

## Precauciones en la lectura e interpretación de un artículo biomédico. II: ¿resultado significativo o importante?

V. J. Escrig

*Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. Castellón de la Plana*

### PRECAUCIONES EN LA LECTURA E INTERPRETACIÓN DE UN ARTÍCULO BIOMÉDICO. II: ¿RESULTADO SIGNIFICATIVO O IMPORTANTE?

Uno de los yerros más extendidos, cuando se interpreta el resultado de un estudio, reside en considerar al valor  $p$  como el indicador primordial de la importancia clínica de dicho resultado. Tan extendido está este error que incluso la mente de los que lo conocen bien trata, con frecuencia, de derivar inconscientemente hacia él. Ello es especialmente perturbador cuando lo que estamos leyendo es un ensayo clínico de tipo pragmático (1), cuyo prototipo es aquel orientado a inducir una toma de decisión en la aplicación de un tratamiento nuevo (N), frente a otro establecido hasta entonces como estándar (E).

Ante todo, hay que proclamar rotundamente que el indicador fundamental para sentar la importancia clínica de un resultado jamás es el valor  $p$  de la diferencia de efectos entre N y E, sino la estimación puntual, simple y llana, de la propia diferencia N-E. Si esta magnitud nos parece suficientemente elevada es porque supera un mínimo, más o menos concreto, que conocemos conscientemente o inconscientemente, y que es específico del problema y del contexto al que se refiere el artículo. A tal mínimo, los especialistas en metodología lo denominan *mínima diferencia clínicamente importante* (MDCI), y es un concepto que desde su introducción (2) está siendo objeto de un creciente interés en la literatura biomédica dirigida a orientar, con buen fundamento, tanto el diseño como la valoración práctica del resultado de un ensayo clínico.

La MDCI es, por tanto, la eficacia mínima de un tratamiento (N) frente a otro (E), que puede justificar un cambio en el manejo de un paciente. Debe aclararse que el concepto asume el hecho de que el propio paciente también sea capaz de percibir el beneficio de este cambio, es decir, es una mezcla entre la percepción del profesional experto y la de sus pacientes. De alguna manera, todos los clínicos seríamos capaces de establecerla intuitivamente, y de hecho lo somos y lo hacemos casi a diario, pero es más complicado definir su magnitud, de forma concreta y universal, para cada problema médico. Sobre este punto, y en cuanto a su establecimiento formal, hay mucha discusión y se han propuesto diversas maneras de hacerlo (3), ninguna ideal o perfecta hasta la fecha, pero lo cierto es que si estamos leyendo un ensayo clínico pragmático o un metaanálisis de varios de ellos, y pretendemos dictaminar la importancia de su resultado, de alguna manera nos hemos de marcar un valor para esa MDCI que, bajo nuestro particular punto de vista, nos sirva de referencia para este cometido. Es la única forma de encarar racionalmente este dictamen.

Lo que viene a continuación (Fig. 1) es una vía útil y ordenada, una de tantas, para ayudarnos en este problema. Dando por supuesto que el estudio en cuestión es globalmente correcto en sus aspectos metodológicos y que hemos fijado, aunque sea por nuestra cuenta, el valor de la MDCI, combinaremos la información que ofrece el valor  $p$  de la diferencia N-E y la información de los intervalos de confianza de dicha diferencia, para aproximarnos a la importancia real y práctica del resultado principal. Si el estudio está bien redactado, estos datos estadísticos deben constar para el resultado principal y quizás para otros de tipo secundario. Recordemos que un intervalo de confianza de una diferencia equivale a una  $p > 0,05$  si incluye la diferencia nula (y viceversa), que como muestra la figura será el 0 si se trata de simples diferencias de efectos, pero podría ser el 1 si la diferencia N-E se expresara en forma de *ratios*.

