

## RECONSTRUCCIÓN QUIRÚRGICA CON IMPLANTES E INJERTOS VERTEBRALES EN TUBERCULOSIS ESPINAL COMPLICADA

Dr. Jean Marcel Castelo Vega  
MÉDICO CIRUJANO ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA

Dr. Johan Hurtado Sucsa  
MÉDICO CIRUJANO ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA

### RESUMEN

La tuberculosis de la columna vertebral requiere cirugía cuando se asocia con déficit neurológico severo, destrucción vertebral importante y compromiso del balance sagital; mediante abordaje combinado con injertos vertebrales y técnicas quirúrgicas dirigidas a lograr la estabilización, el alineamiento y la fusión vertebral. El objetivo del presente trabajo es revisar la evidencia en favor de la eficacia y sostenibilidad en este tipo de estrategias.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura entre 2017 y 2023 en PubMed, combinando variables de la enfermedad, del manejo terapéutico y de los resultados; para actualizar los datos y hacer recomendaciones basadas en la evidencia si era posible.

Se incluyeron 11 artículos por cumplir criterios de búsqueda, prefiriendo ensayos controlados aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios prospectivos y retrospectivos; con un total de 1238 pacientes, todos operados por TBE complicada, con diversos abordajes, técnicas e injertos utilizados, y seguidos durante un rango de tiempo de 9 a 37.5 meses. El análisis de resultados permitió una calidad de la evidencia (GRADE) y una fuerza de recomendación (SORT) que se desarrolla en el trabajo.

La descompresión-estabilización vertebral por vía posterior única o mediante reconstrucción global representan el abordaje más eficaz en el manejo de la tuberculosis torácica y toracolombal. En comparación con los injertos óseos autólogos, la interposición de jaulas de malla de titanio con instrumentación complementaria es una estrategia de eficacia y eficiencia superior para lograr los objetivos del tratamiento quirúrgico.

**PALABRAS CLAVE:** tuberculosis espinal complicada; tratamiento quirúrgico; abordajes; desbridamiento; fusión intersomática; implantes e injertos; resultados clínicos; resultados radiológicos.

### INTRODUCCIÓN

La tuberculosis espinal (TBE) es una forma extrapulmonar grave de tuberculosis que afecta las metáfisis de los cuerpos vertebrales y los discos intervertebrales, y que al progresar a sus formas complicadas (mal de Pott) producen destrucción y colapso del segmento comprometido con angulación e inestabilidad, déficit neurológico grave, y dolor espinal intenso e intratable, llevando al paciente a la discapacidad, dependencia y postración. Si bien la terapia antituberculosa combinada (TATc) es la piedra angular en el tratamiento, la TBE complicada requiere cirugía vertebral con objetivos específicos como eliminar el foco infeccioso (desbridamiento), liberar el canal raquídeo (descompresión), restituir la anatomía y alineamiento espinal (reconstrucción), estabilizar el segmento afectado (fijación y fusión) y curar la enfermedad (cicatrización). (1) Para ello, se pueden utilizar injertos e implantes según la naturaleza de la lesión (inestabilidad, deformidad y extensión), el tipo de abordaje elegido (anterior, posterior o combinado), las condiciones propias del paciente (estado neurológico, condición nutricional, comorbilidades), y la disponibilidad de suministros.

combinada (TATc) es la piedra angular en el tratamiento, la TBE complicada requiere cirugía vertebral con objetivos específicos como eliminar el foco infeccioso (desbridamiento), liberar el canal raquídeo (descompresión), restituir la anatomía y alineamiento espinal

(reconstrucción), estabilizar el segmento afectado (fijación y fusión) y curar la enfermedad (cicatrización). (1) Para ello, se pueden utilizar injertos e implantes según la naturaleza de la lesión (inestabilidad, deformidad y extensión), el tipo de abordaje elegido (anterior, posterior o combinado), las condiciones propias del paciente (estado neurológico, condición nutricional, comorbilidades), y la disponibilidad de suministros.

