

Ensayos Clínicos Controlados en Reumatología. Lo que el Clínico Debe Saber

Mario Humberto Cardiel R.

Unidad de Investigación, Hospital General Dr. Miguel Silva,
Morelia, Mich, México
email: morrelia@att.net.mx

INTRODUCCION

El clínico enfrenta diariamente decisiones difíciles frente a un paciente. Los progresos de la medicina actual y de las comunicaciones le ofrecen nuevas perspectivas y retos que no imaginó hace algunos años. Una de las situaciones comunes en la práctica diaria es la que se presenta al tratar de decidir si un tratamiento será bueno para su paciente y debe preguntarse también la posibilidad de que sea inútil y aun pudiera ser perjudicial. ¿Cómo contestar

esa pregunta en el contexto de una medicina saturada de pacientes, con poco tiempo para digerir la lectura, que presenta mucha información con nuevas opciones terapéuticas que ofrecen sus bondades? El clínico necesita herramientas prácticas para seleccionar la mejor terapéutica para su paciente.

Lo primero que debe evaluar es la calidad de la información. El conocimiento sobre eficacia terapéutica

debe obtenerse de un ensayo clínico controlado por sorteo (ECCS) o de un metaanálisis. La evidencia de otros diseños debe cuestionarse de inmediato. Un ECCS no garantiza la calidad de la información ni tampoco la verdad absoluta. A continuación se proporcionan algunas guías que el médico debe evaluar al analizar dichas lecturas.

a) **Evaluar el método de aleatorización.** El sorteo proporciona a este diseño una gran fortaleza. La confianza de que con un número adecuado de pacientes las variables conocidas y desconocidas se distribuirán de manera equitativa entre los grupos de tratamiento. El sorteo en teoría producirá grupos comparables para que la única variable a probar sea la asignación de la maniobra. Esta cualidad puede perderse con grupos pequeños que pueden producir un desequilibrio basal.

b) **Conocer las características de los pacientes.** Evaluar con detalle los criterios de inclusión y exclusión. El clínico podrá así comparar si los pacientes de ese estudio se parecen a los que él trata en su consulta. Es interesante enfatizar que una minoría de los pacientes son los que pueden participar en estudios clínicos y los resultados que se pretende aplicar en esa mayoría que parece distinta.

c) **Evaluar la calidad de seguimiento.** Revisar si todos los pacientes que ingresaron al estudio fueron seguidos de la misma manera y analizados en el grupo al cual fueron asignados. Cada vez es menos común encontrar errores de seguimiento en los estudios clínicos. En general, los estudios realizan un análisis de intención de tratar que consiste en la evaluación de desenlaces de acuerdo al grupo asignado y asumiendo que todos los pacientes recibieron la intervención o el placebo. Esto se basa en el principio “una vez aleatorizado debe ser analizado”. Esta estrategia proporciona mayor credibilidad a los estudios. A mayor número de pacientes perdidos al seguimiento, mayor posibilidad de sesgos o errores sistemáticos que alejan de la verdad.

d) **El enmascaramiento** en las mediciones clínicas y en el análisis de los estudios es una estrategia que proporciona evaluaciones objetivas. En Reumatología existen estudios donde el enmascaramiento puede resultar complicado, por ejemplo, con el uso de esteroides por sus efectos secundarios o medicamentos de sabor o de olor inconfundibles. En dichos casos se recomienda ampliamente que se tengan evaluadores que desconozcan el grupo de tratamiento asignado.

e) **Cointervención.** Es importante evaluar que los grupos no tengan de manera desigual otras maniobras que expliquen los resultados finales y que no sean fácilmente

atribuidas a las maniobras inicialmente estudiadas. Un estudio clínico también es conocido como experimento por el parecido que debe tener con los experimentos en un laboratorio donde el investigador trata de tener un control de todas las variables.

f) **Mediciones clínicas.** Evaluar con detalle los desenlaces de interés. La Reumatología ha sido pionera en ponderar la calidad de los desenlaces y existen para la mayoría de las enfermedades criterios de respuesta que deben ser reproducibles, válidos y sensibles al cambio clínico. La controversia continúa sobre cuáles mediciones clínicas deben utilizarse en busca de una mejor sensibilidad. El clínico debe estudiar con cuidado si las variables estudiadas son variables de proceso o de resultado final, ya que la importancia es distinta a favor de la segunda opción.

g) **Resultados.** El clínico debe evaluar no solamente la significancia estadística, sino también la importancia clínica. La magnitud de la diferencia y la precisión del estimado son elementos muy importantes para decidir el impacto de una intervención. En nuestra especialidad conocemos cada vez mejor los conceptos de “mejoría clínica mínima clínicamente detectable” y la literatura reciente cuestiona este concepto sobre “mejoría clínica realmente importante”. Las nuevas terapias obligan a pensar en metas más ambiciosas que el 20% o 30% de mejoría que parece poco convincente para clínicos y pacientes. Conceptos como “remisión” ahora constituyen elementos comunes en estudios clínicos. Los resultados de una terapia no deben limitarse a la eficacia clínica, ya que la ecuación debe incluir forzosamente el concepto de toxicidad y costos. Ver el cuadro completo ayuda a tomar mejores decisiones.

h) **Aplicabilidad.** La pregunta final y quizás la más importante es la que ayuda a conocer si los resultados de ese estudio se pueden aplicar al paciente que espera una decisión terapéutica o, más aún, que sugiere que se le administre la nueva y publicitada opción. El concepto de aplicabilidad no solamente se refiere a qué tan generalizables son los resultados o la validez externa de un estudio. En países con limitaciones económicas esta decisión debe tomar en cuenta otros factores que incluyen los étnicos, sociales, económicos, el entorno de trabajo, la comorbilidad y la presentación clínica de cada patología. Los conceptos de número necesario a tratar, número necesario para hacer daño, análisis económico y revisión de probabilidades iniciales para responder o complicarse a la terapia serán de uso común en el lenguaje del reumatólogo moderno.