

Carencia de Revisiones Sistemáticas en la Literatura Biomédica Latinoamericana: El Caso del Tratamiento Tripanocida en la Enfermedad de Chagas

Juan Carlos Villar*
Olga Lucía Cortés**

Resumen

La síntesis de información en revisiones sistemáticas (RS) es la base para la elaboración de guías y recomendaciones en el cuidado de salud basado en la evidencia. En la enfermedad de Chagas (ECHA), las recomendaciones sobre el uso del tratamiento tripanocida (TT), no han tenido modificaciones sustanciales durante décadas. **Objetivo:** Determinar las características estructurales y metodológicas de los artículos de revisión (AR) sobre la eficacia del TT en la infección crónica por *Trypanosoma cruzi* (ICTC). **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática cualitativa, tomando como universo las publicaciones registradas en MEDLINE y LILACS a partir de 1990. Dos revisores independientemente tamizaron los resúmenes, seleccionaron artículos relevantes y luego extrajeron datos acerca de la estructura y metodología de los AR de interés. El acuerdo entre los revisores a través de los tres pasos fue evaluado. **Resultados:** Entre 200 resúmenes tamizados, se encontraron 22 artículos potencialmente relevantes, de los cuales 6 (27.3%) fueron identificados como AR en el tópico de interés. Todos los AR fueron publicados por autores latinoamericanos en revistas latinoamericanas. Ninguno de estos artículos contenía una sección de métodos y sólo uno de ellos presentaba una síntesis numérica de información. No se identificó ningún AR como RS. El acuerdo entre evaluadores fue bueno ($k=0.5$). **Conclusión:** La no existencia de RS puede dilatar la generación de recomendaciones basadas en la síntesis de la nueva evidencia disponible e impedir la definición de los vacíos de conocimiento en este tópico. La responsabilidad de generarlos recae principalmente en la comunidad académica latinoamericana.

*Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia. Research Fellow, Preventive Cardiology and Therapeutics Program, Division of Cardiology; Registered Student, Clinical Health Sciences - Health Research Methodology Graduate Program, Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Canada.

**Profesor asistente, Escuela de Enfermería, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. Registered Student, Clinical Health Sciences - Nursing Graduate Program, School of Nursing, McMaster University, Hamilton, Canadá.

Correspondencia: Dr Juan Carlos Villar. Hamilton General Hospital - McMaster Clinic. 238 Barton St. East. Hamilton ON. L8L 2X2. Canadá. e-mail: juan@ccc.mcmaster.ca

Palabras clave:

Revisión sistemática, revisión narrativa, enfermedad de Chagas

INTRODUCCIÓN

Además de mantener y actualizar los conocimientos en un tópico, un artículo de revisión (AR) debe aportar en lo posible conclusiones válidas, aplicables a la práctica cotidiana del cuidado de salud, al tiempo que le permita al lector inferir la dirección del progreso en los próximos desarrollos en el área respectiva y estar mejor preparado para recibirlos. Como se discutió en el artículo publicado en el número anterior de MEDUNAB ¹, el papel cada vez más importante que juegan los AR, particularmente las revisiones sistemáticas (RS) en el cuidado de salud de hoy, requiere también de una preocupación aún mayor por su calidad metodológica, de modo que se asegure el cumplimiento de su cometido. Dado que el mayor interés de autores y usuarios se refiere al tratamiento ², las RS elaboradas o revisadas por expertos se han convertido en la base para generar las guías de manejo de un número cada vez mayor de problemas del cuidado de salud ³. A la inversa, las decisiones de los diferentes actores en los servicios de salud, raramente se toman ahora con base en estudios u opiniones individuales. De este modo, la elaboración de AR tiene ahora además de una mayor trascendencia, una mayor responsabilidad, especialmente si ellas han de contribuir a la construcción de medicina basada en la evidencia (MBE).

En el caso de la enfermedad de Chagas (ECHA), dada la enorme carga social de la enfermedad ⁴, ha habido constante interés de múltiples autores por revisar los progresos en el tratamiento con tripanocida (TT). Sólo hasta 1982, más de 20 años después de que se hicieran los primeros ensayos terapéuticos, se realizó la primera reunión de expertos acerca del tratamiento ⁵. En los años setentas aparecieron el Nifurtimox y Benznidazol, únicos agentes autorizados para uso clínico en la ECHA y durante esas dos décadas se inició la siguiente fase de ensayos clínicos ^{6,7}. Con base en estos resultados, tales recomendaciones volvieron a revisarse en Brasil y Argentina, en los años ochentas, generándose la recomendación del uso de TT en la fase aguda de la enfermedad ⁸. Durante los últimas 2 décadas, estas recomendaciones han permanecido virtualmente sin modificaciones, exceptuando la recomendación de tratamiento a un tipo de casos antes inexistente, los casos de reagudización de la enfermedad en pacientes inmunocomprometidos previamente infectados, tales como los infectados portadores de VIH o aquellos pacientes sometidos a inmunosupresión por quimioterapia o trasplante. Sólo hasta finales de los años noventa aparecen los primeros ensayos clínicos aleatorizados y