Los abordajes anteriores buscan el desbridamiento amplio y la interposición directa de injertos como estándar para la fusión intersomática (técnica de Hong-Kong), pero exigen una curva de aprendizaje mayor y suman una alta tasa de complicaciones vasculares, pulmonares o infecciosas. (3) Mientras tanto, los abordajes posteriores y/o combinados, así como sus variantes técnicas, permiten un desbridamiento notable, la interposición de injertos de reemplazo y la colocación de sistemas de fijación posterior para lograr los objetivos descritos en forma efectiva y duradera, y con una menor tasa de complicaciones. (2, 8)

Los injertos óseos autólogos (IOAu) de costillas, cresta ilíaca tricortical o peroné, sobre todo por vía anterior, tienen notables propiedades osteoconductoras, osteoinductivas y osteogénicas (tasa de fusión de 100% post-desbridamiento agresivo); (3) sin embargo, su resistencia biomecánica es pobre y son propensos a complicaciones en la zona receptora (fractura, desplazamiento, subsidencia, pseudoartrosis, reabsorción, fallo de corrección, persistencia y/o recurrencia de la infección) tanto como en la zona donante (dolor, sangrado e infección) (4, 5). Los injertos óseos alogénicos (IOAL) bien preparados y conservados, son una opción para evitar las complicaciones de la zona donante y reducir el tiempo quirúrgico; manteniendo su capacidad osteoconductoras (tasa de fusión de 94,2% post-desbridamiento agresivo) aunque muy poco osteoinductiva y nada osteogénica. (6, 7) Las jaulas de malla de titanio (JMT) cilíndricas o los espaciadores intersomáticos (EIS), rellenos de IOAu/IOAL particulado, son alternativas de reemplazo intersomático por cualquier acceso quirúrgico; con gran osteoconductividad y osteoinductibilidad, y altas tasas de fusión, permitiendo reconstruir el defecto cifótico de manera eficaz y satisfactoria. (8, 9, 10)

El injerto se ubica entre los cuerpos vertebrales ("intersomático", laborioso, pero con alta tasa de fusión y gran estabilidad, siendo de consenso para el soporte estructural) o entre los arcos posteriores ("intertransverso" o "interlaminar", sencillo, pero con menor tasa de fusión, siendo controversial para tal efecto). (3) La fusión es más robusta y duradera con técnicas complementarias de fijación transpedicular (FTP), sobre todo en pacientes añosos, con osteoporosis, con desnutrición y enfermedad multinivel; (5) sin embargo, esto compromete unidades vertebrales normales, con mayor rigidez regional, espondilolisis o discopatía adyacente que no son deseables. (8)

El objetivo del trabajo fue encontrar la mejor evidencia posible para seleccionar los injertos o implantes vertebrales más adecuados en la cirugía de la TBE complicada; considerando el abordaje, la técnica quirúrgica, los factores del paciente y la propia enfermedad, pues existe poca información contrastada que guíe la toma de decisiones.

### METODOLOGÍA

Se abordó la pregunta: "¿cuál es la evidencia disponible para la elección de injertos e implantes en la reconstrucción quirúrgica de la TBE complicada?" Para ello, los criterios de inclusión se definieron en tres categorías: población de estudio (TBE complicada según nivel de

de déficit neurológico [escala ASIA], percepción del dolor [escala visual análoga, EVA], grado de limitación funcional [índice de discapacidad de Oswestry, IDO] y clasificación de la severidad [sistema GATA para destrucción e inestabilidad]), variables independientes (abordaje quirúrgico, tipo de injerto/implante, técnica operatoria, comorbilidades del paciente) y resultados (tasa de fusión, grado de corrección de la deformidad, mejoría clínica y laboratorial).

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos Medline Pubmed, desde enero 2017 hasta diciembre 2023, mediante la herramienta MeSH (medical subject headings) que incluyó diversas combinaciones de términos en los títulos con palabras clave como: "tuberculosis", "spine", "surgery", "instrumentation", "grafts and implants", "titanium mesh", "autologous bone", "allografts", "anterior approach", "posterior approach", "only posterior", "posterior global reconstrucción", "combined approach" y "debridement". Se atendieron también las referencias de cada artículo para obtener resultados adicionales.

