

**FORMACION MÉDICA**

## ¿Es grave, doctor? Lectura crítica de estudios sobre pronóstico

*Molina Arias M.*

*Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.*

### Resumen

Los estudios sobre pronóstico proporcionan información sobre cuál puede ser el futuro del paciente o de la enfermedad, permitiendo en muchas ocasiones adecuar el esfuerzo diagnóstico o terapéutico a cada situación en función de los posibles riesgos y beneficios. Para conocer el valor de sus conclusiones será importante estudiar su validez interna, la importancia clínica de sus conclusiones y si son aplicables y de utilidad en nuestro entorno clínico.

### Introducción

Los estudios sobre pronóstico proporcionan información sobre cuál puede ser el futuro del paciente o de la enfermedad, permitiendo en muchas ocasiones adecuar el esfuerzo diagnóstico o terapéutico a cada situación en función de los posibles riesgos y beneficios. Para conocer el valor de sus conclusiones será importante estudiar su validez interna, la importancia clínica de sus conclusiones y si son aplicables y de utilidad en nuestro entorno clínico.

Me pregunto cuántas veces habré escuchado esta pregunta o alguna de sus muchas variantes. Porque resulta que siempre estamos pensando en ensayos clínicos y en preguntas sobre diagnóstico y tratamiento, pero pensad si algún paciente os preguntó alguna vez si el tratamiento que le proponíais estaba refrendado por un ensayo clínico aleatorizado y controlado que cumple los criterios de la declaración CONSORT y tiene una buena puntuación en la escala de Jadad. A mí,

al menos, no me ha pasado nunca. Pero sí que a diario me preguntan qué les va a ocurrir en el futuro.

Y de aquí deriva la importancia de los estudios sobre pronóstico. Tened en cuenta que no siempre se puede curar y que, por desgracia, muchas veces lo único que podemos hacer es acompañar y aliviar lo que podamos ante el anuncio de graves secuelas o de la muerte. Pero para esto es fundamental disponer de información de buena calidad sobre el futuro de la enfermedad de nuestro paciente. Esta información nos servirá también para calibrar los esfuerzos terapéuticos en cada situación en función de los riesgos y los beneficios. Y, además, los estudios sobre pronóstico sirven para comparar resultados entre servicios u hospitales diferentes. A nadie se le ocurre decir que un hospital es peor que otro porque su mortalidad es mayor sin comprobar antes que el pronóstico de sus pacientes sea semejante.

Antes de meternos con la lectura crítica de los artículos sobre pronóstico aclaremos la diferencia entre factor de

riesgo y factor pronóstico. El factor de riesgo es una característica del ambiente o del sujeto que favorece el desarrollo de la enfermedad, mientras que el factor pronóstico es aquél que, una vez que se produce la enfermedad, influye sobre su evolución. Factor de riesgo y factor pronóstico son cosas diferentes, aunque a veces pueden coincidir. Lo que sí comparten los dos es el mismo diseño de tipo de estudio. Lo ideal sería utilizar ensayos clínicos, pero la mayor parte de las veces no podemos o no es ético aleatorizar los factores pronósticos o de riesgo. Pensemos que queremos demostrar el efecto deletéreo del alcohol sobre el hígado. La forma con mayor grado de evidencia de demostrarlo sería hacer dos grupos de participantes al azar y a uno hacerles beber 10 whiskies al día y al otro darles agua, para ver las diferencias en el daño hepático al cabo de, por ejemplo, un año. Sin embargo, a nadie se le escapa que no podemos hacer un ensayo clínico como este. No porque no podamos encontrar sujetos para la rama de intervención, sino porque la ética y el sentido común nos lo impiden.

Por este motivo, lo habitual es que se usen estudios de cohortes: estudiaríamos qué diferencias a nivel del hígado puede haber entre individuos que beben y que no beben por elección propia. En los casos que precisan seguimientos muy largos o en los que el efecto que queremos medir es muy raro se pueden usar estudios de casos y controles, pero siempre serán menos potentes por tener más riesgo de sesgo. Siguiendo nuestro étlico ejemplo, estudiaríamos personas con y sin daño hepático y veríamos si alguno de los dos grupos estaba expuesto al alcohol.

