



Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

www.elsevier.es/rot



TEMA DE ACTUALIZACIÓN

Cirugía ortopédica y traumatología basada en la evidencia: características y criterios de evaluación de los estudios de investigación

A. Lizaur

Comité de Redacción, Hospital General de Elda, Alicante, España

Recibido el 22 de octubre de 2008; aceptado el 26 de enero de 2009

Disponible en Internet el 5 de junio de 2009

PALABRAS CLAVE

Medicina basada en la evidencia;
Tipos de estudios;
Estudios en cirugía ortopédica y traumatología

Resumen

Como respuesta a la nueva tendencia de toma de decisiones clínicas denominada medicina basada en la evidencia, diversas publicaciones han introducido un apartado en el resumen que identifica el nivel de evidencia del estudio, a fin de facilitar la selección de trabajos a los interesados sobre una cuestión médica determinada.

Por otro lado, y aunque no sea exigible en otras revistas de cirugía ortopédica a las que habitualmente enviemos nuestros trabajos, nos parece recomendable realizar una autocrítica para conocer su calidad y la importancia relativa que pudiera derivarse de ellos. Para ello, creemos que es muy importante conocer la jerarquización estandarizada y las guías de publicación de los diversos tipos de estudios, pues estos instrumentos pueden elevar la calidad científica del proyecto, al aplicar la metodología más idónea y facilitar al lector su asimilación crítica.

En este trabajo de revisión se exponen las jerarquías y los niveles de evidencia de los tipos de estudios más frecuentes en la especialidad de cirugía ortopédica y traumatología, así como las características básicas que cada uno de ellos deben reunir para establecer sus categorías.

© 2008 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Evidence-based medicine;
Types of studies;
Studies in orthopaedic and trauma surgery

Evidence based orthopedic and trauma surgery: characteristics and evaluation criteria of research studies

Abstract

In response to the new clinical decision-making approach called evidence-based medicine, several publications nowadays include a section stating the level of evidence of the study in order to make it easier for readers to select the papers that are most relevant to them on a specific medical topic.

Correo electrónico: lizaur1@telefonica.net

Moreover, and even if this cannot be required of other orthopedic surgery journals to which we usually submit our manuscripts, we think it might be advisable to carry out a self-criticism exercise of our work in order to assess its genuine quality and significance. To do this, we believe it is extremely important to know the standardized ranking systems and the publication guidelines for different kinds of studies that are commonly used since these can help us apply the most appropriate methodology in each case and make it easier for the reader to assimilate the text, thereby contributing to the enhancement of the scientific quality of our project. This review paper discusses the hierarchies and levels of evidence most frequently employed in the field of orthopedic and trauma surgery, as well as the basic requirements that must be fulfilled by scientific manuscripts.

© 2008 SECOT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La primera referencia a la medicina basada en la evidencia (MBE), y que sentó las bases teóricas de este movimiento, en cuanto a una nueva visión de la toma de decisiones clínicas en medicina, se debe a los epidemiólogos clínicos Sackett y Guyatt, que fundaron el Grupo de Trabajo en Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad McMaster, Ontario, Canadá (Evidence-Based Medicine Working Group; EBMWG), al publicar un artículo al respecto¹.

La MBE consiste en tomar decisiones o adoptar criterios clínicos basándose, además de en la propia experiencia, en las mejores pruebas (evidencias) aportadas por estudios publicados de la mejor calidad posible². Su objetivo es que el médico pueda disponer de la mejor información científica disponible para aplicarla a la práctica clínica. También es verdad que algunos autores piensan que si el médico, por miedo a equivocarse, se limitara a adoptar ciegamente las propuestas al respecto, por ejemplo las conclusiones de un metaanálisis, se estaría induciendo a limitar su libertad clínica y, en algunos casos, a propiciar la reducción de costes^{3,4}; aunque esto último en sí mismo no sería perjudicial, ya que si los recursos son limitados nuestra obligación como médicos es que las actuaciones alcancen al máximo de pacientes posibles.

En cuanto a los tipos de estudios habitualmente realizados en la especialidad de cirugía ortopédica y traumatología (COT), debemos decir que los médicos clínicos, en general y a pesar de haber multitud de libros básicos al respecto, tienen dificultades para su comprensión debido a que los conocimientos epidemiológicos y estadísticos suelen ser deficientes en los estudios de pregrado y no están familiarizados con el lenguaje de estas disciplinas, de ahí que algunas otras revistas hayan publicado resúmenes de técnicas epidemiológicas y estadísticas con aplicación práctica a la realización de publicaciones⁵.

