Socieda Española de Medicina de Familia y Comunitaria Valencia, 15-18 noviembre 2006

http://www.semfyc.es/ valencia2006/inicio.htm

Ficha Técnica

EDITA.

Servicio de Salud del Principado de Asturias

PROMUEVE: Consejería de Salud y Servicios Sanitarios

DISTRIBUYE: Unidad de Análisis y Programas Dirección de Atención Sanitaria Plaza del Carbayón 1 y 2

REDACCIÓN: Elvira Muslera Canclini Carmen Natal Ramos Mª Dolores Martín Rodríguez

DOCUMENTACIÓN: Teresa Méndez Morales

Tfno. 985 10 85 52 Fax. 985 10 92 70 E-mail: analisis.programas@sespa.princast.es

EDICIÓN: Ana Gutiérrez Fernández

D.L.: As-1134/2001

c) problemas de financiación, d) abuso de las posibilidades de participación por parte de grupos de interés y e) propiciar la aparición de expectativas a las que no se llega a responder.

Las funciones desarrolladas por las iniciativas de participación ciudadana se pueden agrupar en las siguientes categorías:

- Asesoramiento a los organismos públicos sobre el punto de vista de los ciudadanos y colaboración con los mismos en las actividades de participación.
- Representación de los intereses de los ciudadanos, fomentando su colaboración con los diversos departamentos de la administración sanitaria, financiando proyectos de participación que acerquen a los ciudadanos a los niveles macro de decisión y mediando en los conflictos entre los ciudadanos y el sistema sanitario.
- Investigación: evaluación de los programas de participación de ciudadanos, estudio de la efectividad de las diversas técnicas posibles de participación, realización de revisiones sistemáticas de la literatura sobre participación ciudadana, etc.

Referencia: Juan Javier Cerezo Espinosa de los Monteros ... (et al.). Descripción de iniciativas de participación ciudadana en la planificación e implantación de políticas en sistemas sanitarios público. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias Andalucía (AETSA), 2006.

PAPEL DE LAS ENDOPRÓTESIS VASCULARES EN EL TRATAMIENTO DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES

Objetivos: Evaluar la efectividad y seguridad de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de aneurismas cerebrales, utilizadas bien de forma aislada o conjuntamente con espirales trombogénicas.

Metodología: Revisión sistemática utilizando las bases de datos MEDLINE y PREMEDLINE, HTA y COCHRANE DATABASE. La selección de los artículos relevantes de la búsqueda se realizó mediante la lectura de los resúmenes y teniendo en cuenta una serie de criterios de inclusión y exclusión relativos al diseño de los estudios, idioma, características de los pacientes y variables de resultado analizadas.

Resultados: Se seleccionaron diez series de casos que cumplían con los criterios de inclusión establecidos, no localizándose ningún ensayo clínico aleatorizado finalizado o en marcha, revisión sistemática o estudio económico, lo que pone de manifiesto lo novedoso de esta técnica. En algunos casos se observaron

limitaciones metodológicas, siendo los resultados descritos en las series de casos difícilmente comparables entre sí, debido a las diferencias existentes en los pacientes seleccionados, en el periodo de seguimiento o en los criterios de

valoración de resultados. El número total de lesiones tratadas fue de 285, siendo el 76% aneurismas de cuello ancho. La evaluación de la efectividad se realizó según el grado

Esta tecnología abre una nueva dimensión en la terapéutica de este tipo de lesiones vasculares

de oclusión del aneurisma, obteniéndose una oclusión superior al 95% en cerca del 77% de los casos. Entre los 281 pacientes incluidos se produjeron 10 muertes y 42 complicaciones, de las que el 55% fueron de índole tromboembólica. En 47 casos se describieron dificultades para el despliegue del stent, desplazamiento del mismo u otros problemas técnicos.

Conclusiones: Las características de los aneurismas de cuélelo ancho hacen que no sean buenos candidatos para ser ocluidos exclusivamente mediante la embolización con espirales, motivo por el que en los últimos años se ha desarrollado la técnica de aplicar un stent adyuvante a dicha embolización. Si bien la inexistencia de estudios de calidad metodológica y con seguimiento a largo plazo hace que en este momento no se puedan emitir conclusiones definitivas y categóricas, parece observarse que la aplicación conjunta de espirales y endoprótesis vasculares obtiene elevados porcentajes de efectividad, siendo los porcentajes de morbimortalidad observados comparables a los obtenidos por la cirugía. Es por ello que para un mayor conocimiento de la seguridad y eficacia de esta tecnología sería recomendable la puesta en marcha de ensayos clínicos aleatorizados que la comparasen con otras opciones terapéuticas, previo establecimiento de criterios adecuados y homogéneos de selección, tanto de pacientes como de centros y mediante un estricto y prolongado seguimiento, registro y evaluación de los resultados alcanzados, En conclusión, aunque la carencia de estudios de calidad hace que en momento actual no se puedan recomendar las endoprótesis en el tratamiento estándar de los aneurismas de cuello ancho, los resultados obtenidos hasta el momento permiten considerar que esta tecnología abre una nueva dimensión en la terapéutica de este tipo de lesiones vasculares.

Referencia: Atienza G. Papel de las endoprótesis vasculares en el tratamiento de los aneurismas intracraneales. Santiago de Compostela. Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, Avalia-t; 2005.