controlados (ECC) probando agentes tripanocidas para el tratamiento de la fase indeterminada ^{10,12}. Con estos nuevos aportes, las recomendaciones fueron modificadas recientemente en Argentina en donde se extendió la recomendación de TT a niños en fase indeterminada o con "infección reciente" ⁹. A pesar de estos modestos avances en la generación de nuevas guías terapéuticas, no se ha generado aún una recomendación global acerca del uso de TT u otros agentes para tratar la infección por *T. cruzi* en la fase crónica sintomática, estadio responsable de virtualmente toda la carga de la enfermedad ⁴. Más importante aún desde el punto de vista preventivo, el uso de TT en la fase indeterminada, particularmente en adultos, es todavía intensamente debatido y también se carece de una recomendación al respecto ^{13,14}. La carencia de cambios en las recomendaciones puede responder tanto a la falta de generación de estudios individuales adecuados sobre el tema, como a la carencia de una síntesis adecuada de la información existente. En el primer caso, esta falta podría ser atribuida a los problemas inherentes al estudio de la ECHA (su historia natural, la carencia de adecuadas herramientas de evaluación del TT) en asocio o no con los problemas logísticos en los países en donde esta enfermedad es endémica. En el segundo caso, la explicación podría residir en problemas inherentes a la metodología con la que han sido conducidos los estudios originales, que los pueda haber hecho intrascendentes o no conclusivos, o a fallas estructurales o metodológicas en los AR, de modo que estos estudios no permitan generar recomendaciones válidas, basadas en la síntesis apropiada (en RS) de la evidencia disponible.

El presente estudio se realizó con el objetivo de examinar las características de la estructura y metodología de los artículos de revisión recientes acerca de la eficacia clínica del tratamiento tripanocida en la infección crónica por *T. cruzi* (ICTC).

MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de este estudio es parte de la preparación de una RS sobre la eficacia clínica del tratamiento tripanocida para la fase indeterminada de la ECHA para la colaboración Cochrane ¹⁵, planeada dentro del proyecto "Cardiovascular Health Investigation from Colombia to Assess the Markers and Outcomes of Chagas' disease" (CHICAMOCHA). Se diseñó una RS de los AR publicados acerca de la eficacia clínica del TT en la ICTC. Se definieron como frontera de búsqueda los estudios publicados a partir de 1990 registrados en las bases de datos MEDLINE (© National Health library, National Institutes of Health, EEUU) y LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), incluida dentro de la biblioteca virtual en salud (BVS, © Universidad de São Paulo – Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud,

previamente BIREME) sin restricciones de país o centros, tipo de pacientes, o idioma de publicación.

Definiciones

Para fines del presente estudio, se definió un AR como un estudio aparecido en una publicación periódica en el que al menos dos de las siguientes características se cumplían: a) El autor extrae datos, planteamientos o conclusiones provenientes de más de una fuente para hacer referencia a la misma categoría. b) Tales datos, planteamientos o conclusiones de otros estudios individuales debían aparecer citados en la sección de Referencias, constatando que se trataba de otra fuente de información diferente al autor del AR. c) Los editores o el autor expresaban de alguna manera en la introducción, en la conclusión o en el resumen del artículo que se trataba de un AR. Para ello, se verificó que las palabras "revisión", "revisa", "panorama", "síntesis", "estado actual", "estado del arte" o "conceptos actuales" o palabras equivalentes fueron explícitas en los dos primeros o el último párrafo del artículo, su resumen o en la sección respectiva de la revista, que anuncia el artículo.

Un AR sobre la eficacia del TT en la ICTC fue definido cuando cumpliera las siguientes características: a) La revisión debería estar dirigida a la eficacia clínica del tratamiento de la ECHA al menos como la mitad de las secciones tratadas por el artículo; b) Debía hacer mención al TT entre las opciones de tratamiento. TT fue definido como cualquiera de los agentes mencionados como TT por De Castro ¹⁶. Esto es, las revisiones generales sobre la ECHA incluyendo dos o más tópicos además del tratamiento o enfocadas a los aspectos farmacológicos de los agentes tripanocidas no se consideraron dentro de la muestra de esta RS.

Una RS fue definida de acuerdo con el resultado de la evaluación de las AR seleccionadas, mediante el uso de un instrumento de recolección de datos previamente diseñado para este estudio (Anexo 1). Se requería que el estudio evaluado cumpliera con por lo menos tres de las características primarias distintivas de las RS para ser considerado como tal. Todas las AR que no cumplieran tales criterios se consideraron revisiones narrativas.