Los objetivos de esta revisión son facilitar a los especialistas en COT la comprensión de conceptos metodológicos y divulgar los estándares actuales en la realización de estudios de calidad.

Bases de la medicina basada en la evidencia

La MBE requiere tener en cuenta tres aspectos, complementarios y sinérgicos⁶:

1. La propia experiencia, personal y del entorno profesional, en el contexto de la práctica clínica.

2. Valoración crítica personal de la literatura médica en una cuestión concreta: búsqueda (en bases de datos médicas) de las publicaciones más relevantes; realizar una lectura crítica de ellas, y establecer el nivel de evidencia de esas publicaciones en relación con la calidad metodológica con que han sido realizados los estudios (independientemente de la categoría o el reconocimiento de los autores o la institución donde se llevaron a cabo).
3. La adecuada explicación al paciente y la consideración de sus preferencias.

Estudios relevantes

Se pretende identificar, respecto a una cuestión médica concreta, qué estudios tienen posibilidad de aportar unas pruebas (evidencias) más sólidas. En general, suelen ser estudios publicados porque ello lleva implícito que ha pasado y superado un proceso de revisión crítica y correcciones propuestas por expertos ajenos al estudio. Actualmente hay un exceso de información en revistas médicas y, ante la imposibilidad de toda su lectura, es preciso realizar una selección; además de considerar que, en algunos estudios, pudiera haber intereses reconocidos o no por parte de los autores.

También hay que tener en cuenta que no por mayor impacto de la revista necesariamente contiene los mejores estudios y que, por otro lado, en estas revistas se tiende a cometer el sesgo de enviar a publicar los buenos resultados, por lo que no todos los estudios están publicados, sobre todo los referentes a resultados negativos. Además, un médico podría estar empleando un método diagnóstico o terapéutico que tradicionalmente le ha dado buenos resultados y no haberlo publicado, sobre todo, en los casos de tratamientos convencionales de amplia difusión, y por ello lo emplea, y correctamente, a pesar de que la MBE contemple que hay otros métodos alternativos o que apunte a que son mejores.

Debe tenerse en cuenta que hay una gran diferencia entre el papel de las publicaciones en revistas biomédica y el papel de las recomendaciones profesionales derivadas de las guías de práctica clínica. Las primeras son archivos de conocimientos, donde los autores exponen sus investigaciones y experiencias en un entorno concreto que puede o no ser extrapolado a otro ambiente; las segundas son recomendaciones de grupos de expertos, muchas de ellas basadas en las publicaciones citadas, que consensuan el mejor tratamiento posible a la vista de las evidencias, y se

exponen como protocolos, documentos de consenso, guías clínicas, etc.

Jerarquía de las pruebas o niveles de evidencia

El nivel de evidencia valora la solidez de las pruebas aportadas en un estudio. Aparentemente, cuanto mejor esté diseñado un trabajo de investigación, mayor fiabilidad tendrán sus resultados y conclusiones, y para cuantificar este aspecto de rigor e idoneidad metodológica se ha de crear una escala que nos permita realizar un orden jerárquico de niveles de evidencia, a fin de seleccionar los artículos más recomendables respecto al aspecto clínico cuya búsqueda estemos realizando^{7,8}.

Si nos situamos en el objetivo concreto de valorar los efectos de una intervención (y por lo tanto, dejamos de lado los estudios pronósticos y diagnósticos), se han diseñado diversas escalas, según el tipo de estudio clínico y, por lo tanto, la metodología empleada, para categorizar las evidencias aportadas; aunque todas son muy similares entre sí, las más utilizadas son la de la US Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)⁹ (tabla 1) y, en nuestro medio profesional, la del Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM)¹⁰ (tabla 2). Una ampliación, que incluye también a los estudios para mejorar y valorar las capacidades diagnósticas, adaptada a los estudios más frecuentemente publicados en la especialidad de COT, es la adoptada por *The Journal of Bone and Joint Surgery (Am)*¹¹ y *Clinical Orthopaedics and Related Research*¹², expuesta en la tabla 3 (aunque en ella no hemos reflejado las columnas corres-

Tabla 1 Niveles de evidencia de estudios, según la AHRQ⁹

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
I	Con resultados y evidencias muy recomendables
Ia	Metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados bien diseñados
Ib	Ensayo controlado aleatorizado bien diseñado
II	Con resultados y evidencias recomendables
IIa	Estudio controlado bien diseñado, sin aleatorizar
IIb	Estudio no completamente experimental bien diseñado (estudio de cohortes)
III	Con resultados y evidencias recomendables, pero no concluyentes
IIIa	Estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como los estudios comparativos, estudios de correlación o estudios de casos y controles
IV	Sin evidencias de investigación
IVa	Estudios de serie de casos
IVb	Documentos u opiniones de comités de expertos o experiencias clínicas de autoridades de prestigio

AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality.

