

## El uso de controles históricos en la evaluación de intervenciones sanitarias

### The use of historical controls in the assessment of health interventions

---

Sr. Director:

El ensayo clínico, más conocido como ensayo clínico controlado y aleatorizado (ECA)<sup>1</sup>, es una investigación experimental en seres humanos cuyo objetivo principal es evaluar la eficacia de intervenciones sanitarias, médicas o quirúrgicas. Está encaminado a poner de manifiesto los efectos farmacodinámicos de un fármaco o sustancia, recoger datos referentes a su absorción, metabolismo, distribución o excreción en el organismo humano, determinar su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica, conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad<sup>1,2</sup>.

El ECA en paralelo o concurrente, es el diseño básico y más habitual de ensayo clínico<sup>3</sup> y se considera el estándar de oro para la evaluación de los tratamientos médicos<sup>4,5</sup>. Se caracteriza por la presencia de un grupo "experimental o de tratamiento" y un grupo control con características similares al experimental y que difiere de este únicamente en la exposición a la intervención en estudio<sup>1,3,6</sup>. Ambos grupos son seguidos de forma concurrente durante un mismo periodo para comparar las respuestas obtenidas en los dos<sup>3,7</sup>. Los individuos participantes en la investigación deben tener igual posibilidad de ser asignados a cualquiera de los dos grupos para limitar la presencia de posibles sesgos o efectos de confusión. Esto se logra mediante la aleatorización, que garantiza la comparabilidad inicial de los grupos pues posibilita que estos sean similares en todo, tanto en las variables confusoras conocidas como las desconocidas<sup>1-3,6</sup> de modo que cualquiera sea el resultado, solo se pueda atribuir al tratamiento experimental.<sup>1,3</sup>

Existe un tipo de intervención sanitaria en la que el grupo control no es concurrente en el tiempo con el grupo experimental por lo que se denomina *control histórico*. En este diseño se comparan los resultados obtenidos en el grupo que recibe de manera prospectiva la terapéutica en estudio o experimental con una serie publicada con anterioridad o con otro grupo que en el pasado fue tratado con una intervención similar en la misma institución<sup>5,8,9</sup>.

Las intervenciones sanitarias con controles históricos tienen la ventaja de que son más fáciles de organizar, requieren un menor número de pacientes, lo que reduce el tiempo necesario para el reclutamiento y acorta su duración, permitiendo obtener nuevos conocimientos más rápidamente. A diferencia de un ECA donde se asigna un grupo de pacientes a un tratamiento estándar considerado como inferior, el uso de control histórico permite que todos los pacientes reciban el nuevo y posiblemente mejor tratamiento, por lo que no existen problemas éticos ya que el investigador estará siempre administrando lo que cree es la mejor terapéutica en investigación para la enfermedad y esto contribuye a una mayor disposición de los médicos y los pacientes a participar en este tipo de estudio <sup>4,8,10</sup>.

Debido a que los controles históricos difieren del grupo experimental en cuanto al tiempo y las circunstancias de su realización son proclives a originar una serie de sesgos que están dados por lo difícil que resulta asegurar que toda la información de interés para la comparación esté disponible <sup>11</sup>; por los cambios a lo largo del tiempo en los criterios diagnósticos, los tratamientos concomitantes, los factores pronósticos, la atención sanitaria y la evaluación de la respuesta; y porque los criterios de selección de los pacientes suelen ser más estrictos en el grupo experimental que en el de referencia. Estos sesgos cuestionan la comparabilidad de los grupos y la validez de los resultados con una tendencia a sobrevalorar la eficacia del tratamiento experimental. <sup>4,5,7</sup>

A pesar de que los estudios con controles históricos pueden ser atractivos por sus ventajas, su uso demasiado optimista puede ser inapropiado <sup>10</sup>. Es necesario que los investigadores entiendan los potenciales sesgos que este diseño puede originar y , valoren su utilización en circunstancias tales como cuando el objetivo principal del estudio no es estimar la eficacia del tratamiento como ocurre en los ensayos fase I y II ; cuando la nueva terapia puede ser comparada con un tratamiento estándar de un ensayo anterior reciente, realizado en la misma institución o cuando se trata de enfermedades poco frecuentes, donde resulta imposible encontrar un control concurrente <sup>4,7</sup>.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Jiménez R, Bachelet VC. Los ensayos clínicos y su publicación. Medwave. 2015 Sep;15(8):e6273.
- 2- Martínez Nieto C. Ensayos Clínicos en España. Ética, normativa, metodología y aspectos prácticos. 1ra ed. Madrid: Master Line & Prodigio,2010.p.384 p.
- 3- Molina Arias M, Ochoa Sangrador C. Ensayo clínico (I). Definición. Tipos. Estudios cuasiexperimentales. Evid Pediatr. 2014;10(3):52.
- 4- Moroz V, Wilson JS, Kearns P, Wheatley K. Comparison of anticipated and actual control group outcomes in randomised trials in paediatric oncology provides evidence that historically controlled studies are biased in favour of the novel treatment. Trials. 2014 Dec 10;15:481. doi: 10.1186/1745-6215-15-481.
- 5- Araujo M. Estudios sobre el tratamiento de las enfermedades. Medwave. 2011;11(08):e5110.
- 6- Bottaro FJ. Diseño de los estudios de investigación. Debilidades y fortalezas. Hematología. 2014;18(1):74-83.

- 7- Brouwers P, Mohr E, editors. *Handbook of Clinical Trials*. New York: Garland; 2001.
- 8- Redmond CK, Theodore T, editors. *Biostatistics in Clinical Trials*. Wiley Reference series in Biostatistics. Pensylvania; Willey; 2001. p.650 .
- 9- Celedón C. Criterios para el uso del placebo: Aspectos éticos. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 2008;68(3):275-8.
- 10- Schmidli H, Gsteiger S, Roychoudhury S, O'Hagan A, Spiegelhalter D, Neuenschwander B. Robust meta-analytic-predictive priors in clinical trials with historical control information. *Biometrics*. 2014 Dec; 70(4):1023-32. doi: 10.1111/biom.12242.
- 11- Tato F. *Bases metodológicas del ensayo clínico*. Espana; Univ Santiago de Compostela. 1998. 135 p.

**Dra. Rosa María Lam Díaz**

Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

Recibido: octubre 30, 2015.

Aceptado: marzo 31, 2016.

*Dra. Rosa María Lam Díaz*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070, La Habana, CP 10800, CUBA. Tel (537) 643 8695, 8268. Email: rchematologia@infomed.sld.cu