Estrategia de búsqueda y tamizaje de estudios

Usando el sistema PubMed de acceso a MEDLINE (www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed) se realizó una búsqueda (última actualización Marzo del 2.000), usando la siguiente estrategia: Campo solicitado: TITLE WORD para la siguiente combinación de términos: ("Chagas" OR ("trypanosomiasis" AND "american") AND ("treatment" OR "chemotherapy" OR "therapy"). Usando el acceso electrónico a la BVS (www.bireme.br), se hizo una

búsqueda (última actualización Marzo del 2.000) en LILACS mediante la siguiente estrategia: Campo solicitado: Palabras en el texto. Interfase: español. Combinación de términos: "Chagas" y "tratamiento". Debido a la imposibilidad técnica de búsquedas complejas en LILACS, se hizo una segunda búsqueda en LILACS por palabras en el texto para la combinación: "Chagas" y "tratamiento". Interfase: Portugués.

Los títulos y resúmenes que fueron obtenidos bajo estos criterios fueron luego tamizados y evaluados de acuerdo con un formato pre-establecido por dos revisores independientemente. Para la valoración, la información obtenida en las bases de datos fue editada de modo que cada revisor tuviera acceso para cada estudio únicamente a su número de identificación, el título y el texto del resumen (cuando estos estuvieron disponibles). Se obtuvo un índice Kappa (κ) de concordancia para esta valoración. Se previeron discusiones adicionales acerca de las definiciones y criterios de selección empleados si $\kappa < 0.5$. Las discordancias se resolvieron por consenso, o por la participación de un tercer revisor que no conocía las opiniones previas, si esto era necesario. Luego de este primer tamizaje, los artículos que se consideraron potencialmente relevantes para este estudio fueron obtenidos en texto completo para una nueva valoración de su contenido.

Selección de artículos

Aquellos estudios que fueron considerados elegibles, o cuyo resumen no estuviera disponible originalmente en la base de datos fueron obtenidos íntegramente para valoración de los criterios de inclusión. De nuevo, dos revisores analizaron independientemente cada estudio para definir su inclusión como AR. Se aplicaron los mismos criterios para medir y resolver la discordancia entre los revisores. Fueron incluidos los artículos que se consideraron AR de acuerdo con nuestra definición para este estudio.

Extracción de información

Se diseñó previamente un instrumento de recolección de datos que incluía tres secciones, a saber: Publicación y autoría; Estructura y Metodología. Esta última sección (Anexo 1) contenía las características diferenciales entre las revisiones sistemáticas y las revisiones narrativas, de acuerdo con los conceptos de Mulrow y Cook ^{17,18}. Para los AR que fuesen considerados como SR se planeó aplicar el instrumento de evaluación de RS de Oxman-Guyatt ¹⁹. Para la verificación de la información extraída a cada estudio, se aplicaron los mismos criterios usados para medir y resolver el desacuerdo sobre la inclusión o no de un estudio.

Análisis estadístico

Para medir el acuerdo en cada categoría del proceso de identificación, selección y extracción de datos se calculó el κ . Se describió el conteo de ítems por categoría. Se aplicaron pruebas no paramétricas (Chi cuadrado o test de Mantel-Haenszel) para evaluar hipótesis sobre independencia entre dos o más factores respectivamente cuando se consideró adecuado. Las variables continuas fueron manejadas mediante medias y desviaciones estándar. Los cálculos fueron realizados en los software PC agree (1994, McMaster University), Epi Info versión 6.04 (1997, World Health Organization) y Minitab V12, professional versión (1999, Minitab, Inc).

RESULTADOS

Preselección de estudios

Una vez ejecutada la estrategia de búsqueda, se procedió al tamizaje y selección de estudios (Tabla 1). En total, en las dos bases consultadas fueron encontradas 200 referencias, distribuidas en 71 en LILACS usando la interfase en español (LILACS – ESP), 80 en LILACS usando la interfase en portugués (LILACS – POR) y 49 en MEDLINE. Hubo acuerdo en 187 (93.5%) de los 200 resúmenes o títulos tamizados para la preselección de referencias, distribuidas en 68 (95.7%) de 71 en LILACS – ESP, 75 de 80 en LILACS – POR (93.6%) y 44 de 49 (89.8%). No hubo diferencias en la tasa de acuerdos por evaluador por base de datos ($p=0.787$). La mayor parte del acuerdo correspondió a la exclusión (63 de 68; 68 de 75 y 40 de 44 respectivamente), sin diferencias por base de datos ($p=0.423$). Los acuerdos evaluados por el índice de Kappa estuvieron por encima de 0.5 para cada uno de las bases consultadas y en general fue 0.675. Al final del proceso de preselección 8, 12 y 9 referencias fueron escogidas de cada una de las tres bases de datos respectivamente. Cada uno de los evaluadores seleccionó 23 y 24 referencias, de las cuales 16 fueron seleccionadas por ambos. En total, 29 referencias fueron señaladas por los evaluadores como potencialmente útiles. Dada la superposición de referencias en los registros de las tres bases de datos, estas 29 preselecciones correspondieron a 22 referencias.