Tabla 2 Niveles de evidencia de estudios, según la CEBM¹⁰

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
Ia	Revisión sistemática (metaanálisis), con homogeneidad, de ensayos clínicos controlados aleatorizados bien diseñados ^a
Ib	Ensayo clínico controlado, aleatorizado, bien diseñado, con intervalo de confianza estrecho ^b
Ic	Estudios del tipo «todos o ninguno» ^c
IIa	Metaanálisis (con homogeneidad) de estudios de cohortes
IIb	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de menor calidad ^d
IIc	Estudios ecológicos (<i>outcomes research</i>) ^e
IIIa	Metaanálisis (con homogeneidad) de estudios caso-control
IIIb	Estudio caso-control
IV	Serie de casos o estudios de cohortes o de caso-control de menor calidad ^f
V	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita o basados en la fisiología

CEBM: Centre for Evidence-Based Medicine.

^aEl nivel de evidencia no es del todo concluyente, sí revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

^bEn los ensayos clínicos aleatorizados se considera que el nivel de evidencia no es del todo concluyente, sí intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.

^cCuando todos los pacientes mueren antes de haber dispuesto de un determinado tratamiento, mientras que cuando disponemos de él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes morían antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

^dPor ejemplo, con amplio intervalo de confianza o con seguimiento < 80%.

^eEstudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los efectos con el tratamiento recibido.

^fSin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado.

pondientes a los estudios económicos y de tomas de decisiones en gestión, para simplificarla y por ser infrecuentes en nuestra especialidad), en la que se considera que el metaanálisis puede tener la misma categoría de evidencia que un estudio individual, pero no superior.

Tipos de estudios

Glosario

Respecto a los distintos tipos de estudios clínicos posibles de realizar, hay una serie de conceptos básicos bien descritos¹³, pero no siempre entendidos en nuestro entorno profesional y que son necesarios para definir correctamente

Tabla 3 Niveles de evidencia para estudios de investigación, según revistas de la especialidad de cirugía ortopédica y traumatología^{11,12}

	Estudios terapéuticos	Estudios pronósticos	Estudios diagnósticos
<i>Nivel I</i>	Investigación sobre resultados de tratamiento	Investigación sobre el pronóstico de un proceso o enfermedad ante un factor de riesgo	Investigación sobre un método diagnóstico
a	Ensayo clínico de alta calidad ^a	Estudio prospectivo de alta calidad ^b	Comprobación de un método diagnóstico previamente descrito en una serie sucesiva de pacientes (comparado con el estándar)
B	Metaanálisis ^c de estudios de nivel I, con resultados homogéneos	Metaanálisis ^c de estudios de nivel I	Metaanálisis ^c de estudios de nivel I
<i>Nivel II</i>			
a	Ensayo clínico de menor calidad ^d	Estudio prospectivo de menor calidad ^e	Desarrollo de un nuevo criterio diagnóstico en una serie consecutiva de pacientes (comparado con el estándar)
b	Estudio comparativo prospectivo ^f , sin aleatorización	Estudio retrospectivo	Metaanálisis ^c de estudios de nivel II
c	Estudio de cohortes ^g prospectivo	Controles no tratados procedentes de un estudio aleatorizado controlado	
d	Metaanálisis ^c de estudios de nivel II o de nivel I con resultados inconsistentes	Metaanálisis ^c de estudios de nivel II	
<i>Nivel III</i>			
a	Estudio de casos-controles ^h	Estudio de casos-controles ^h	Estudio de pacientes no consecutivos, o inconsistencia al comparar con el estándar
b	Estudio comparativo retrospectivo ⁱ		Metaanálisis ^c de estudios de nivel III
c	Metaanálisis ^c de estudios de nivel III		
<i>Nivel IV</i>			
a	Serie de casos ^j , prospectivo o retrospectivo	Serie de casos	Estudio de casos-controles
b			Estudios sin comparación con el estándar
<i>Nivel V</i>	Opinión de experto ^k	Opinión de experto ^k	Opinión de experto ^k

^aEnsayo clínico: estudio controlado, comparativo, prospectivo y aleatorizado, de alta calidad, con diferencias estadísticamente significativas o no significativas, pero con estrecho intervalo de confianza.

