



# Metodología

# GRADE

para la evaluación de la evidencia y  
la generación de recomendaciones  
de práctica clínica

**Módulo 3.** Criterios GRADE para calificar la evidencia

**Unidad 5.** Imprecisión



Pontificia Universidad  
**JAVERIANA**  
Bogotá

## Tema 2. Imprecisión en las guías de práctica clínica

### Consideraciones sobre imprecisión en desenlaces dicótomos

Los desarrolladores de las guías deben considerar el contexto de una recomendación particular para determinar si los resultados de un desenlace dicotómico (binario) son lo suficientemente precisos para soportar dicha recomendación. Establecer un umbral específico para un estimativo aceptable de un efecto de tratamiento involucrará un juicio en el contexto de factores como efectos adversos, toxicidad medicamentosa y costos. Examinar los límites superiores e inferiores del IC en relación con el umbral establecido por el panel de la guía, y, después, determinar si los criterios para el tamaño óptimo de información se cumplen, ayudará a decidir si se debe bajar la calidad de la evidencia por imprecisión.

Se sugiere que los desarrolladores de las guías consideren los siguientes pasos para decidir si deben o no bajar la calidad de la evidencia por imprecisión:

- Primero, considerar si los límites del IC se encuentran en el mismo lado del umbral de decisión establecido. ¿El IC cruza el umbral de decisión clínica entre recomendar y no recomendar el tratamiento? Si la respuesta es afirmativa, baje por imprecisión independientemente de dónde se encuentren el estimativo puntual y el IC.
- Si no se cruza el umbral, ¿se cumplen los criterios para un tamaño óptimo de información?
- O, ¿la tasa de eventos es muy baja y el tamaño de la muestra muy grande (al menos 2000, y quizás 4000 pacientes)?
- Si ninguno de los criterios se cumple, baje por imprecisión.

Aunque los IC, por lo general, capturan el grado de imprecisión, pueden resultar engañosos en algunas circunstancias a causa de fragilidad. Específicamente, los IC pueden parecer muy robustos, pero un número pequeño de eventos puede producir resultados frágiles. Los IC asumen que todos los pacientes tienen el mismo riesgo (ej. hay un equilibrio pronóstico), y dicha presunción es falsa. La aleatorización mejora un

poco este problema en la medida en que equilibra los factores pronósticos entre los grupos de intervención y control, pero la única forma de confiar en que se logra el balance pronóstico es cuando el tamaño de la muestra es grande. Un gran efecto de tratamiento en presencia de tamaños de muestra pequeños, incluso en ECA, puede ser debido a un desequilibrio pronóstico e implica tener precaución.

Ensayos que evalúan una pregunta, particularmente si son pequeños, van a sobreestimar sustancialmente el efecto del tratamiento. Una revisión sistemática de estos ensayos también generará un sobreestimado del efecto. Algunos ejemplos de meta-análisis que generaron efectos beneficiosos o perjudiciales que fueron refutados posteriormente por ensayos más grandes incluyen los estudios del uso de magnesio en la reducción de la mortalidad después de un infarto de miocardio, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en la reducción de la incidencia de diabetes, los nitratos en la reducción de la mortalidad infarto de miocardio, y la aspirina para reducir la hipertensión inducida por el embarazo. Una circunstancia similar ocurre cuando los ensayos se detienen tempranamente por beneficios (p.ej. Antes de alcanzar el número necesario total de eventos, o el tamaño de la muestra, que se había calculado para que el ensayo tenga poder suficiente). Estudios simulados y la evidencia empírica sugiere que los ensayos detenidos de forma temprana sobreestiman los efectos del tratamiento. Cuando un efecto de un tratamiento se sobreestima, el IC alrededor del efecto puede parecer falsamente adecuado para cumplir el umbral de decisión clínica, indicando precisión adecuada.

Por tanto, el criterio del umbral de decisión clínica no es suficiente para lidiar con el asunto de precisión, y se requiere, también, el criterio de tamaño óptimo de información.

**Nota:** Tamaño óptimo de información (TOI). Para hacer frente a la vulnerabilidad del intervalo de confianza como un criterio para adecuada precisión, se sugiere el “tamaño óptimo de información” como segundo criterio necesario a considerar. El TOI se aplica como una regla de acuerdo con lo siguiente:

Si el número total de pacientes incluidos en una revisión sistemática es menor que el número de pacientes generados por el cálculo convencional del tamaño de la muestra, para un único ensayo con adecuado poder, considere bajar por imprecisión. Existe una excepción y es la tasa de eventos baja con tamaños de muestra grandes, esta es una excepción a la necesidad de TOI.

Cuando las tasas de eventos son bajas, los IC alrededor del efecto relativo pueden ser amplios, pero si los tamaños de muestra son lo suficientemente grandes, es probable que el equilibrio pronóstico se haya alcanzado en efecto y que el IC alrededor del efecto absoluto sea angosto. En tales circunstancias, el juicio acerca de la precisión se puede basar en el IC alrededor del efecto absoluto y puede no disminuir la calidad de la evidencia por imprecisión.

## Consideraciones para desenlaces continuos

Las consideraciones para bajar la calidad de la evidencia por imprecisión en las variables continuas siguen la misma lógica que para las variables binarias. El proceso comienza bajando la calidad por imprecisión, si una recomendación se alterara si el límite inferior o superior del IC representara el verdadero efecto. Si el IC no cruza este umbral, pero la evidencia falla en cumplir el criterio de TOI, los autores de la guía deberían considerar bajar la calidad de la evidencia por imprecisión. En este caso, juzgar el criterio del TOI requerirá el cálculo del tamaño de la muestra para variables continuas.

En el contexto de una guía, el umbral de decisión clínica para un estimativo de tratamiento aceptable requiere consideración del contexto completo de una recomendación, incluyendo otros desenlaces, como todos los potenciales beneficios y efectos adversos importantes.