Selección de estudios

Una vez fueron obtenidas las 22 referencias elegibles en su texto completo se realizó el proceso de evaluación para inclusión. Seis artículos cumplieron los criterios de inclusión. La lista de las referencias evaluadas se muestra en el anexo 2. Se muestra el resultado de la selección, las razones por las cuales las referencias fueron excluidas del estudio y la existencia o no de acuerdo entre los evaluadores (Tabla 2), el cual se obtuvo en 20 (90.1%) de las 22 referencias evaluadas ($k=0.791$). Los dos desacuerdos correspondieron a un artículo dirigido a la

Tabla 1. Acuerdo entre los evaluadores durante el proceso de tamizaje y preselección de resúmenes y títulos de las referencias identificadas de acuerdo a las fuentes consultadas.

FUENTE Referencias Tamizadas	Tamizaje				Selección		
	Total Acuerdos	Acuerdos Exclusión	Acuerdos Inclusión	Kappa	Rev A	Rev B	Total
LILACS-ESP n=71	68	63	5	0.746	7	6	8
LILACS-POR n=80	75	68	7	0.702	8	11	12
MEDLINE n=49	44	40	4	0.557	6	7	9
TODAS n=200	187	171	16	0.675	21	24	29

revisión de aspectos farmacológicos, más que clínicos del TT y a un artículo editorial que presentaba algunos datos provenientes de otros estudios. Ambas diferencias fueron resueltas por consenso, sin la participación de un tercer evaluador.

Tabla 2. Evaluación de las referencias seleccionadas para ser potencial inclusión en esta revisión sistemática.

Autor	Pregunta de investigación	Estrategia de búsqueda	Criterios de Inclusión	Valoración de la calidad	Síntesis Numérica	Conclusiones	Total
Fragata	NO	NO	NO	NO	NO	SI	1
Ivanovic	NO	NO	NO	NO	NO	NO	
López	NO	NO	NO	NO	NO	SI	1
Malta	NO	NO	NO	NO	NO	NO	
Rodriguez	NO	NO	NO	NO	NO	SI	1
Sosa	NO	NO	NO	NO	SI	SI*	2
Total	0/6	0/6	0/6	0/6	1/6	4/6	5/30
Kappa	-	-	-	-	0.571	-0.285	0.602

Estructura de los estudios incluidos

Se muestran las características generales de los estudios incluidos (Tabla 3). Todos los estudios seleccionados

fueron producidos por autores latinoamericanos, publicados en revistas latinoamericanas y registrados en LILACS. Cuatro artículos estaban escritos en español y los dos restantes en portugués. Uno de ellos (Fragata, 1995) estaba disponible en una versión en inglés.

Tabla 3. Características de identificación de los artículos de revisión incluidos para este estudio.

Autor	País Origen	Publicación Latinoamericana?	LILACS	MEDLINE?	Lenguaje
Fragata	Brasil	SI	SI	SI	Ing - Por
Ivanovic	Chile	SI	SI	NO	Esp
López	Méjico	SI	SI	SI	Esp
Malta	Brasil	SI	SI	NO	Por
Rodríguez	Brasil	SI	SI	SI	Esp
Sosa	Argentina	SI	SI	SI	Esp

La mitad de los estudios seleccionados fueron escritos por un solo autor, contenían 7.7 secciones y citaban 37.2 referencias en promedio. A pesar de la extensión de la consulta a otras fuentes, cuatro de los seis artículos no contenían ni tablas ni figuras y dos de ellos no tenían resumen. Ninguno de los estudios evaluados contenía una sección específica de métodos y solo dos dedicaron una sección a las conclusiones. Se muestra un resumen de los aspectos de forma de los estudios evaluados (Tabla 4).

Tabla 4. Aspectos de forma de los artículos incluidos. #Aut: Número de autores; #Sec: Número de secciones; #Refs: Número de referencias; #Graf: Número de gráficas.

