

¿Cómo evaluar artículos de tratamiento?

Dr. Antonio Castellanos-Olivares,* Dra. Petra Isidora Vásquez-Márquez**

* Anestesiólogo con Maestría en Ciencias Médicas, Jefe del Servicio de Anestesiología,
Profesor titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología,
Presidente del Colegio Mexicano de Anestesiología, A.C.

** Anestesióloga con Maestría en Investigación Clínica, UMAE Hospital de Especialidades
«Dr. Bernardo Sepúlveda G». Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

INTRODUCCIÓN

La selección de la medida terapéutica más adecuada de acuerdo con las características de cada paciente es una obligación y un deber profesional para todo médico, desafortunadamente los tratamientos van cambiando con el tiempo por lo que el mantenerse actualizado se convierte en una verdadera necesidad, para obtener el nivel de competencia óptimo que nos permita hacer más bien que daño a nuestros enfermos. Esto se puede lograr mediante la lectura de artículos médicos o bien utilizando la investigación clínica como una de las herramientas más poderosas con las que contamos en la actualidad para encontrar respuestas confiables a las preguntas de investigación, generando así nuevos conocimientos. Al médico y filósofo persa del siglo XI, *Abu Ali-Al Husein Ibn Abdallah Ibn Sina*, mejor conocido como Avicena, se le atribuye ser el padre del concepto de que era indispensable probar la eficacia de las nuevas drogas mediante la observación cuidadosa y la evaluación racional de los resultados, usando normas y reglamentos específicos relatados en su libro «*El Canon de Medicina*». Diez siglos después esta metodología fue lo que vino a revolucionar la práctica de la medicina al incorporar el método científico y las pruebas estadísticas para juzgar las evidencias clínicas obtenidas mediante los estudios observacionales y experimentales⁽¹⁾.

Un ejemplo de estudio experimental se debe a James Lind un cirujano naval que a bordo del *Salisbury*, el 20 de mayo de 1747, menciona: «tomé 12 pacientes con Escorbuto, todos comían la misma dieta. A dos se les dio sidra, a otros dos 20 gotas de *elixir vitriol* (ácido sulfúrico) tres veces al día. Otros dos tomaban dos cucharadas de vinagre, tres veces al día. A dos de los peores se les trató con agua de mar. Otros

dos tomaban nuez moscada tres veces al día y por último a dos marinos, se les ordenó tomar dos naranjas y un limón cada día». La consecuencia fue, que el efecto de las naranjas y el limón fueron de lo más súbito y visiblemente buenos, ya que aquellos que los tomaron estaban listos para el servicio en seis días y sirvieron como enfermeros, para el resto de sus compañeros⁽²⁾.

Sir Austin Bradford Hill, puede ser considerado como el padre de la investigación clínica moderna por incluir estudios con asignación al azar, evaluación doblemente a ciegas, con manejo estadístico y apegados a los preceptos de la ética médica, que son las características del Ensayo Clínico Controlado, el cual constituye la base de la Medicina Basada en la Evidencia, debido a que es el único diseño junto con el metaanálisis, que proporciona resultados satisfactorios donde se pueden controlar una gran cantidad de errores metodológicos, para alcanzar conclusiones consistentes y precisas⁽³⁾.

Los ensayos clínicos controlados son estudios en los que el investigador manipula la variable independiente y observa el efecto de esa manipulación en lo que se conoce como variable dependiente o de resultado. La principal ventaja de un experimento frente a un estudio observacional es la fuerza de la inferencia de causalidad que ofrece, siendo utilizado para evaluar la eficacia o efectividad de un tratamiento. Es el mejor diseño para controlar la influencia de variables de confusión. Un ensayo es clínico cuando cualquier tipo de experimentación planeada involucra pacientes con una condición médica dada, es controlado porque compara los efectos de un tratamiento entre un grupo que recibe la maniobra experimental y otro grupo similar en todo al anterior, excepto que recibe maniobra control o placebo. Estos estudios se deben realizar con la finalidad de resolver las interrogantes y las dudas que

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

habitualmente surgen durante la atención diaria de los enfermos, para determinar la eficacia de un nuevo tratamiento, para comparar la efectividad de varios tratamientos, para conocer la eficiencia de un programa, para determinar seguridad, para establecer el costo-beneficio o costo-efectividad terapéutica⁽⁴⁾.

Una vez que hemos discutido estos conceptos podremos responder las siguientes preguntas para analizar artículos que evalúen medidas terapéuticas. Criterios de evaluación para estudios que propongan un nuevo tratamiento:

1. ¿Fue la distribución de los pacientes en los tratamientos realmente al azar?