Un estudio de pronóstico nos debe informar de tres aspectos: qué resultado queremos valorar, qué probabilidad hay de que suceda y en qué periodo de tiempo esperamos que pase. Y para

valorarlo, como siempre, nos asentaremos sobre nuestros tres pilares: validez, importancia y aplicabilidad.

Para valorar la **VALIDEZ** tendremos primero en cuenta si cumple una serie de **criterios primarios** o de eliminación. Si la respuesta es no, tirad el artículo y mirad a ver qué chorrada nueva han escrito vuestros amigos en Facebook.

**¿Está bien definida la muestra de estudio y es representativa de pacientes en un momento similar de la enfermedad?** La muestra, que se suele denominar cohorte incipiente o cohorte de inicio, debe estar formada por un grupo amplio de pacientes en el mismo momento de la enfermedad, idealmente al inicio, y que se sigue de forma prospectiva. Debe estar bien especificado el tipo de pacientes incluidos, los criterios para diagnosticarlos y el método de selección. Además, debemos comprobar **que el seguimiento haya sido lo suficientemente largo y completo** como para observar el evento que estudiamos. Cada participante debe seguirse desde el inicio hasta que sale del estudio, ya sea porque se cure, porque presenta el evento o porque el estudio se acaba. Es muy importante tener en cuenta las pérdidas durante el estudio, muy habituales en diseños con seguimiento largo. El estudio debe proporcionar las características de los pacientes perdidos y los motivos para la pérdida. Si son similares a los que no se pierden, probablemente los resultados sean válidos. Si las pérdidas son de más de un 20% se suele hacer un análisis de sensibilidad utilizando el escenario de “el peor de los casos”: consideramos que todas las pérdidas han tenido mal pronóstico y recalculamos los resultados para ver si se modifican, en cuyo caso quedaría invalidado el estudio.

Una vez vistos estos dos aspectos, pasamos a los **criterios secundarios** de validez interna o rigor científico.

**¿Se han medido los resultados de forma objetiva y no sesgada?** Debe especificarse con claridad qué se va a medir y cómo antes de iniciar el estudio. Además, lo ideal es que la medición de los resultados se haga de forma ciega para el experimentador, que debe desconocer si el sujeto en cuestión está sometido a alguno de los factores pronósticos para evitar el sesgo de información. Si se está estudiando el riesgo de un determinado fármaco para producir fibrosis pulmonar, cuando valoremos la radiografía de un paciente conviene que no sepamos si toma el fármaco o no. Si los hallazgos son dudosos, el saber que lo toma nos inclinará a diagnosticar el hallazgo positivamente o a magnificar más su intensidad.

**¿Se han ajustado los resultados según todos los valores pronósticos relevantes?** Hay que tener en cuenta todas las variables confusoras y los factores pronósticos que puedan influir en los resultados. En el caso de que se conozcan por estudios previos pueden tenerse en cuenta los factores conocidos. En caso contrario, los autores determinarán los efectos mediante análisis estratificado de los datos (el método más sencillo) o mediante el análisis multivariante (más potente y complejo), habitualmente mediante un modelo de riesgos proporcionales o de regresión de Cox. Aunque no vamos a entrar ahora en los modelos de regresión, sí que hay dos cosas sencillas que podemos tener en cuenta. La primera, estos modelos necesitan de un número determinado de eventos por cada variable incluida en el modelo, así que desconfiad cuando se analicen muchas variables, sobre todo con muestras pequeñas. La segunda, las variables las decide el autor y son

diferentes de un trabajo a otro, por lo que tendremos que valorar si no se ha incluido alguna que pueda ser relevante para el resultado final.

**¿Se han validado los resultados en otros grupos de pacientes?** Cuando hacemos grupos de variables y empezamos a comparar unos con otros corremos el riesgo de que el azar nos juegue una mala pasada y nos muestre asociaciones que realmente no existen. Por eso, cuando se describe un factor de riesgo en un grupo (grupo de entrenamiento o derivación), conviene replicar los resultados en un grupo independiente (grupo de validación) para estar seguros de la relación.