Autor	# Aut	# Secc	# Refs	# Graf	# Tablas	Resumen?	Métodos?	Conclusion?
Fragata	3	8	11	0	4	SI	NO	SI
Ivanovic	1	7	48	1	4	SI	NO	0
López	1	7	59	0	0	NO	NO	SI
Malta	3	4	31	0	0	NO	NO	0
Rodríguez	1	15	35	0	0	SI	NO	0
Sosa	2	5	39	0	0	SI	NO	0
Media/total	1.83	7.67	37.17	0.17	1.33	4/6	0/6	2/6

Aspectos metodológicos de los estudios incluidos

Al aplicar la forma de evaluación prevista no se encontró ninguna RS en la muestra seleccionada. De las seis características evaluadas como distintivas de una RS, un artículo tenía dos de ellas, tres artículos una y dos ninguna de ellas. Se muestran los resultados de la evaluación metodológica de las AR seleccionados (Tabla 5). El acuerdo general fue de 20 de 24 ítems ($k = 0.500$), no obstante el acuerdo para la presencia de conclusiones se consideró bajo ($k = 0.256$).

DISCUSIÓN

El mayor y más importante hallazgo del presente estudio fue la no identificación de revisiones sistemáticas sobre

Tabla 5. Aspectos de contenido de los artículos incluidos. Los ítems subrayados denotan falta de acuerdo inicial entre los evaluadores para el ítem evaluado. * Solo en esta revisión las conclusiones fueron basadas en una síntesis numérica de la información.

Autor	Pregunta de Investigación	Estrategia de búsqueda	Criterios de inclusión	Valoración de la calidad	Síntesis numérica	Conclusiones	Total
Fragata	NO	NO	NO	NO	NO	SI	1
Ivanovic	NO	NO	NO	NO	NO	NO	
López	NO	NO	NO	NO	NO	SI	1
Malta	NO	NO	NO	NO	NO	NO	
Rodríguez	NO	NO	NO	NO	NO	SI	1
Sosa	NO	NO	NO	NO	SI	SI*	2
Total	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	4/6	4/24
Kappa	-	-	-	-	0.571	0.256	0.500

la eficacia del TT para la ICTC. Varias implicaciones se desprenden de este hecho. Primera, la no incorporación a los AR de los resultados de los recientes ensayos clínicos aleatorizados controlados (ECAC) que han probado el TT para la ICTC ^{10,12} podría ocasionar una dilación en la aparición de cambios en las recomendaciones actuales. Este hecho ha sido muy bien ilustrado por el caso de los trombolíticos para el manejo del infarto del miocardio, donde la no incorporación de nuevos ECAC en una revisión sistemática impidió proveer evidencia convincente de su beneficio durante dos décadas ²⁰. Segundo, la necesidad de la producción de recomendaciones basadas en la evidencia. Se ha observado que las RS estimulan la producción de ECAC y viceversa ²¹. En contraste, su ausencia impide el tener un punto de partida válido para el diseño de ECAC. Tercero, la necesidad de dirigir los esfuerzos académicos hacia la elaboración de RS más que a las revisiones narrativas. Cuando se miran en conjunto, la mayor parte de revisiones narrativas resultan redundantes y no proporcionan reales avances en el campo respectivo. Resulta un tanto contradictorio que en la ECHA el número de revisiones, las síntesis, sea más recurrente que las partes, los ECAC.

Todos los AR identificados fueron publicados por autores latinoamericanos en revistas latinoamericanas. Interpretamos este obvio hecho como la verificación de una responsabilidad de la comunidad académica latinoamericana por convertir el reto de la falta de alternativas terapéuticas para la ECHA en la generación de respuestas de nuestros sistemas de salud pública a esta necesidad.

Aspectos estructurales de los artículos

Nuestros resultados permiten visualizar las características de la estructura de las revisiones narrativas, que además de sus limitaciones metodológicas pueden contribuir a disminuir el impacto del mensaje. En especial, la carencia de una sección de métodos, una característica distintiva de una revisión narrativa ²², la hace más susceptible a los sesgos e interpretaciones a las que el autor -voluntaria o

involuntariamente- está expuesto, disminuyendo su reproducibilidad y objetividad. Aunque los AR evaluados tuvieron 7.7 secciones en promedio, solo dos de ellos tenían una sección específica de conclusiones. Dada la ausencia de una sección o párrafo expresamente dedicado a concluir, el único caso de desacuerdo significativo ($K < 0.5$) en la evaluación metodológica de los AR entre los evaluadores se dio alrededor de este punto. Huelga la importancia de la elaboración de conclusiones, no solo en un AR, sino casi en cualquier documento académico.

El esfuerzo de condensación de la información puede ser presentado en tablas o esquemas, que pueden aumentar la eficiencia del mensaje, o hacen más fácil la comparación del mismo ítem a través de diferentes fuentes o casos. Sólo dos de los seis AR evaluados contenían tablas o figuras, lo que probablemente sea un reflejo de la carencia de información cuantitativa en las revisiones narrativas.