En un estudio de intervención cualquier paciente debe tener la misma probabilidad (50%) de recibir uno de los tratamientos que serán comparados. En el resumen, en la sección de material y métodos o en el título aparecerán términos claves para valorar este aspecto: estudio aleatorio o distribución aleatoria. Lo aleatorizado significa que los investigadores no asignan de manera intencionada la exposición, ésta es producto del azar. Existen diversas técnicas para realizarla, la más común es a través de una tabla de números aleatorios, tarjetas codificadas, sobres sellados o mediante programas de cómputo. De acuerdo con las características de la población el sorteo puede ser simple, en bloques o estratificado⁽⁵⁾.

Una distribución aleatoria elimina mucho de los sesgos que llevan resultados falsos en estudios no aleatorios. Es mucho más probable que beneficiemos a un paciente y mucho menos probable que lo perjudiquemos si utilizamos tratamientos que hayan mostrado ser más benéficos que perjudiciales en los ensayos clínicos controlados. Aunque los ensayos clínicos aleatorios pueden producir conclusiones incorrectas sobre eficacia es con mucho la mejor herramienta actualmente disponible para identificar las intervenciones terapéuticas que hacen más bien que daño, se deberán descartar todos los artículos sobre tratamiento que no sean estudios aleatorios. ¿En qué situaciones puede uno confiar en que el tratamiento es eficaz sin un estudio aleatorio? Únicamente cuando de manera invariable, los tratamientos convencionales prevengan la muerte de los pacientes. Cuando se lee sobre un paciente específico hay dos tipos de acciones aconsejables. 1. Una revisión inicial en búsqueda de la existencia de algún estudio clínico aleatorio. 2. En ausencia de estudios clínicos aleatorios, se deben considerar los resultados de estudios subexperimentales⁽⁶⁾.

2. ¿Fueron informados todos los sucesos clínicos relevantes?

Para poder distinguir entre tratamientos útiles e inútiles o incluso perjudiciales es fundamental que el investigador seleccione las variables de resultado de acuerdo a su relevancia y trascendencia clínica. Las variables dependientes y las escalas de medición deben estar redactadas operacionalmente, de tal suerte que cada resultado sea medible y comprobable. Es prudente que las mediciones sean no invasivas, no riesgosas,

tolerables y fáciles de aplicar. Además se deben medir los efectos adversos como una medida de seguridad en la evaluación de tratamientos⁽⁷⁾.

3. ¿Fueron los pacientes estudiados similares a los que usted atiende?

Los pacientes deberán ser identificables: sus características clínicas y sociodemográficas, deben ser descritas con suficiente detalle para que sea posible reconocer las semejanzas entre sus pacientes y los estudiados. Los pacientes del estudio deben ser similares a los pacientes de su consulta. Cuando estos dos aspectos son satisfechos el lector puede suponer con confianza que obtendrá resultados similares a los descritos⁽⁸⁾.

4. ¿Se consideraron tanto la significación clínica como la estadística?

La significancia clínica se refiere a la importancia de encontrar una diferencia en la evolución de los pacientes tratados y los del grupo control y usualmente se describe en términos de magnitud de un resultado. La significancia estadística únicamente nos dice si una diferencia es real o debida a la casualidad; no establece si es importante o de gran magnitud. Los determinantes de la significancia clínica son los determinantes en acciones clínicas. Se deben usar dos puntos de referencia: si la diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.05$) los resultados son reales y dignos de llevarse a cabo. Cuando los resultados no son significativos estadísticamente, tendremos que valorar si el tamaño de muestra fue suficiente para mostrar una diferencia si ésta hubiera ocurrido. Es importante considerar que si el tamaño de la muestra es insuficiente se obtendrán resultados no concluyentes y sin diferencias significativas⁽⁹⁾.

5. ¿Es el tratamiento propuesto utilizable en su práctica clínica?

La maniobra terapéutica tiene que ser descrita con suficiente detalle, para poder repetirla. Qué se les hizo, en qué dosis, en qué circunstancias se administró, cómo se ajustó la dosis, qué tipo de respuestas y cuáles mediciones se realizaron para valorar los efectos colaterales y la toxicidad, con qué criterios clínicos se decidió terminar el tratamiento. La intervención debe estar perfectamente especificada y definida operacionalmente, el autor principal es el responsable de seleccionar una sola intervención o una combinación de varias, se recomienda evaluar una sola, para evitar los factores de confusión. Es conveniente cuidar que sea generalizable al resto de la población de interés y que sea fácil de aplicar en otros ambientes. Debe estar disponible y ser clínica o biológicamente razonable. Después de aplicarla se debe estar muy atento a que no exista *contaminación* de los grupos estudiados, es decir que el grupo experimental reciba la maniobra control y que en el grupo control se aplique la maniobra experimental, de lo contrario esos casos tendrían que ser eliminados⁽¹⁰⁾.