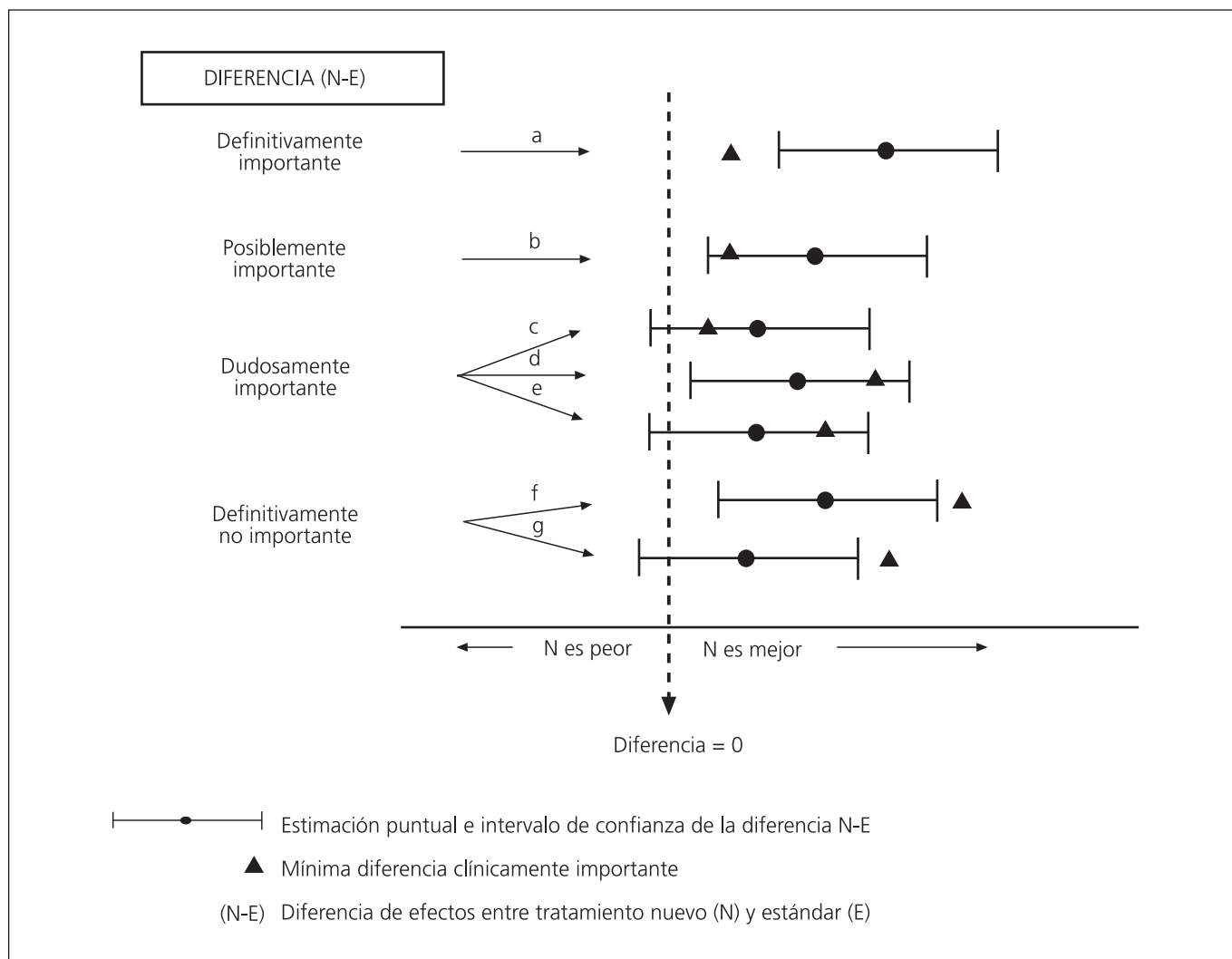


Fig. 1. Combinaciones entre MDCI, intervalos de confianza, y significación estadística, para la valoración de la importancia clínica de un resultado (modificado de Man-Son-Hing y cols.) (4).

Si la posible importancia clínica del resultado la clasificamos en una escala ordinal de 4 grados, pueden ocurrir los siguientes supuestos, siempre según el estudio concreto que manejamos:

—*Definitivamente importante* (a): el estimador puntual calculado para la diferencia N-E —que en la figura es el punto negro más o menos centrado en el intervalo de confianza— así como los valores posibles de este en la población que delimita el propio intervalo de confianza, superan todos el valor establecido para la MDCI. Aquí la diferencia es, además, estadísticamente significativa puesto que el intervalo de confianza no está afectado por la diferencia 0.

—*Posiblemente importante* (b): el estimador puntual supera el punto establecido para la MDCI, pero el intervalo de confianza muestra que podrían existir en la población algunos (pocos) valores para esta diferencia que fueran menores que la MDCI. Aquí también existe significación estadística para la diferencia N-E.