El resumen del artículo representa un vehículo que permite visualizar el contenido del artículo para ayudar al lector en la selección de ese estudio particular. Aún en las revisiones, este debería también especificar los objetivos, métodos y conclusiones, de modo que al igual que otros estudios permita la comprensión rápida del espectro de la revisión²². No tener un resumen puede hacer más difícil la selección de un artículo, disminuyendo el número de lectores interesados y en últimas su impacto. Un tercio de los artículos evaluados no tenía resumen. Sin embargo, de los cuatro artículos con resumen, todos tenían una versión en inglés del resumen, lo que de acuerdo con lo anterior podría influir positivamente, aumentando el interés por la publicación en otras regiones del mundo, el número de citaciones y finalmente el impacto del estudio.

Aspectos metodológicos de los artículos

El artículo presentado en el número anterior de MEDUNAB discutió las características distintivas de las RS en relación a las revisiones narrativas¹. En la presente RS cualitativa observamos (Tabla 5), la ausencia de la mayoría de esas características distintivas. Sólomente dos de los ítems evaluados – la elaboración de alguna forma de síntesis numérica y la elaboración de conclusiones – estuvieron presentes en algunos de los artículos. Solamente un artículo (Sosa, 1999) elaboró conclusiones basadas en la presentación de una síntesis numérica. La presencia de las características propias de la investigación aplicadas a los AR, tales como la elaboración de una pregunta de investigación y el diseño prospectivo de unos métodos a los cuales el estudio se cife, definen su validez y sobre todo su reproducibilidad, un punto definitivo para la elaboración de conocimiento. En general, tales características estuvieron ausentes en la muestra de AR seleccionada.

Limitaciones del estudio

De acuerdo con nuestro objetivo, el marco de este estudio se redujo a los artículos de revisión sobre una enfermedad exclusivamente latinoamericana, cuyo análisis limita la generalización de conclusiones acerca de las tendencias sobre la elaboración de AR en la literatura biomédica. Es por eso necesario ampliar la frontera de estos estudios y establecer comparaciones con otro tipo de enfermedades de acuerdo con la intensidad con la que estas son investigadas, la existencia o no de recomendaciones, la existencia o no de ECAC en ellas y la distribución geográfica de sus casos. Nuestro estudio no permite establecer ningún tipo de comparación en ese sentido. De otro lado, dada la escasa información existente acerca de la influencia de las características de la estructura en el alcance del mensaje de la literatura biomédica y las preferencias de los usuarios de esa información, nuestras opiniones acerca de este tópico deben tomarse como meramente especulativas. Sin embargo, algunos de estos planteamientos están referidos a la analogía con otros estudios y la generalidad de la literatura biomédica.

En último término, los hallazgos de este estudio representan el tratamiento que la comunidad científica latinoamericana ha dado a una enfermedad que le pertenece casi exclusivamente, el grado en el que esta puede ser responsable de la carencia de ECAC y de RS durante los últimas décadas y finalmente, el reto que esta plantea para responder al papel que la sociedad le ha encomendado.

Conclusión

En la presente revisión sistemática cualitativa de la estructura y la metodología de los artículos de revisión acerca de la eficiencia clínica del tratamiento tripanocida en la infección crónica por *Trypanosoma cruzi* no se identificó ninguna revisión sistemática. Tal ausencia influye en la eficiencia y la oportunidad de las recomendaciones de tratamiento de la enfermedad de Chagas, las cuales, no son todavía alentadoras desafortunadamente. Además constituye un reflejo de la necesidad de mejorar cualitativa y cuantitativamente la investigación en el área, que corresponde en principio a la comunidad científica y los gobiernos latinoamericanos.

AGRADECIMIENTOS

Juan C Villar recibe actualmente una comisión de estudios de la Universidad Autónoma de Bucaramanga. Olga Lucía Cortés recibe una comisión de estudios de la Universidad Industrial de Santander. Los autores agradecen a la Dra Marcela Bermúdez Echeverry (Facultad de Medicina de Riberão Preto, Universidad de Sao Paulo) por su colaboración en el envío de parte del material necesario para hacer esta revisión

SUMMARY

By synthesizing the best available evidence, systematic reviews (SR) provide the basis to elaborate evidence-based treatment recommendations. Such guidelines have been kept virtually unmodified for Chagas' disease (CHAD) over decades. **Objective:** To determine both structural and methodological characteristics of review articles (RA) regarding the clinical effectiveness of trypanocidal treatment (TT) for chronic infection by *Trypanosoma cruzi* (CITC). **Methods:** A qualitative SR on RA from references registered in MEDLINE and LILACS databases 1990 and forwards was conducted. After screening the abstracts retrieved, a data extraction form assessing both structure and methodology of the RA was applied by two independent reviewers. Agreement for screening, selection and quality appraisal between reviewers was rated. **Results:** Of 200 abstracts retrieved, 22 were considered as relevant, from which 6 articles were included as RA on the topic of interest. All of 6 papers were published by Latin American authors and appeared in Latin American-based publications. No methods section was identified in any of them. Only one of these papers included some type of numerical synthesis of information. No SR were identified among the AR. Agreement rate between reviewers was good ($k = 0.5$). **Conclusion:** The lack of SR may be responsible for delays in generating evidence-based recommendations and identifying high-priority gaps in knowledge in this topic. In principle, Latin American scientific community is responsible for generating such SR.