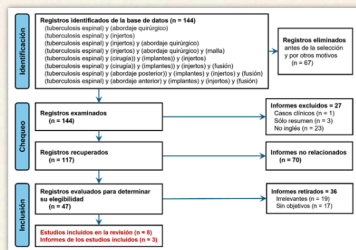
Se revisó en orden los títulos, los resúmenes y el in-extenso de los artículos identificados, y la selección final fue sometida a una evaluación de la calidad con el enfoque GRADE, prefiriendo aquellos con "la mejor calidad" para asegurar resultados consistentes; (21) en los cuales para variables binarias se trabajó el riesgo relativo (RR) y el odds ratio (OR) con intervalo de confianza (IC) 95%, mientras que para variables continuas la diferencia de medias (DM) con IC 95%. Un p < 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

**A) EVALUACIÓN METODOLÓGICA CUALITATIVA**

La identificación, selección, evaluación y síntesis de los estudios se realizó mediante la guía PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis); cuya sistemática permitió trabajar con 144 artículos de interés, de los cuales 117 fueron potencialmente relevantes para la evaluación (excluyendo casos clínicos, resúmenes simples o en otros idiomas), 47 fueron elegibles para el análisis de texto completo (excluyendo irrelevantes o carentes de objetivos relacionados) y finalmente 11 fueron incluidos para la evaluación final (Fig. 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios



Los 11 artículos incluidos comprendieron estudios clínicos de calidad variable, con algunos inconvenientes como la falta de un diseño prospectivo, ambigüedades en los criterios de inclusión y resultados, e información limitada sobre el seguimiento de los pacientes.

**B) CARACTERÍSTICAS ATRIBUIDAS A LAS VARIABLES DE ESTUDIO**

**EFICACIA COMPARATIVA DE INJERTOS O IMPLANTES**

Un metaanálisis de He y cols. (2020) comparó la efectividad clínica, cambios en las imágenes y complicaciones en 8 estudios retrospectivos de "alta calidad", incluyendo 401 pacientes con TBE toracolumbar complicada operados con injertos intersomáticos (JMT=203 vs. IOAU=198); sin hallar diferencias significativas entre

ambos métodos hasta en 72 meses de seguimiento, a diferencia de las ventajas de la JMT reportadas en otros estudios (CE bajo; sesgo por estudios independientes, no aleatorios, muestras pequeñas). (11)

El estudio observacional de Xu y cols. (2022) comparó los resultados hasta en 5 años de 126 pacientes con TBE lumbar inferior, tratados con TATc y operados por abordaje posterior con desbridamiento e interposición de 3 tipos de injertos para fusión intersomática (grupo A IOAU=41, grupo B IOAL=45 y grupo C JMT=40 [osteoretenada]). El tiempo quirúrgico y el sangrado fueron mucho más cortos con B y C que con A (p=0,001), la pérdida de corrección con C fue menor que con A y B (p=0,002), el tiempo de fusión con B fue mayor que con los otros dos (p=0,001), no hubo diferencia significativa entre los tres sobre la degeneración adyacente hasta el final (p=0,922) y todos se curaron con mejoría de sus ángulos de ordois y recuperación de su calidad de vida; (12) concluyendo que el desbridamiento posterior, la fusión intersomática y la instrumentación, asociados al TATc pueden tratar eficazmente la TBE lumbar inferior, pero con mayor ventaja de la JMT sobre el IOAU e IOAL para mantener la lordosis y prevenir el colapso (CE baja; sesgo estadístico por naturaleza retrospectiva y monocéntrica, tamaño de muestra mediano).

**TIPO DE ABORDAJE QUIRÚRGICO Y FUSIÓN CON INJERTOS ESPINALES**

**1) Abordaje Sólo Anterior:** Srivastava y cols. (2021) analizaron el perfil clínico y radiológico de una serie de 46 pacientes con TBE cervical (C3-C7) y dorsal alta (D1-D3) operados por vía anterior con desbridamiento, descompresión, implantes de JMT y fijación anterior, y seguidos hasta por 12 meses; de los cuales 26/30 pacientes con mielopatía previa se recuperaron por completo, con una lordosis postquirúrgica de 17,5° y una pérdida de corrección de 2,6° al final del periodo (Ej; fig. 2). Esta serie única brinda conclusiones válidas sobre la eficacia de la vía anterior con injertos de JMT en la TBE cervical, en comparación con otras que utilizaron polietilertercetona (PEEK) con resultados óptimos, pero no comparables con sus diseños metodológicos (CE baja; sesgo por naturaleza retrospectiva y muestra pequeña). (13)

