



**Seminario: Lectura crítica de un artículo científico de investigación clínica**

**Autor: Luis Ibáñez-Samaniego. HGU Gregorio Marañón.**

### **Introducción**

Uno de los aspectos más importantes asociados a la práctica clínica es la actualización del conocimiento científico que permita ofrecer a nuestros pacientes la asistencia basada en la mejor evidencia científica disponible. Para ello se dispone de recursos que ya se han comentado en temas previos de esta unidad. Aun así es importante adquirir el conocimiento necesario para identificar artículos de calidad metodológica, comprender sus resultados y, tal vez lo más importante, evaluar si éstos pueden incorporarse a nuestra práctica clínica mejorando los cuidados que ofrecemos a nuestros pacientes.

Si bien leer un artículo científico puede parecer una tarea sencilla, lo cierto es que realizar una lectura crítica nos permitirá optimizar el tiempo que dedicamos al estudio para identificar artículo de calidad con impacto clínico.

### **¿Cómo leer de forma crítica un artículo científico?**

Hay una serie de preguntas que debemos tener en cuenta a la hora de abordar un artículo científico. Estas cuestiones son especialmente relevantes en la lectura de un artículo que describe un ensayo clínico puesto que la mayor parte de las decisiones que tomamos en nuestra práctica clínica provienen de este tipo de estudios.

La primera cuestión es identificar la pregunta de investigación o hipótesis del estudio que debe incluir de forma clara cuál es la población diana, la intervención que se va a realizar sobre esa población, cuál es el grupo con el que se va a comparar y finalmente cuál va a ser la variable resultado que se quiere medir en el estudio. Esta información la



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

encontraremos de forma general en la parte final de la introducción de artículo y será tratada con más detalle en la sección de métodos. Respecto al objetivo principal del estudio es importante analizarlo específicamente y valorar cuál es su relevancia clínica. Para ello es importante evaluar si estamos ante un marcador subrogado de eventos clínicos (*soft endpoint*) o un evento clínico relevante en la historia natural de la enfermedad (*hard endpoint*, por ejemplo, descenso de la hemoglobina glucosilada en pacientes o descenso de la tasa de complicaciones microvasculares en pacientes diabéticos que reciben un nuevo tratamiento). En ocasiones se prefieren objetivos compuestos que habitualmente combinan eventos clínicos relevantes (por ejemplo descompensación clínica, desarrollo de hepatocarcinoma...) junto a otros como mortalidad o necesidad de trasplante hepático. Emplear una variable resultado combinada permite aumentar la potencia estadística del estudio (precisando un menor tamaño muestral) y valorar el efecto global de una intervención. Sin embargo, su interpretación puede ser problemática si hay heterogeneidad entre los componentes en cuanto a su importancia, la frecuencia de eventos o el efecto de la intervención. También es importante evaluar los objetivos secundarios del estudio puesto que éstos deben apoyar el resultado del objetivo principal.

Un aspecto fundamental de la lectura crítica de los ensayos clínicos es analizar la validez interna al estudio. Para ello es necesario evaluar de forma sistemática la presencia de sesgos. Desde un punto de vista práctico, los principales aspectos que deben evaluarse son:

- **Sesgos relacionados con la selección de los pacientes y su asignación a la intervención.** Debe evaluarse si la asignación al grupo de intervención se ha realizado de forma totalmente aleatoria sin que haya influido ninguna característica basal. Además, debe describirse el método de aleatorización empleado y si ha sido una asignación oculta a los investigadores y resto de participantes. También es importante evaluar la presencia de diferencias entre



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

los grupos en el momento basal y, si estas diferencias existen, cómo pueden influir en la interpretación del resultado final.

- **Sesgos relacionados con la intervención.** Debe evaluarse si los pacientes y/o los responsables del estudio conocen a qué grupo de intervención (tratamiento o placebo) han sido aleatorizados (estudio enmascarado o abierto) puesto que disponer de esta información puede motivar un comportamiento distinto e influir en el resultado final. Otro aspecto a tener en cuenta es si el manejo durante el estudio ha sido idéntico entre ambos grupos salvo por la intervención (por ejemplo, los pacientes que reciben el tratamiento A acuden una vez a la semana mientras que los que reciben el tratamiento B sólo lo hacen de forma mensual) ya que el efecto observado podría no deberse únicamente a la intervención estudiada.
- **Sesgos relacionados con el seguimiento de los pacientes.** Es necesario valorar si el seguimiento realizado ha sido suficiente para detectar diferencias entre grupos teniendo en cuenta la enfermedad y la variable resultado. También es importante conocer cuántos pacientes han completado el seguimiento y si existe información de todas las variables a lo largo de todo el estudio para todos los pacientes. En general, en los estudios prospectivos se produce la pérdida de seguimiento de un porcentaje de los pacientes incluidos por lo que es importante valorar si existen diferencias entre los pacientes que se han perdido en cada grupo y las causas que lo han motivado (por ejemplo por mayor tasa de eventos adversos en el grupo de tratamiento).
- **Sesgos relacionados con la evaluación, detección y medida de la variable resultado.** Debe valorarse si los encargados de evaluar la variable resultado son ciegos a la asignación del grupo. Se debe comprobar si la medida de la variable resultado fue igual entre ambos grupos (mismo procedimiento y cronología) y si dicha medida es fiable (por ejemplo, si es posible que exista variabilidad inter-observador en un análisis histológico o radiológico).



