

APENDICE 6. REVISIONES QUE INCLUYEN ESTUDIOS NO ALEATORIZADOS

1 Justificación

Con el fin de minimizar los sesgos, muchos revisores Cochrane deciden incluir solamente ensayos clínicos controlados aleatorizados (RCT) en sus revisiones. Sin embargo, en algunos casos, podría ser deseable incluir estudios no aleatorizados. La dificultad para los revisores consiste en cómo garantizar que esto no se hace a expensas de la introducción excesiva de sesgos en la revisión.

2 ¿Cuáles podrían ser las ventajas y los peligros de incluir estudios no aleatorizados en las revisiones sistemáticas?

Si una revisión sistemática se basa únicamente en datos derivados de ensayos clínicos aleatorizados, está abierta a varios problemas. Los más obvios se refieren a que existen ciertos problemas de salud importantes que no han sido estudiados, o que son imposibles o muy difíciles de estudiar, mediante ensayos clínicos aleatorizados. Pero también el uso exclusivo de ensayos clínicos aleatorizados puede resultar inadecuado por otras razones. Por ejemplo, puede haber información insuficiente acerca del tipo de participantes o de los resultados que son relevantes para la revisión (por ejemplo, efectos secundarios poco frecuentes), o los datos pueden incluir un periodo de seguimiento a corto plazo, cuando los hallazgos importantes se encontrarían en periodos de seguimiento más largos. La inclusión de evidencia derivada de estudios no aleatorizados puede resolver algunos de estos problemas, pero también plantea problemas y amenaza la validez, ya que los sesgos que se introducen pueden invalidar las conclusiones. Un ejemplo reciente está constituido por muchas revisiones sistemáticas de estudios observacionales acerca de la terapia de sustitución hormonal en mujeres postmenopáusicas que no fueron apoyadas por un ensayo clínico aleatorizado de gran tamaño grande que mostró que no había diferencias significativas (Petitti 1998).

Como sucede en cualquier revisión sistemática, el principio fundamental para una revisión sistemática que incluya estudios no aleatorizados es que se incluya toda la evidencia posible que sea relevante y válida. Esto significa que el proceso de identificación de los estudios debe ser lo más cuidadoso posible, que los intentos por recolectar los datos sean igualmente cuidadosos y que la evaluación de la calidad de los estudios sea incluso más cuidadosa. De esta manera, debe minimizarse la introducción de sesgos sistemáticos, aunque la magnitud e importancia de esta minimización es desconocida.

Existen ya algunos ejemplos en los cuales la inclusión de evidencia no aleatoria en las revisiones sistemáticas ha sido útil. Por ejemplo, la posible relación causal entre la posición en decúbito prono al dormir y la muerte durante el sueño que ha sido fuertemente apoyada por metanálisis de estudios observacionales (Beal 1991) fue posteriormente corroborada por programas nacionales de intervención dirigidos a reducir la tasa de muertes durante el sueño. También existe evidencia empírica limitada que describe algunas situaciones en las cuales los estudios no aleatorizados tienden a sobrestimar dramáticamente los efectos del tratamiento (Sacks 1982, Kunz 1998). Se están realizando en la actualidad otros proyectos de investigación que comparan los resultados de revisiones sistemáticas que utilizan estudios no aleatorizados con aquellas revisiones sistemáticas que solamente utilizan ensayos clínicos aleatorizados.

3 Posible Grupo Cochrane de Métodos de Estudios No Aleatorizados

Se está organizando un Grupo de Métodos para intentar aclarar las circunstancias en las que resulta útil la inclusión de evidencia no aleatorizada en revisiones sistemáticas, y para proporcionar una guía para los problemas metodológicos de dichos proyectos. Uno de los propósitos del Posible Grupo Cochrane de Métodos de Estudios No Aleatorizados es recolectar y aumentar el trabajo teórico y empírico existente en el área, facilitar la colaboración entre investigadores activos en el tema y establecer una agenda de investigación para estudiar el abordaje con más detalle.

La definición del ámbito de este grupo de una manera negativa (llamándolo “No aleatorizados”) necesita ser elaborada: En primer lugar, las revisiones Cochrane se refieren a intervenciones sanitarias. De esta forma, las revisiones sistemáticas sobre estudios de factores de riesgo y las revisiones sistemáticas sobre pruebas diagnósticas no son abordadas por el grupo, a pesar de que se basen en estudios no aleatorizados. En segundo lugar, los “estudios no aleatorizados” incluyen ensayos experimentales y estudios observacionales. De esta manera, se cubren los ensayos clínicos controlados (CCT), los ensayos con controles históricos (HCT) y los ensayos sin controles (como las series quirúrgicas), y también los estudios analíticos tales como estudios de cohortes y estudios de casos y controles.

4 Información adicional

Este apéndice fue preparado por Ole Olsen y G. David Williamson en nombre del Posible Grupo Cochrane de Métodos de Estudios No Aleatorizados. Si los revisores de la Colaboración Cochrane desean tener más información, están invitados a asistir a las reuniones de trabajo que el Grupo de Métodos ofrecerá en el Coloquio Cochrane.

5 Referencias

Beal 1991. Beal SM, Finch CF. An overview of retrospective case-control studies investigating the relationship between prone sleeping position and SIDS. *J Paediatr Child Health* 1991;27(6):334-9.

Kunz 1998. Kunz R, Oxman AD. The unpredictability paradox: review of empirical comparisons of randomised and non-randomised clinical trials. *BMJ* 1998; 317:1185-90.

Petitti 1998. Petitti DB. Hormone replacement therapy and heart disease prevention: experimentation trumps observation. *JAMA* 1998;280:650-2.

Sacks 1982. Sacks H, Chalmers TC, Smith H Jr. Randomized versus historical controls for clinical trials. *Am J Med* 1982;72:233-40.