^bEstudio diagnóstico prospectivo de alta calidad (todos los casos incluidos en la misma etapa de la enfermedad y con más del 80% de seguimiento de los casos).

^cMetaanálisis: revisión sistemática de al menos 2 estudios previos.

^dEnsayo clínico: estudio controlado, comparativo, prospectivo y aleatorizado de menor calidad, pérdida >20% de los casos, no enmascarado, mala aleatorización; sólo analiza algunos aspectos de los resultados, etc.

^eEstudio diagnóstico prospectivo de menor calidad: casos incluidos en distintas etapas de la enfermedad o seguimiento menor del 80% de los casos.

^fEstudio comparativo prospectivo: comparación de pacientes tratados en la misma institución, unos con un método (p. ej., prótesis cementada) y otros con otro método (p. ej., prótesis no cementada).

^gEstudio de cohortes.

^hCasos-controles: pacientes identificados por sus resultados (p. ej., casos, pacientes con prótesis fallida; controles, pacientes con prótesis satisfactoria).

ⁱEstudio comparativo retrospectivo: sin aleatorización.

^jSerie de casos: retrospectivo o prospectivo, tratados con un método sin comparar con otro método o el estándar.

^kTema de actualización de un experto o grupo de expertos.

sus características. Sus equivalentes en inglés pueden encontrarse en temas de revisión de otras revistas extranjeras de COT⁵.

Retrospectivo: los pacientes estaban «antes» de diseñar e iniciar el estudio. La toma de datos se realiza después de ocurrir el suceso médico. Por ejemplo, sería la revisión de los resultados de un tratamiento en unos pacientes que ya habían sido tratados.

Prospectivo: se empieza a identificar e incluir a los pacientes «después» de haber diseñado el estudio. Su desarrollo ocurre durante un período definido por el protocolo de investigación. La toma de datos se realiza a medida que ocurren los sucesos médicos. Por ejemplo, diseñar el estudio de un tratamiento, y sólo después comenzar a incluir a los pacientes a quienes se realizará dicho tratamiento.

Respecto a estos dos conceptos, aunque muy empleados en los artículos biomédicos, debido a su ambigüedad actualmente se desaconseja su uso, y se prefiere emplear cohorte o caso-control, según la recogida de datos sea retrospectiva o prospectiva; especificando si las hipótesis son previas o independientes de los datos; indicando si el objetivo del estudio es estimar efectos (estudio de cohortes prospectivo), estimar capacidad predictiva (cohorte prospectiva) o explorar causas (cohorte prospectiva y casos-contróles retrospectivos).

Controlado: como primera medida, el investigador diseña un protocolo de investigación en el que define, entre otros, los criterios de selección (inclusión y exclusión), en su caso, cómo se realizará la distribución en grupos, las variables a estudiar y los métodos de valoración, medida y control éstas, cuya función es evitar los sesgos y las variables de confusión.

Aleatorizado: la selección de la muestra de estudio se inicia con la definición de los sujetos elegibles para ser incluidos, así como determinando el método por el que se los incluirá en un grupo u otro (de estudio o de control, si es comparativo). Este método de distribución debe ser dejado al azar lo máximo posible, de manera que todos tengan la misma probabilidad de ser incluidos en un grupo determinado, a fin de disminuir entre ambos grupos las diferencias de factores que pudieran influir en los resultados. Se dice «bien aleatorizado» cuando el método empleado es razonablemente válido y hay un adecuado ocultamiento de la secuencia de aleatorización hasta que se complete la asignación. Dentro de lo idóneo, lo más fácil es que alguien ajeno a la investigación cree una lista de números (que puede ser originada aleatoriamente por ordenador), de donde el investigador asigna al paciente en uno u otro tratamiento siguiendo el orden numérico de la lista (por ejemplo, par o impar, en que el cero es par), pero desconoce a qué tratamiento corresponde el número, o bien coloca la asignación en sobre cerrado que se abre en el momento de aplicar el tratamiento a un paciente concreto. La última tendencia es realizar asignaciones aleatorias mediante un ordenador central: por internet o telefónicamente, el investigador proporciona los datos iniciales del paciente y el ordenador asigna tratamiento. Si esta asignación, además de al azar, tiene en cuenta las características del paciente, minimizando las diferencias entre grupos, se denomina «dinámica».