También se deben evitar las *cointervenciones*, es decir todas aquellas acciones diferentes a las que se están estudiando,

si se presentan de manera desigual y predominan en uno de los grupos pueden sesgar los resultados finales. Si las intervenciones se aplican fuera del hospital es necesario medir la adherencia terapéutica, ya que si ésta falla puede disminuir la efectividad de tratamientos que han demostrado ser útiles en condiciones favorables. Con base en estos resultados es conveniente que en los ensayos clínicos se incluyan pacientes que tengan fama como cumplidores⁽¹¹⁾.

6. ¿Todos los pacientes que entraron al estudio fueron evaluados al finalizarlo?

Debemos valorar cuántos pacientes entraron a la investigación, tanto en el grupo experimental como en el control y llevar la cuenta de este número al terminar el estudio para estar seguros de que corresponden a los que se reportan al final, se sabe que una pérdida igual o mayor al 20% disminuye la validez del estudio.

En condiciones ideales todo clínico debería tener la capacidad de poder contestar las preguntas que surgen durante la atención de los pacientes y que frecuentemente se relacionan con dudas acerca de tomar la decisión más asertiva en el manejo de los enfermos, usando los estudios de más alto nivel de evidencia disponible en la literatura, ejemplo: nivel 1, según lo propuesto por el Centro de Oxford para la Medicina Basada

en la Evidencia (MBE). Este nivel requiere, múltiples ensayos clínicos controlados seleccionados al azar con homogeneidad individual, cegados y un adecuado tamaño de muestra. Sin embargo, la estandarización de la clasificación de la evidencia aún no está bien definida y las recomendaciones para contestar una pregunta varían a menudo dependiendo de la metodología utilizada para la revisión⁽¹²⁾.

Por otro lado es difícil la aplicación de la MBE a la práctica clínica diaria debido a los siguientes factores: se deben tener los conocimientos metodológicos necesarios para buscar la evidencia científica y saber evaluar mediante la lectura crítica la solidez de los trabajos publicados en revistas y medios electrónicos. Además es necesario dominar el proceso intelectual para integrar esos resultados con la experiencia clínica personal del médico, considerando además las preferencias y los derechos del paciente. Otra limitación es la necesidad de contar con los recursos informáticos y tecnológicos que permitan el acceso a la información en cualquier lugar donde sea necesaria. También existen controversias con relación a si son verdaderamente útiles o no. No obstante ante la ausencia de evidencia sólida, los datos de observación o aun el razonamiento patofisiológico pueden ser la mejor evidencia disponible para apoyar la toma de decisiones en la clínica.

REFERENCIAS

1. Moghissi K. Are randomised trials needed in the era of rapidly evolving technologies? *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2009;35:478.
2. Sales CVF. Evaluación de las medidas terapéuticas. Ensayo clínico controlado. En: Moreno Altamirano L, Cano Valle, García Romero, editores. *Epidemiología clínica.* 2ª ed. México: McGraw-Hill Norteamericana; 2005, pp. 33-51.
3. Bradford Hill A. Suspended judgement. Memories of the British Streptomycin Trial in Tuberculosis. The first randomized clinical trial. *Contr Clin Trial.* 1990;11:77-79.
4. Lazcano-Ponce E, MC Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. *Salud Pública de México.* 2004;46:6-11.
5. Pita Fernández, S. Epidemiología. Conceptos básicos. En: *Tratado de Epidemiología Clínica.* Madrid; 1995. p. 25-47.
6. De Abajo FJ. Fundamentos de los ensayos clínicos. En: Carvajal A (ed) *Farmacoevidencia.* Valladolid: Universidad de Valladolid, 1993, pp. 83-105.
7. Pocock SJ. *Clinical trials. A practical approach.* Chichester: Wiley, 1991, pp. 84-85.
8. Chalmers TC, Celano P, Sacks HS, Smith H. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N Engl J Med.* 1983;309:1358-1361.
9. Muñoz SR, Bangdiwala SI. El uso de metodología estadística actualizada en la investigación biomédica: El ejemplo de metodología para análisis interino en ensayos clínicos. *Rev Med Chil.* 2001;129:983-988.
10. Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico.* Ed. Doyma. Barcelona 1993.
11. Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *N Engl J Med.* 2001;345:139-142.
12. Medicina clínica. 2ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 1994. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology. The Essentials.* 3rd. Ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. Evidence-Based Medicine Working Group.