Zeng y cols. (2021) evaluaron la eficacia del aloinjerto (IOAL) de cresta ilíaca tricortical en una serie retrospectiva de 56 pacientes con TBE torácica y lumbar, operados por vía anterolateral para desbridamiento radical, fusión intersomática e instrumentación anterolateral con barra única en un solo tiempo, medicados por 18 meses con TATc y seguidos regularmente durante 37,5 meses con criterios clínicos, radiológicos y de laboratorio (VSG, PCR y función hepática) (Ej; fig. 3). No registraron fracturas, colapso o deslizamiento del injerto, el tiempo de fusión ósea fue de ± 10,6 meses, y la pérdida de corrección cifótica de ± 6,7° para la columna torácica y de ± 2,70° para la columna lumbar; concluyendo que, pese al tiempo prolongado para una fusión ósea sólida, los IOAL de cresta ilíaca tricortical más fijación con barra única son efectivos, convenientes y seguros para la fusión intersomática, la corrección de la deformidad y el mantenimiento de la cifosis en TBE (CE baja; sesgo por naturaleza retrospectiva y muestra pequeña). (14)

Figura 2. Corpectomía anterior C3-C5 más injerto misto y fijación con placa y tornillos

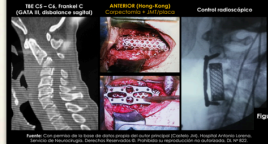


Figura 3. Corpectomía anterior L1-L2, IOAU y fijación con barra única





VSG y la PCR disminuyeron drásticamente desde las 6 semanas hasta los controles más recientes ( $p < 0,05$ ); mientras que el tiempo quirúrgico, el sangrado intraoperatorio y la estancia hospitalaria en el grupo A fueron significativamente más cortos que en el grupo B ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencias entre ambos grupos con respecto al nivel ASIA ( $p > 0,05$ ), la corrección del ángulo postoperatorio y su tasa de corrección ( $p > 0,05$ ) (CE baja; sesgo por muestra pequeña y seguimiento corto). (18)

## CONDICIÓN PREVIA DE LOS PACIENTES

### 1) Estado Nutricional

Un estudio de Cao y cols. (2022) analizó retrospectivamente el perfil clínico de una serie de 97 pacientes con TBE sometidos a desbridamiento y fijación interna, con especial interés en la relación del puntaje del Índice Nutricional Pronóstico (PNI) y de la Escala de Control Nutricional (CONUT), con el pronóstico a un año según el estándar de curación clínica; separando dos grupos de acuerdo con las áreas bajo la curva (AUC) de características operativas del receptor (COR): un grupo CONUT alto y un grupo CONUT bajo, y en un grupo PNI alto y un grupo PNI bajo. Los pacientes del grupo favorable eran más jóvenes, con menor tasa de neumonía e infección urinaria, un PNI más alto y una CONUT más baja que los del grupo desfavorable ( $p < 0,05$ ). Las AUC de la puntuación CONUT y PNI para predecir el pronóstico desfavorable fueron 0,888 (IC del 95%,  $p < 0,001$ ) y 0,896 (IC del 95%,  $p < 0,001$ ) respectivamente; mientras que los odds ratios (OR) ajustados de la puntuación CONUT y PNI para predecir resultados desfavorables fueron 2,447 (IC del 95%,  $p < 0,001$ ) y 0,689 (IC del 95%,  $p < 0,001$ ), respectivamente (CE baja; sesgo por diseño retrospectivo, estudio monocéntrico, muestra pequeña y falta de evaluación nutricional preoperatoria). (19)

