



Publicado en Internet:
7-enero-2014

Manuel Molina Arias:
mma1961@gmail.com

Lectura crítica en pequeñas dosis

El ensayo clínico aleatorizado

M. Molina Arias

Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.
Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia AEP/AEPap.
Editor de www.cienciasinseso.com

Vivimos en la era de la “infoxicación”. Disponemos de tal cantidad de información que, paradójicamente, corremos el riesgo de estar más desinformados que nunca. Se dice que, para estar al día, tendríamos que leer unos 17 artículos científicos cada día. Y eso no es lo peor. Lo peor es que gran parte de lo que se publica es de baja calidad o está influido por la existencia de conflictos de interés. Por eso es tan importante saber realizar una lectura crítica de los artículos médicos, para poder valorar el rigor científico con el que están realizados y la validez de sus resultados.

No cabe duda de que el ensayo clínico aleatorizado (ECA) es el diseño metodológico que nos proporciona una información de mayor calidad, por lo que es el diseño preferente para responder a cuestiones sobre tratamiento.

Pero no debemos engañarnos, el ECA no es bueno en sí mismo, por lo que, al igual que con cualquier otro tipo de diseño, debemos hacer una lectura crítica cuidadosa para valorar su validez interna, la importancia de sus resultados y su aplicabilidad a nuestro entorno de trabajo habitual.

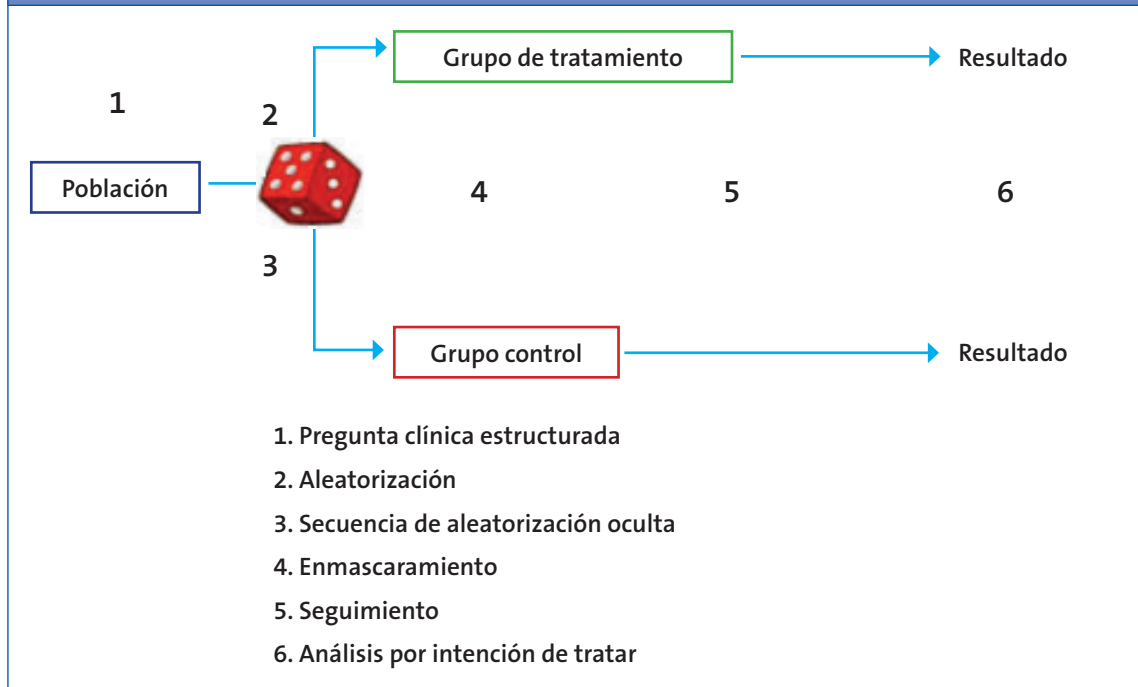
A la hora de valorar la validez interna o el rigor científico del trabajo, existen cinco aspectos clave de los ECA a los que tenemos que prestar especial

atención: la pregunta a la que tratan de responder, la existencia de aleatorización, que esta sea oculta, que se haya realizado enmascaramiento y que el seguimiento de los participantes durante el estudio sea el adecuado (Fig. 1).