Hay otros tipos de aleatorizaciones que son consideradas «no razonablemente válidas», como por fecha de nacimiento, número de historia clínica, día de la visita al consultorio, asignación alterna, etc., pues está demostrado que con ello puede ocurrir un sesgo en la asignación de grupos.

Enmascarado o cegado: es la manera y posible ocultación en que se seleccionan los grupos de estudio y se analizan sus resultados: *a)* no ciego: el investigador y, a veces, el paciente conocen a qué grupo pertenecen (al de estudio o al de control); *b)* ciego: cuando los pacientes desconocen a qué grupo pertenecen (se precisa consentimiento informado); *c)* doble ciego: cuando también el médico que aplica el procedimiento lo desconoce, o lo conoce sólo en el momento de aplicarlo, y *d)* triple ciego: cuando, además de lo anterior, lo desconoce el observador que analiza o evalúa los resultados.

Para ser más exactos, lo ideal sería especificar quién está enmascarado: el paciente, el investigador que incluye al paciente, el que aplica el tratamiento, el que sigue al paciente, el que evalúa la evolución, etc.

Estudios biomédicos posibles

Se ha descrito diversidad de tipos de estudio, lo cual responde a la variabilidad de objetivos perseguidos con ellos, pues no todos los estudios son igual de competentes para un determinado objetivo¹⁴. En la investigación biomédica, los tres objetivos principales son los terapéuticos, los pronósticos y los diagnósticos.

Los estudios terapéuticos persiguen medir el efecto o resultado de una intervención en salud (medicación, cirugía, etc.), por lo que pretenden determinar si es posible «cambiar el futuro»; precisan de una adecuada medida de la intervención realizada. Para este objetivo, el tipo de estudio más adecuado es el ensayo clínico (prospectivo y comparativo con un patrón de referencia), y de mucho menor nivel de evidencia, la serie de casos.

Los estudios pronósticos pretenden valorar la implicación de diversos factores en la aparición de una enfermedad o evento (p. ej., factores preoperatorios que pueden influir en la incidencia de infección posquirúrgica), por lo que persiguen «predecir el futuro»; precisan de una adecuada medición del grado de acierto. Para este objetivo, mucho mejor que un ensayo clínico es utilizar un estudio observacional longitudinal (se sigue a los pacientes en el tiempo), los más adecuados, por orden de nivel de evidencia, son los de cohortes y los de casos-contróles.

Los estudios diagnósticos pretenden determinar variables que permitan una correcta clasificación diagnóstica; también precisan de una adecuada medición del grado de acierto. Para este objetivo, los tipos de estudio más adecuados son los transversales (en un momento del tiempo), en los que la variable de referencia (el estándar) y el método diagnóstico en estudio se miden simultáneamente en el tiempo.

Se han realizado muchas clasificaciones de los tipos de estudios, pero consideramos que para los menos avezados la más intuitiva es la siguiente:

- **Estudio experimental:** es aquel en que el investigador produce la manipulación de la exposición a un factor

determinado (p. ej., aplicar un tratamiento) en un grupo de individuos que se compara con otro grupo sobre el que no se actuó o al que se expone a otro factor. El más clásico y robusto es el ensayo clínico. Un ejemplo, es el trabajo de Marqués et al¹⁵, donde partieron de la hipótesis de que el clavo PFN podía aportar mejores resultados que el gamma en las fracturas de fémur trocántericas inestables. Los autores crearon un escenario diseñando un protocolo de investigación prospectivo, a partir del cual seleccionaron a pacientes con una determinada enfermedad (fractura trocántérica inestable). Sobre ellos produjeron una manipulación controlada (los expusieron a uno de los dos tratamientos quirúrgicos) que distribuyeron aleatoriamente entre dos grupos. Tras ello, analizaron tanto las características preoperatorias como los resultados postoperatorios y los compararon entre ambos tipos de tratamiento, para observar si con uno se obtenían resultados mejores, iguales o peores. En resumen, la clave para considerar un estudio experimental es que el investigador «asigne» la intervención (o tratamiento), y si además lo hace aleatoriamente, el diseño alcanza la máxima validez.