—*Dudosamente importante*: el supuesto (c) sería parecido al anterior (b), lo único que cambia es que no hay significación estadística, por lo que cabe la posibilidad de que, en la realidad de la población, N fuera igual que E, o incluso que E fuera mejor que N. En el supuesto (d) existe significación estadística, pero el punto de MDCI supera a la estimación puntual del estudio, si bien el intervalo de confianza nos dice que todavía existen posibilidades (pocas) de que en la población, la diferencia N-E superara el punto de la MDCI. El supuesto (e) es como el anterior (d) pero con diferencias estadísticamente no significativas, por lo tanto, la importancia clínica aún podría existir en la realidad, pero con más dudas que en (d).

—*Definitivamente no importante*: el punto de MDCI supera tanto la estimación puntual de la diferencia como su intervalo de confianza, haya significación estadística (f), o no la haya (g).

Hagamos la valoración de esta forma o de otra (la MDCI podría definirse como una zona en lugar de un va-

lor concreto), lo que parece quedar muy claro es que la significación estadística de una diferencia da sólo una información muy parcial y escueta sobre lo importante del resultado: no es que no dé ninguna información, que de hecho y como se ha visto sí que la da, pero de ninguna manera es trascendental. Para este cometido, lo fundamental son los intervalos de confianza (5), por ello y entre otros motivos, las normas CONSORT para la redacción y publicación de un ensayo clínico reclaman su presencia acompañando al resultado principal (6). Además, hay que insistir en que lo de “definitivamente importante” se refiere sólo al estudio en cuestión, no a la evidencia del problema, que precisa de otros condicionantes para establecerla como definitiva. A no ser que lo que esté en nuestras manos sea un metaanálisis de mucho fuste y bien confeccionado, en cuyo caso lo que nos estaría indicando es que, en general, ya no es necesario desarrollar nuevos ensayos clínicos: la evidencia estaría ya muy bien perfilada. En el futuro, tan sólo cabría diseñar nuevos estudios para matizar ciertos flecos del problema que quedaran pendientes de conocer.

Esta aproximación a la importancia clínica de un resultado no tiene en consideración los costes del nuevo tratamiento ni el balance riesgo-beneficio. Consiguientemente, importancia no es sinónimo de “aplicabilidad” inmediata. Por el contrario, tampoco se puede excluir que en ciertas situaciones prácticas muy concretas no estuviera indicado probar un nuevo tratamiento, aunque la importancia clínica de sus efectos todavía ofrezca ciertas dudas. Por último, es preciso afirmar que este razona-

miento tampoco vale para un enfermo aislado sino para un enfermo englobado en la población de enfermos. La estadística clásica no va más allá.

Concluyendo, y por desgracia, los autores de estudios de cierta envergadura, en sus comentarios rara vez se centran específicamente sobre este problema de la importancia real de un resultado (7). Sin embargo, para el clínico esta valoración es fundamental. Bueno será, pues, que conozcamos alguna forma sistematizada de suplir esta deficiencia tan habitual, aunque no sea perfecta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz D, Lellouch J. Explanatory and pragmatic attitudes in clinical trials. *J Chron Dis* 1967; 20: 637-48.
2. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status: Ascertaining the minimal clinically important difference. *Clin Trials* 1989; 10: 407-15.
3. Wells G, Beaton D, Shea B, Boers M, Simon L, Strand V, et al. Minimal clinically important differences: Review of methods. *J Rheumatol* 2001; 28: 406-12.
4. Man-Son-Hing M, Laupacis A, O'Rourke K, Molnar FJ, Mahon J, Chan K, et al. Determination of the clinical importance of study results. A review. *J Gen Intern Med* 2002; 17: 469-76.
5. Escrig-Sos J, Miralles-Tena JM, Martínez-Ramos D, Rivadulla-Serrano I. Intervalos de Confianza: por qué usarlos. *Cir Esp* 2007; 81: 121-5.
6. Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: Explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001; 134: 663-94.
7. Chan K, Man-Son-Hing M, Molnar FJ, Laupacis A. How well is the clinical importance of study results reported? An assessment of randomized controlled trials. *CMAJ* 2001; 165: 1197-202.