El ECA debe tratar de responder a una **pregunta claramente definida**, de tal forma que debe plantear con claridad la hipótesis de trabajo con sus correspondientes hipótesis nula y alternativa sobre un tema que sea relevante desde el punto de vista clínico. Es preferible que el estudio se oriente a responder una sola pregunta. Cuantas más preguntas trate de responder, más probable será que no responda correctamente a ninguna de ellas.

La **aleatorización** es uno de los aspectos clave del ECA. Si queremos estar seguros de que las diferencias entre los grupos se deben a la intervención en estudio, es preciso que los grupos sean homogéneos al comienzo del mismo. Asignar los participantes al azar es la única manera de controlar las variables confusoras que puedan existir, ya sean conocidas o, lo más importante, desconocidas para el investigador. Todo ensayo clínico debe contener una tabla con las características iniciales de ambos grupos y debemos estudiarla detalladamente para comprobar que no existen diferencias importantes entre ambos. Un error frecuente es buscar diferen-

Figura 1. Aspectos clave a valorar en la lectura crítica de un ensayo clínico



cias en base a su significación estadística (el valor de p), pero pensemos que si los hemos repartido al azar, cualquier diferencia que observemos se deberá obligatoriamente al azar (no necesitaremos una p para saberlo). El tamaño muestral no está pensado para discriminar entre las variables demográficas, por lo que una p no significativa puede indicar simplemente que la muestra es pequeña para verla. Por otro lado, cualquier mínima diferencia puede alcanzar significación estadística si la muestra es lo suficientemente grande. Por estos motivos, siempre que veamos diferencias será preferible valorar si tienen la relevancia clínica suficiente como para poder haber influido en los resultados, en lugar de buscar únicamente si son estadísticamente significativas.

Además, la aleatorización debe hacerse de forma oculta para evitar la tendencia a incluir determinado tipo de participantes en el grupo de intervención, incurriendo en un sesgo de selección. Se prefieren los métodos centralizados con secuencias generadas por ordenador, aunque es también válido utilizar tablas de números aleatorios. Otros mé-

todos de aleatorización, como la asignación alternante o el uso de fechas, días de la semana, números de historia, etc., no se consideran adecuados, ya que son previsible y evitan una condición fundamental: que cada participante tenga la misma probabilidad de ser elegido para uno u otro grupo. Hay que tener en cuenta que la aleatorización raramente produce grupos del mismo tamaño, así que desconfiaremos cuando veamos ECA con el mismo número de participantes en los dos grupos, sobre todo si la muestra es pequeña, siempre que no se hayan utilizado técnicas específicas de aleatorización por estratos o por métodos de minimización, que tienen como objetivo que haya un número asegurado de participantes en cada grupo del estudio.

El siguiente punto a considerar es que el **seguimiento** haya sido completo, de forma que todos los participantes sean tenidos en cuenta al final del estudio. Suele considerarse que más de un 20% de pérdidas puede comprometer la validez de los resultados, por lo que habría que analizar las pérdidas. La técnica más habitual es suponer que todas

las pérdidas del grupo de la intervención tuvieron un resultado negativo y todos los del grupo control positivo y ver cómo influye en los resultados (es lo que se conoce como escenario del peor de los casos). Además, todos los participantes deben ser analizados dentro del grupo al que fueron asignados (análisis por “intención de tratar”) ya que, de otro modo, se perderían todos los efectos ganados con la aleatorización.

Llegados a este punto, debemos preguntarnos si el ensayo cumple los aspectos que hemos considerado hasta ahora. Si la pregunta no está bien definida, si no existe aleatorización o no se ha hecho de manera correcta y/o si el seguimiento no ha sido adecuado, no podremos fiarnos de la validez de los resultados del estudio, por lo que probablemente no merezca la pena seguir leyéndolo y sea el momento de buscar otro trabajo mejor realizado.

Una vez que decidimos seguir adelante con la lectura, nos fijaremos en si se realizaron **técnicas de enmascaramiento** correctas o si, en su defecto, se emplearon evaluadores ciegos en aquellos casos en que, por la naturaleza de la intervención, no fue posible el enmascaramiento. Finalmente, comprobaremos que los grupos de intervención y tratamiento fueron tratados y controlados de forma idéntica durante todo el seguimiento, a excepción, claro está, de la intervención en estudio. En la **Tabla 1** se resumen los aspectos que debemos valorar a la hora de determinar la validez de un ECA.