- **Sesgos relacionados con el análisis estadístico.** En la actualidad la mayoría de estudios disponen de un plan estadístico pre-especificado y se recomienda comprobar que el análisis presentado en el artículo no ha sufrido desviaciones respecto al plan previsto inicialmente. Existen varias formas de analizar los datos obtenidos en un ensayo clínico. El análisis por intención de tratamiento (que analiza los resultados según el grupo al que fueron inicialmente asignados los pacientes independientemente de si completaron el seguimiento en ese grupo o si terminaron el estudio de forma anticipada) se prefiere al análisis por protocolo (que analiza únicamente a los pacientes que completaron el estudio siguiendo el plan del protocolo) por lo que se debe evaluar qué metodología se ha seguido y las causas que lo han motivado. A continuación deben evaluarse algunos aspectos metodológicos como el tamaño muestral o la potencia estadística así como si se han empleado los test estadísticos apropiados (por ejemplo, en un análisis de supervivencia en pacientes con ascitis refractaria que reciben un nuevo tratamiento debe tenerse en cuenta eventos que puedan competir con la mortalidad como son el trasplante hepático o la colocación de un TIPS) o si se han respetado los supuestos de los test estadísticos aplicados (por ejemplo el supuesto de riesgos proporcionales en el modelo de regresión de Cox). Igualmente es necesario evaluar cómo de frecuente es y cómo se ha manejado la ausencia de datos para la variable resultado principal y si se han empleado técnica de imputación. En la mayoría de ensayos clínicos se debería aportar información sobre la reducción del riesgo en el grupo de tratamiento (RGT) y en el control (RGC) para así poder calcular la reducción absoluta del riesgo ( $RAR = RGC - RGT$ ) y poder calcular el número necesario para tratar (NNT =  $1/RAR$ ) que nos habla de la eficacia de una intervención (a menor NNT más eficaz) y nos puede ayudar a decidir entre dos intervenciones aparentemente equiparables.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO  
**GASTROENTEROLOGÍA**  
Y HEPATOLOGÍA

Por último debemos tener en cuenta cuál es la aplicabilidad de los resultados del estudio en nuestro paciente concreto. Para ello debemos evaluar la validez externa del estudio. Esto es importante en los ensayos clínicos donde los pacientes incluidos en el estudio son seleccionados y manejados en centros de alta experiencia dentro de un protocolo estricto que puede diferir de la práctica clínica habitual. Por este motivo, los ensayos clínicos con una aproximación pragmática (el que se realiza en condiciones más parecidas a las de la práctica clínica) suelen tener mayor validez externa y sus resultados pueden ser más próximos a los que podamos encontrar en nuestros pacientes. Además, debemos tener en cuenta cuáles han sido los criterios de selección de los pacientes incluidos en el estudio y valorar en qué medida se parecen a los pacientes que atendemos. Otro aspecto importante a la hora de evaluar la aplicabilidad de los resultados es analizar si la variable resultado del grupo control es similar a la descrita previamente en la literatura o la observada en nuestra práctica clínica (por ejemplo si la tasa de resangrado tras recuperarse de una hemorragia por varices esofágicas en un estudio que valore un nuevo tratamiento preventivo es equiparable a la ya descrita). Finalmente deberíamos evaluar cómo de factible sería implementar esa nueva intervención en nuestro sistema sanitario/hospital teniendo en cuenta las particularidades del mismo y si la nueva intervención supera a la actual mejorando la calidad de vida de nuestros pacientes.

#### Herramientas para facilitar la lectura crítica de un artículo

Los aspectos comentados previamente solo pretenden ser un punto de partida a la hora de realizar una lectura científica crítica. Comprender los resultados de un artículo científico y su aplicabilidad es un ejercicio que se debe entrenar para ganar la suficiente experiencia. Existen algunas herramientas que se han diseñado específicamente para ayudarnos a realizar un análisis estructurado. Las más utilizadas tienen un formato de *checklist* en el que se evalúan los aspectos metodológicos más relevantes. Tanto el Instituto Joanna Briggs como el Critical Appraisal Skills Programme disponen de varios



checklist adaptados al tipo de estudio que queremos evaluar. Otra opción disponible, aunque menos intuitiva, es la ofrecida por Graphic Approach To Epidemiology. Todas ellas pueden disponer de su propia web con información interesante. Finalmente también puede consultarse los cuestionarios de la red EQUATOR que si bien no están diseñados para realizar una lectura crítica, aportan información que puede ser útil.

### **Bibliografía**

- Check list y formación general sobre lectura crítica de artículos científicos del programa Critical Appraisal Skill Program: <https://casp-uk.net/>
- Check-list y formación general sobre lectura crítica de artículos científicos del Instituto Joanna Briggs: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>
- Información sobre los aspectos a tener en cuenta a la hora de publicar un artículo científico de Enhancing the quality and transparency of health research: <https://www.equator-network.org/>
- Contenido *open access* sobre metodología de la investigación que revisa aspectos estadísticos: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/>
- Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, Aromataris E, Munn Z. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evidence Synthesis*. 2023;21(3):494-506
- Pocock SJ, Stone GW. The Primary Outcome Is Positive - Is That Good Enough? *N Engl J Med* 2016;375:971-9.
- Pocock SJ, Stone GW. The Primary Outcome Fails — What Next? *N Engl J Med* 2016;375:861-70.
- Frieden T. Evidence for Health Decision Making — Beyond Randomized, Controlled Trials. *N Engl J Med* 2017;377:465-75.