A continuación, debemos fijarnos en **cuáles son los resultados** para determinar su **IMPORTANCIA**. Para esto comprobaremos si se proporciona la estimación de la probabilidad de que suceda el desenlace de estudio, la precisión de esta estimación y el riesgo asociado a los factores que modifican el pronóstico.

**¿Se especifica la probabilidad del suceso en un periodo de tiempo determinado?** Hay varias formas de presentar el número de sucesos que se producen durante el periodo de seguimiento. La más sencilla sería dar una tasa de incidencia (sucesos/persona/unidad de tiempo) o la frecuencia acumulada en un momento dado. Otra forma es dar la mediana de supervivencia, que no es más que el momento del seguimiento en el cual el suceso se ha producido en la mitad de la cohorte (recordad que aunque hablemos de supervivencia, el suceso no tiene que ser obligatoriamente la muerte).

Para determinar la probabilidad de que se produzca el suceso en cada periodo y el ritmo al cual se va presentando pueden utilizarse curvas de supervivencia de varios tipos. Las tablas

actuariales o de vida se utilizan para muestras grandes, cuando no sabemos el momento exacto del evento y con periodos de tiempo fijos. Sin embargo, probablemente nos encontremos con más frecuencia con las curvas de Kaplan-Meier, que miden mejor la probabilidad del suceso para cada momento concreto con muestras más pequeñas. Con este método se pueden proporcionar los cocientes de riesgos instantáneos en cada momento (las hazard ratios) y la mediana de supervivencia, además de otros parámetros según el modelo de regresión utilizado.

Para valorar la **precisión de los resultados** buscaremos, como siempre, los intervalos de confianza. Cuanto mayor sea el intervalo, menos precisa será la estimación de la probabilidad del suceso en la población general, que es lo que realmente nos interesa saber. Hay que tener en cuenta que el número de pacientes suele ser menor según pasa el tiempo, por lo que es habitual que las curvas de supervivencia sean más precisas al comienzo que al final del seguimiento.

Por último, valoraremos **cuáles son los factores que modifican el pronóstico**. Lo correcto es representar todas las variables que puedan influir sobre el pronóstico con sus correspondientes medidas de asociación, que serán los que nos permitan evaluar la importancia clínica de esa asociación.

Por último, tendremos que considerar la **APLICABILIDAD** de los resultados **¿Son aplicables a mis pacientes?** Buscaremos las similitudes entre los pacientes del estudio y los nuestros y evaluaremos si las diferencias que encontremos nos permiten extrapolar los resultados a

nuestra práctica. Pero además, **¿son útiles los resultados?** El que sean aplicables no quiere decir que tengamos que ponerlos en práctica obligatoriamente, sino que tendremos que valorar cuidadosamente si nos van a ayudar a decidir qué tratamiento aplicar o a cómo informar a nuestro paciente o a sus familiares.

Como siempre, os recomiendo que uséis alguna plantilla, como las que proporciona CASPe, para realizar la lectura crítica de forma sistemática y no dejar ningún aspecto importante sin valorar.

Ya veis que los trabajos sobre pronóstico tienen mucha miga. Y eso que no hemos comentado prácticamente nada sobre modelos de regresión y curvas de supervivencia, que muchas veces son el núcleo del estudio estadístico de este tipo de trabajos. Pero esa es otra historia...

## Bibliografía

- González de Dios J, Ibáñez Pradas V, Modesto Alapont V. Evaluación de artículos científicos sobre pronóstico. Evid Pediatr. 2007; 3:81. ([HTML](#)) ([PDF](#))
- Ibáñez Pradas V, Modesto Alapont V. MBE en Cirugía Pediátrica. Lectura crítica de artículos. Pronóstico. Cir Pediatr. 2007;20:3-9. ([PDF](#))

---

### Correspondencia al autor

Manuel Molina Arias  
[mma1961@gmail.com](mailto:mma1961@gmail.com)  
Servicio de Gastroenterología  
Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Aceptado para blog en septiembre de 2018.