- Estudio observacional o no experimental: cuando la exposición ya ha ocurrido o cuando el experimento no es posible, puede diseñarse un estudio no experimental que simule de alguna forma el experimento que no se ha podido realizar. El investigador no interviene, se limita a observar las variables de interés que definió para el estudio (p. ej., un grupo de pacientes a quienes ya se había aplicado un tratamiento, donde se valoran los resultados y factores preterapéuticos que pudieran haber influido en el resultado). Un estudio observacional puede ser analítico o descriptivo y, según el momento en que se lleve a cabo, puede ser transversal o longitudinal. Un ejemplo de estudio observacional es el trabajo de Oñorbe et al¹⁶, en el que analizaron retrospectivamente una serie de casos con «rodilla flotante». A diferencia de un estudio experimental, en éste los autores no realizaron una manipulación controlada (el tratamiento ya había sido realizado), y se limitaron a observar y medir las variables preterapéuticas y postterapéuticas de interés que habían definido en el diseño del estudio. También son observacionales todos los estudios con finalidad pronóstica o diagnóstica en los que, por ausencia de intervención, no hay variable «asignable» por el investigador.
- Estudio observacional analítico: se realizan análisis estadísticos para establecer relaciones de asociación o de causalidad entre las variables analizadas (p. ej., cómo determinados factores han podido influir, y en qué medida, en la aparición de un suceso, el resultado de un tratamiento o la evolución de una enfermedad). Cuando se plantea realizar un estudio analítico, se conoce bastante sobre la enfermedad o suceso y así pueden probarse hipótesis específicas previas surgidas de un estudio descriptivo. Son estudios analíticos típicos el estudio de cohortes y el de casos-controles. Un ejemplo es el trabajo de Pardo-Llopis et al¹⁷, en el que prospectivamente analizaron las concentraciones séricas preoperatorias y postoperatorias de metales (Co y Cr) en un grupo de pacientes a los que se implantó una prótesis total de cadera con par metal-metal, con mediciones seriadas hasta 4 años después de la intervención, y

establecieron la asociación de mayores concentraciones séricas de metales cuanto mayor era la inclinación con que había sido colocado el componente acetabular. Estos estudios sirven para lanzar hipótesis sobre posibles intervenciones que deben ser contrastadas en ensayos clínicos. Por ejemplo, asignando al azar a diferentes pacientes a diferentes niveles de inclinación al colocar el componente acetabular.

- Estudio observacional descriptivo: no establece relaciones estadísticas, sino que sólo describe la frecuencia y las características más importantes de un problema; identifica los grupos de población más vulnerables y los factores de riesgo. Los estudios descriptivos clásicos son el estudio ecológico, el de prevalencia (o transversal) y el de serie de casos. Un ejemplo es el trabajo de Duart et al¹⁸, que diseñaron un estudio retrospectivo seleccionando a un grupo de pacientes menores de 50 años con coxartrosis y analizaron los factores previos que pudieran haber influido en el desarrollo precoz de la enfermedad (valoración epidemiológica, clínica y radiológica); concluyeron que más de la mitad de los casos presentaban signos radiológicos de atrapamiento femoroacetabular anterior, lo cual era un factor de riesgo de coxartrosis en los pacientes jóvenes.
- Estudio ecológico: observacional descriptivo. Es similar al de serie de casos, pero utiliza datos agregados de toda la población y no la información aislada del individuo. Describe la enfermedad en la población en relación con variables de interés (p. ej., edad, consumo de tabaco, situación social, etc.). La principal limitación de este tipo de estudio es que no puede determinar si hay asociación entre una exposición y una enfermedad individual.
- Estudio transversal: observacional descriptivo. Es el estudio de prevalencia, que se desarrolla en un momento o período «concreto». Su objetivo es identificar a los sujetos que presentan una cierta condición o suceso en un momento dado, sin importar por cuánto tiempo mantendrán esta característica ni tampoco cuándo la adquirieron (p. ej., todos los casos con artropatía hemofílica en tratamiento en ese momento, sin incluir los futuros pacientes que pudieran aparecer). Estudia simultáneamente la exposición de factores de riesgo y la enfermedad o suceso, lo cual no permite conocer la secuencia temporal de los acontecimientos y, por lo tanto, no es posible determinar si la exposición a un factor precedió a la enfermedad o viceversa. Un ejemplo es el trabajo de García-Bógallo et al¹⁹, en el que identificaron los casos presentes en un período concreto de 7 años, y que tenían la condición de haber sufrido una fractura diafisaria de húmero que había sido tratada mediante clavo intramedular por vía anterógrada. El suceso buscado era si la intervención producía lesión del manguito rotador (medido mediante ecografía) y el factor de riesgo, utilizar una vía anterógrada; se encontró que si bien un 17% presentó lesión del manguito, esto no se relacionaba estadísticamente con peores resultados funcionales. Como ya se ha dicho, los estudios de capacidad diagnóstica suelen ser transversales.
- Estudio longitudinal: una vez identificados los sujetos, son seguidos en su evolución por un período definido y supone la medición de variables tanto al comienzo como