### 2) Osteoporosis

Wei et al. (2022) analizaron una serie retrospectiva de 131 pacientes con TBE complicada, para conocer la conducta del injerto óseo y los factores de riesgo de no fusión tras el desbridamiento amplio, la fusión con injerto óseo y la fijación interna; siendo divididos en un grupo sin fusión ( $n = 37$ ) y un grupo con fusión ( $n = 94$ ), todos seguidos por 1 año. La severidad de la osteoporosis en el grupo sin fusión fue significativamente mayor que en el grupo con fusión ( $p < 0,05$ ), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al compromiso multisegmentario continuo, la duración de la enfermedad, los métodos quirúrgicos intraoperatorios y si los pacientes recibieron TATc durante 12 meses después de la cirugía ( $p < 0,05$ ). El análisis de regresión logística multivariado mostró que la duración de la enfermedad, el abordaje posterior y el grado de osteoporosis fueron factores de riesgo para la no fusión del injerto óseo postoperatorio (OR<1;  $p < 0,05$ ), mientras que el TATc estándar durante 1 año después de la cirugía fue un factor protector (OR<1;  $p < 0,05$ ) (CE baja; sesgo por naturaleza retrospectiva, grupos no pareados, muestras pequeñas). (20)

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La TBE complicada, y por lo tanto de necesidad quirúrgica, tiene mejores resultados terapéuticos en general al combinar el TATc, el desbridamiento amplio, la fusión intersomática con injerto de JMT y la instrumentación complementaria en un solo tiempo quirúrgico (Recomendación nivel B). La vía anterior se prefiere a nivel cervical subaxial asociando una JMT con IOAu/IOAL más placa y tornillos, para corregir la cifosis y recuperar el déficit en forma sostenida (Recomendación nivel A); mientras que a nivel torácico asociando una JMT o IOAu (tricotrical) más barra única y tornillos proximales, para corregir la cifosis y promover la fusión, pero no es superior a la FTP y tampoco está libre de complicaciones mayores (Recomendación nivel C). La vía posterior permite a nivel torácico y toracolombal interponer una JMT asociada con IOAu en forma eficaz, y la FTP complementaria

mejora la restitución de la cifosis y promueve una fusión intersomática más robusta y sostenida (Recomendación tipo A). La restauración de la PCV entre 0.5 y 1 se puede efectuar con eficacia tanto por EUP (con osteotomías complementarias y FTP larga) como con RGP (con osteotomías complementarias, injerto de JMT más IOAu/IOAL y FTP mediana) en forma comparable; mientras que para PCV > 1 puede ser necesaria y conveniente una RGP más desarrollada (Recomendación tipo A).