Una vez que hayamos valorado el rigor científico o validez interna del ECA, pasaremos a estudiar cuáles son sus resultados y si son importantes desde el punto de vista clínico.

Tabla 1. Parámetros que determinan la validez de un ensayo clínico

- Definición clara de la población de estudio
- Definición clara de la intervención
- Definición del resultado principal de interés
- Aleatorización realizada de forma adecuada
- Técnicas de enmascaramiento
- Seguimiento completo adecuado
- Control de pérdidas. Análisis por intención de tratamiento

Hay que determinar qué variables se han medido y comprobar que los autores expresan de forma adecuada la magnitud y la precisión de los resultados. En casos de variables de resultado continuas (como el peso, la talla, la supervivencia...) lo habitual es expresar la magnitud de los resultados como diferencias de medias o medianas, dependiendo de la medida de centralización más adecuada a la distribución de la variable. Por otro lado, en casos de variables dicotómicas (hombre o mujer, vivo o muerto...) se utilizarán el riesgo relativo, las diferencias absoluta y relativa del riesgo y el número necesario a tratar. Si los autores no proporcionan estos indicadores, al menos el trabajo debe contener los datos que nos permitan calcularlos por nosotros mismos.

La precisión de los resultados se expresa mediante los intervalos de confianza de los estimadores calculados. Al igual que con los indicadores mencionados, si los autores no los proporcionan, sí al menos deben aportar los datos para su cálculo, para lo que podemos utilizar cualquiera de las diversas calculadoras disponibles en Internet.

El tercer aspecto de la lectura crítica de un trabajo sobre tratamiento es la valoración de la **aplicabilidad de sus resultados en nuestra práctica clínica** habitual. Para ello, debemos buscar si existe alguna diferencia entre nuestros pacientes y los del estudio que impida la generalización de los resultados. Será útil fijarnos en los criterios de inclusión del estudio, ya que cuanto más estrictos sean estos, más difícil será generalizar los resultados, comprometiéndose la validez externa o aplicabilidad del trabajo.

Además, debemos valorar si en el estudio se han tenido en cuenta todos los resultados clínicamente importantes, incluyendo efectos secundarios e indeseables. El resultado medido debe ser importante, tanto para el médico como para el paciente: el hecho de que una intervención se demuestre eficaz no quiere decir que debamos aplicarla de forma obligatoria en nuestros pacientes. Hay que valorar las preferencias y gustos de nuestros pacientes, así como los efectos nocivos o molestos que puedan producirse, no olvidándonos del ba-

lance beneficios-costes-riesgos y de las dificultades propias de nuestro entorno.

Para finalizar, comentar que existen diversas herramientas que pueden ayudarnos a realizar la lectura crítica de los estudios sobre tratamiento de forma sencilla y sistemática.

Podemos recurrir a listas de verificación como la de la declaración CONSORT¹ (CONsolidated Standards Of Reporting Trials), que se ocupa de los aspectos de diseño, realización, análisis, validez e interpretación de los ECA. Se compone de una lista de verificación (que comprueba el contenido de título, resumen, introducción, métodos, resultados, discusión y otras informaciones, como los datos de registro del ensayo) y de un diagrama de flujo (en el que se describe el paso de todos los participantes a través de todo el estudio). Muchas revistas médicas se han adherido a la declaración

CONSORT, por lo que todos los trabajos publicados en ellas siguen este esquema.

Otra posibilidad, más útil para comenzar a practicar la lectura crítica, es utilizar una de las plantillas de grupo CASPe (Critically Appraise Skills Program en español)², que enuncian preguntas sobre validez, importancia y aplicabilidad, dando pistas sobre su respuesta y ayudándonos a recorrer de forma sistemática los aspectos de la lectura crítica del trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

CONSORT: CONsolidated Standards Of Reporting Trials)
• **ECA:** ensayo clínico aleatorizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P. Listas guía de comprobación de ensayos clínicos: declaración CONSORT. Evid Pediatr. 2011; 7:72.

2. CASPe. Parrillas para la lectura crítica [en línea] [consultado el 15/10/2013]. Disponible en www.redcaspe.org/drupal/?q=node/29