al final del estudio (p. ej., un estudio prospectivo en el que se va incluyendo a los sujetos, que son valorados pasado un tiempo mínimo previamente establecido). Un ejemplo es el trabajo de Sanz-Reig et al²⁰, en el que se seleccionaron los casos de pacientes mayores de 70 años a los que se implantó un tipo de prótesis total de cadera por coxartrosis en un período concreto de 5 años. Se analizaron los factores de interés preoperatorios, y se siguió su evolución en el tiempo por al menos 7 años tras la intervención; entonces se analizaron los factores de interés y la evolución del proceso.

Tipos de estudios más habituales en cirugía ortopédica y traumatología

Los estudios más habituales en las publicaciones de la especialidad de COT son, entre los observacionales, el estudio de cohortes, el de casos-controles y el de serie de casos; dentro de los experimentales, el ensayo clínico, y como revisión de evidencias, el metaanálisis.

Guías para realizar informes de calidad

Sea cual sea el diseño del estudio, puede ser de gran calidad para publicar, siempre que esté bien desarrollado y correctamente seleccionado para el objetivo perseguido en la investigación, como antes se ha dicho^{13,14}.

Diversas entidades y grupos de expertos han creado guías de publicación (*reporting guidelines*), asumidas por las más prestigiosas revistas de COT, que aportan recomendaciones para producir un trabajo de la máxima calidad posible en los tipos de estudios más habituales. No pretenden ser normas estrictas, sino facilitar a los futuros investigadores los puntos esenciales que debe reunir el trabajo para que sea acertado. Asimismo, no pretenden graduar la calidad de la publicación, sino facilitar su valoración tanto a los lectores como a los revisores y los editores. La mayoría de estas guías son de libre acceso y disponibles en internet, y también se dispone de excelentes versiones en castellano de casi todas ellas²¹.

Entre ellas destacan STROBE (www.strobe-statement.org) que aporta indicaciones para mejorar las guías de publicación en tres tipos de estudios observacionales (de cohortes, de casos y controles y transversales), mediante una lista de 22 puntos (declaración STROBE) en relación con los diferentes apartados de que consta una publicación científica original²². El grupo Consort (www.consort-statement.org) recopila los puntos esenciales que aportan calidad a la publicación de ensayos clínicos aleatorizados. Equator (www.equator-network.org) proporciona guías de publicación para facilitar su difusión a los autores, revisores y editores. El documento QUORUM (ahora renombrado Prisma) es una lista de comprobación que facilita recomendaciones para la elaboración de un metaanálisis²³.

Estudio de cohortes

El estudio de cohortes es observacional, analítico, longitudinal y prospectivo, en el que se selecciona a sujetos que estén «todos libres de la enfermedad» o el suceso objeto del estudio (p. ej., infección tras cirugía protésica de

cadera) y se los sigue en el tiempo para ver si la desarrollan. Los sujetos se distribuyen según tengan o no uno o varios factores de riesgo (p. ej., obesidad) y son seguidos durante un período (se cuantifica el seguimiento de cada uno de los pacientes) para observar la frecuencia de aparición de la enfermedad o suceso que nos interesa (la infección posquirúrgica). Si al finalizar el período de observación la incidencia de la enfermedad (la infección) es significativamente mayor en el grupo de expuestos al factor de riesgo (obesidad), podremos concluir que hay relación entre la exposición al factor de riesgo (obesidad) y la incidencia de la enfermedad (infección).

Por lo tanto, el estudio tiene por objetivo explorar la causalidad entre factores de riesgo y la enfermedad o el suceso a estudiar. La cuantificación de esta hipotética asociación se mide por el riesgo relativo (RR) que, en nuestro ejemplo, sería comparar, mediante una tabla 2×2 , las frecuencias de que ocurra la infección entre los que tienen el factor de riesgo (obesidad) y lo que no son obesos. Su cálculo matemático sería la razón entre la incidencia en los expuestos (el número de infecciones en obesos dividido por el número total de obesos) y la incidencia en los no expuestos (el número de infecciones en no obesos dividido por el número total de no obesos); debe complementarse con el intervalo de confianza.

Este tipo de estudio es el instrumento idóneo, mejor que los ensayos clínicos, para la investigación pronóstica. Tiene las ventajas de permitir la estimación de incidencia y riesgo relativo y la posibilidad de estudiar varios resultados por cada factor de exposición; pero los inconvenientes de no ser eficiente en eventos raros o con largos períodos de latencia y que puede necesitar grandes muestras. Para mejorar la calidad de la presentación del trabajo son muy útiles las recomendaciones del grupo STROBE.