Key words: Systematic review, narrative review, Chagas' disease

REFERENCIAS

- Villar JC. Más y mejores revisiones sistemáticas para un mejor resultado en nuestra práctica. MEDUNAB 2000;3(7):47-54.
- LeLorier J, Gregoire G, Benhaddad A, Lapierre J, et al. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. N Engl J Med 1997;337: 536-42, 8.
- Marshall JK. A critical approach to clinical practice guidelines. Can J Gastroenterol 2000;14(6):505-9.
- Schmunis GA. American trypanosomiasis as a public health problem. In: Chagas' disease and the nervous system. PAHO. Washington DC 1994; 3-29.
- Amato Neto V. Tratamento específico da doença de Chagas. Rev Bras Clin Ter 1997;23(2):65-8.
- Cancado JR, Salgado AA, Cardoso dos Santos JF, Batista SM, et al. Clinical trials in Chagas' disease. In: PAHO, ed. New approaches in american trypanosomiasis research 1st ed. Washington, DC. PAHO; 1976:266-72.
- Brener Z. Chemotherapy of *Trypanosoma cruzi* infections. Adv Pharmacol Chemother 1975;13:1-81.
- Fragata AA, Dias da Silva MA, and Boainain E. Ethiological treatment of acute and chronic Chagas' heart disease. Rev Paul Med 113, 867-872. 1995.
- Sosa ES, Segura EL. Tratamiento de la infección por *Trypanosoma cruzi* en fase indeterminada. Experiencia y normalización actual en la Argentina. Medicina (B Aires) 1999;59 Suppl 2:166-70.
- Apt W, Aguilera X, Arribada A, Perez C, et al. Treatment of chronic Chagas' disease with itraconazole and allopurinol. Am J Trop Med Hyg 1998;59(1):133-8.
- Andrade SG, De Oliveira RM, Almeida e Silva S, Luquetti A, et al. Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early trypanosoma cruzi infection. Lancet 1996; 348:1407-13.
- Sosa ES, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, et al. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg 1998;59(4):526-9.
- Bestetti RB. Should Benznidazole be used in Chronic Chagas' disease? Lancet 1997;349: 653.
- Rassi A, Rassi JA. [Treatment of chronic Chagas' disease. Is the etiological treatment effective? (letter, comment)]. Arq Bras Cardiol 1998;71(4):643-6.
- Villar JC, Marin-Neto JA, Ebrahim S, and Yusuf S. Trypanocidal drugs for the indeterminate phase of Chagas' disease (Cochrane Protocol). The Cochrane collaboration. The Cochrane Library Issue 2. 2000. Oxford: Updated software.
- De Castro SL. The Challenge of Chagas' disease chemotherapy: An update of drugs assayed against *Trypanosoma cruzi*. Acta Tropica 1993; 53: 83-98.
- Mulrow CD. The medical review article: state of the science. Ann Intern Med 1987; 106(3):485-8.
- Cook DJ, Sackett DL, and Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. J Clin Epidemiol 1995;48:167-71.
- Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. VI. How to use an overview. Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA 1994;272(17):1367-71.
- Lau J, Antman EM, Jimenez-Silva J, Mosteller F, and Chalmers TC. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. N Engl J Med 1992;327: 248-54.
- Pogue J, Yusuf S. Overcoming the limitations of current meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 1998; 351: 47-52.
- Mulrow CD, Thacker SB, Pugh JA. A proposal for more informative abstracts of review articles. Ann Intern Med 1988;108(4):613-5.

Anexo 1. Forma de evaluación aplicada a los artículos de revisión evaluados*

I- Pregunta de investigación

- ¿Se planteó una pregunta de investigación definida en esta revisión?
- Si ese es el caso, ¿Se planteó la pregunta en términos de población, intervención y desenlaces?

II- Estrategia de búsqueda

- ¿Se definió de antemano una estrategia de búsqueda para esta revisión?
- Si ese es el caso, ¿Fue suficientemente extensiva (v.g. cubrió razonablemente el espectro de fuentes de información) e intensiva (aprovechó razonablemente las posibilidades de las fuentes consultadas) para el propósito de la revisión?

III- Criterios de selección

- ¿Se definieron prospectivamente los criterios para incluir los estudios en esta revisión?
- Si ese es el caso, ¿Se tuvieron en cuenta aspectos metodológicos en estos criterios?
- ¿Se realizó la selección por más de un evaluador en forma independiente?
- ¿Se evaluó la reproducibilidad de la selección realizada?