Las puntuaciones PNI más baja y CONUT más alta se asocian con resultados adversos en pacientes operados por TBE espinal, siendo ambos predictores pronósticos y marcadores inmunonutricionales de resultados negativos. Así mismo, los pacientes con TBE y osteoporosis grave, asociada con una enfermedad de larga data y que fueron operados por desbridamiento y reconstrucción, tuvieron un mayor riesgo de no fusión del injerto óseo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Shetty AP, Kanna RM. Tuberculosis of spine: Current concepts. *Global Spine J*. 2018; 8(4 Suppl): 965-1085.
- 2) Luk KD. Comment: Instrumentation in the treatment of tuberculosis of spine, anterior or posterior? *Espina J*. 2011; 11(8):734-6.
- 3) Gao Y, Ou Y, Qian Z, Jiang D. Research advances in the surgical treatment of thoracolumbar tuberculosis. *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wei Ke Za Zhi*. January 15, 2018; 32(1):112-117.
- 4) Wang LJ, Zhang HQ, Tang MX, et al. Comparison of three surgical approaches for thoracic spine tuberculosis in adults: minimum follow-up of 5 years. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017; 42(11):808-817.
- 5) Lavender S. The outcome of allografts and previous instrumentation in spinal tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res*. 2002; 398:60-66.
- 6) Govender S, Kumar PWS. Cortical allografts in tuberculosis of the spine. *Int Orthop*. 2003; 27(4):244-248.
- 7) Kadam A, Millhouse KP, Kepler CK, Radcliff KE, Fehlings MG, et al. Bone substitutes and expanders in spine surgery: a review of their fusion efficiencies. *Int J Spine Surg*. 2016 September 22; 10:33.
- 8) Schuster JM, Avellino AM, Mann FA, et al. Use of structural allografts in spinal osteomyelitis: a review of 47 cases. *J Neurosurg*. Year 2000; 93(1 Suppl):8-14.
- 9) Panchmatia JR, Lanke LG, Molloy S, et al. Review article: Surgical approaches for the correction of posttuberculous kyphosis. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2015; 23(2):391-394.
- 10) Wang B, Hua W, Ke W, Zhang Y, Zeng X, Yang C. The efficacy of allograft bone with titanium mesh in the subsequent surgical treatment of thoracic and thoracolumbar tuberculosis. *BMC Surg*. 2020; 20(1):33.
- 11) He Z, Ou Y, Hou B, Wei J, Mu X. A meta-analysis of the safety and efficacy of titanium mesh versus bone grafting alone for the treatment of thoracolumbar tuberculosis. *European Journal of the Thom*. 2020; 29:1505-1517.
- 12) Xu Z, Wang X, Zhang Z, Jiang D, Jia R, Zhang Y. Comparison of three bone graft struts for interbody fusion using a posterior approach for lumbar lower spinal tuberculosis in adults: a medium-term follow-up study. *BMC Disord Musculoskelet*. 2022; 23(1):590.
- 13) Srivastava S, Roy K, Bhasale S, Marathe N, Raj A, Aganwal R. Outcome analysis of subaxial cervical spine tuberculosis operated by the above approach: a single-center experience. *Int J Spine Surgery* 2021; 15(1):118-25.
- 14) Zeng Y, Fan Y, Luo F, Hou T, Dai F, Xu J, Zhang Z. Tricotrical iliac crest allograft with anterolateral single-rod screw instrumentation in the treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *Sci Rep*. 2020; 10(1):13037.
- 15) Wu W, Wang S, Li Z, Lin R. J. Posterior approach only with titanium mesh cages versus autologous iliac bone graft for thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *J Med of the Spinal Cord* 2021; 44(4):598-605.
- 16) Ramakrishnan RK, Barma SD, Shetty AP, Viswanathan VK, Kanna RM, Rajasekaran S. Posterior-only stabilization versus global reconstruction in thoracic and thoracolumbar spinal tuberculosis: A prospective randomized study. *Int Orthop*. 2022; 46(3):597-603.
- 17) Cui X, Li LT, Ma YZ. Anterior and posterior instrumentation with different debridement and grafting procedures for multilevel contiguous thoracic tuberculosis. *Orthopedic Surgery* 2016; 8(4):454-461.
- 18) Zhou Y, Li W, Liu J, Gong L, Luo J. Comparison of single posterior debridement, bone grafting, and instrumentation with single-stage anterior debridement, bone grafting, and posterior instrumentation in the treatment of thoracic and thoracolumbar tuberculosis. *BMC Surgery*. 2018; 18(1):71.
- 19) Cao LY, Cheng S, Lin L, Chen MX. Effect of the Control of the Nutritional Status Score (CONUT) and the Prognostic Nutritional Index (PNI) in patients after spinal tuberculosis. *Sci Rep*. 2022; 12(1):16056.
- 20) Wei Z, Zhang Y, Yang S, Ye J, Hu X, Li T, Chu T. Risk factors for non-bone fusion after spinal tuberculosis debridement, bone graft fusion, and internal fixation. *Front Surg*. 2022; 18:9:888148.
- 21) Qureshi MA, Khalique AB, Afzal W, Pasha IF, Aebi M. Surgical management of contiguous multilevel thoracolumbar tuberculosis spondylitis. *Eur Spine J*. 2013 Jun; 22 Suppl 4(Suppl 4):618-23.
- 22) Ozgü E, Sehitoglu A, Altınmakas M, Öztürk C, Komurcu M, et al. A new classification and guide for surgical treatment of spinal tuberculosis. *Int Orthop*. 2008 Feb; 32(1):127-33.
- 23) Imagawa S, Ando K, Ito Z, Kobayashi K, Hida T, et al. Resection of Beak-Type Thoracic Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament from a Posterior Approach under Intraoperative Neurophysiological Monitoring for Paralysis after Posterior Decompression and Fusion Surgery. *Global Spine J*. 2016 Dec; 8(12):21-21.
- 24) Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr; 64(4):383-94.