IV- Valoración de la calidad de los estudios incluidos

- ¿Se valoró en alguna forma la calidad de los estudios incluidos?
- Si ese es el caso, ¿Se evaluó la reproducibilidad de esta valoración?

V- Síntesis de datos

- ¿Se presentó algún tipo de síntesis numérica de datos en esta revisión?
- Si ese es el caso, ¿Fue provista alguna síntesis estadística en alguna forma?

VI- Conclusiones

- ¿Propone esta revisión alguna guía o recomendación?
- Si ese es el caso, ¿Están tales conclusiones basadas en algún valor numérico planteado en esta revisión?

* Todas las preguntas se respondieron como "si" o "no".

Anexo 2. Lista de referencias preseleccionadas para evaluación.

1. Amato Neto V. Tratamento específico da doença de Chagas. Rev Bras Clin Ter 1997; 23(2):65-8.
2. Brasil. Ministério de Saúde. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública. Doença de chagas: clínica e terapêutica. 1990; Brasília. Superintendência de Campanhas de Saúde Pública.
3. Carpintero DJ. Quimioterapia antiparasitária en la tripanosomiasis americana (Enfermedad de Chagas): relato de 15 años de experiencia. CM Publ Méd 1993; 6:(3)117-31.
4. De Castro SL. The challenge of Chagas' disease chemotherapy: an update of drugs assayed against *Trypanosoma cruzi*. Acta Trop 1993; 53:83-98.
5. Fairlamb AH. Future prospects for the chemotherapy of Chagas' disease. Medicina (B Aires) 1999; 59 (Suppl 2):179-87.
6. Ferreira FM, Vieira IF, Carvalho PB, Forino R. Doença de Chagas. J Bras Med 1994; 66(3):52-3.
7. Fragata FA. Tratamento etiológico da Doença de Chagas. 1997, Brasília, Fundação Nacional de Saúde.
8. Fragata FA, Ostermayer AL, Prata A, Rassi A, Gontijo ED. Tratamento etiológico da doença de Chagas. 1996, Brasília, Fundação Nacional de Saúde.
9. Fragata FA, da Silva MA, Boainain E. Ethiological treatment of acute and chronic Chagas' Disease [corrected] [published erratum appears in Rev Paul Med 1995;113(5):1003]. Rev Paul Med 1995; 113:867-72.
10. Fundação Nacional de Saúde. Tratamento etiológico da doença de Chagas. 1996, Brasília, Ministério de Saúde.
11. Ivanovic D. Actualización sobre el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Rev Chil Infectol 1994; 11(3): 131-8.
12. López-Antunano FJ. Quimioterapia de las infecciones producidas por *Trypanosoma cruzi*. Salud Pública Méx 1997; 39:463-71.
13. Malta J, Malta FBL, Malta LBL. Tratamento etiológico da doença de Chagas: indicações e controvérsias. Arq Bras Med 1997; 71(3):129-32.
14. Pays JF. [Human American trypanosomiasis 90 years after its discovery by Carlos Chagas. I. Clinical aspects, physiopathology, diagnosis and treatment]. Med Trop (Mars) 1999; 59:79-94.
15. Rassi A, Rassi JA. [Treatment of chronic Chagas' disease. Is the etiological treatment effective? Arq Bras Cardiol 1998; 71:643-6.
16. Rodrigues Coura J, Abreu LL, Wilcox HPF, Petana W. Estudo comparativo controlado com emprego de benznidazole, nifurtimox e placebo, na forma crônica da doença de Chagas, em uma área de campo com transmissão interrompida: I. Avaliação preliminar. Rev Soc Bras Med Trop 1997; 30(2):139-44.
17. Rodrigues Coura J. Perspectivas actuales del tratamiento específico de la enfermedad de Chagas. Bol Chil Parasitol 1996; 51(3/4):69-73.
18. Sosa ES, Segura EL. Tratamiento de la infección por *Trypanosoma cruzi* en fase indeterminada. Experiencia y normatización actual en la Argentina. Medicina (B Aires) 1999; 59 (Suppl 2):166-70.
19. Sosa ES, Segura EL, Ruiz AM, Velazquez E, Porcel BM, Yamotis C. Efficacy of chemotherapy with benznidazole in children in the indeterminate phase of Chagas' disease. Am J Trop Med Hyg 1998; 59:526-9.
20. Stoppani AO. Quimioterapia de la enfermedad de Chagas. Medicina (B Aires) 1999; 59 (Suppl 2):147-65.
21. Tropical Diseases Research Program, Organização Mundial da Saúde. Reunião sobre "Tratamento específico da fase crônica da doença de Chagas". Rev Patol Trop 1998; 27:55.
22. Urbina JA. Chemotherapy of Chagas' disease: the how and the why. J Mol Med 1999; 77:332-8.