Un ejemplo es el trabajo de García-Álvarez et al²⁴, en el que uno de los objetivos era valorar la incidencia de infección en un escenario concreto. Así, se diseñó un estudio prospectivo seleccionando una cohorte de pacientes ancianos con fractura subcapital y a los que se implantó una prótesis total de cadera. Todos estaban libres de enfermedad (sin infección) y antes de la operación quirúrgica se determinaron unos factores de riesgo (variables inmunológicas y nutricionales, medidas mediante analítica sérica). Se siguió la evolución en el tiempo, y se observó que el grupo con menores concentraciones de IgE tenía más probabilidad de infección de la herida quirúrgica que el grupo con valores normales o altos de IgE. Esto abre la puerta a nuevas investigaciones (idealmente, ensayos clínicos) en los que, mediante intervenciones en las IgE, se logre disminuir la incidencia de infecciones.

Estudio de casos-controles

Es un estudio observacional longitudinal, analítico y retrospectivo, en el que se selecciona a sujetos (casos) que «tienen una enfermedad» o suceso de interés (p. ej., rigidez tras prótesis de rodilla) y se los compara con otros sujetos (controles) que «no tienen dicha enfermedad» o suceso (p. ej., sin rigidez tras prótesis de rodilla). Tras ello, se examinan los antecedentes de ambos grupos en busca de la presencia o la exposición en el pasado a uno o más factores

de riesgo (p. ej., flexión de rodilla preoperatoria menor de 100°) que puedan haber influido en el desarrollo de la enfermedad o suceso de estudio.

La cuantificación del grado de riesgo se realiza comparando la frecuencia con que ocurre la enfermedad (rigidez de rodilla) entre los que tenían el factor de riesgo (flexión preoperatoria menor de 100°) y los que no lo tenían (mayor de 100°). Como no se dispone la incidencia de enfermedad, no es posible calcular el riesgo relativo y, en su lugar, se emplea la razón de predominio (*odds ratio*) cuyo cálculo matemático, mediante una tabla de 2×2 , corresponde a la razón entre la probabilidad de que suceda el evento (el número de casos expuestos multiplicado por el número de controles no expuestos; en nuestro ejemplo: número de casos con rigidez y flexión previa menor de $100^\circ \times$ número de casos sin rigidez y flexión previa mayor de 100°) y la probabilidad de que no suceda (número de controles expuestos multiplicado por número de casos no expuestos; en nuestro ejemplo: número de casos sin rigidez y flexión previa menor de $100^\circ \times$ número de casos con rigidez y flexión previa mayor de 100°).

El grupo control puede seleccionarse entre sujetos libres de la enfermedad pero con riesgo de padecerla, asignando uno o más de ellos para cada uno de los casos, según unos criterios de emparejamiento que deben ser establecidos a priori en el diseño del trabajo. Lo ideal es que estos criterios de selección fueran tales que resultara que cada control fuese lo más similar posible a su correspondiente caso, de manera que solo difiriesen en la presencia de la condición estudiada. De esta manera las únicas diferencias en las que pueden coincidir o diferenciarse los casos y sus respectivos controles son los factores de riesgo que se analizarán.

Son idóneos para la investigación etiológica. Estos estudios fueron diseñados para la evaluación de factores de riesgo; sin embargo, es posible aplicarlos en estudios de intervención para explorar el posible origen de efectos colaterales, adversos o complicaciones de un tratamiento, que ya se ha presentado y cuya baja frecuencia haría inviable un ensayo clínico. Debe recordarse, sin embargo, que no tienen tanta validez para establecer la relación causal entre el efecto adverso y la intervención, al no contar con aleatorización ni enmascaramiento.

Tienen la ventaja de ser útiles para estudiar eventos raros, en muestras relativamente pequeñas, evalúan muchos factores de riesgo para una enfermedad o suceso y proporcionan estimadores de *odds ratio*. Para mejorar la calidad de la presentación del trabajo son muy útiles las recomendaciones del grupo STROBE.

Un ejemplo es el trabajo de García-Tejero et al²⁵, que es un estudio retrospectivo en el que se seleccionó una muestra de mujeres ancianas con fractura de muñeca (casos) y se comparó con otra muestra control de mujeres ancianas sanas (igual sexo, similar edad, pero sin fractura de muñeca). En ambas muestras se realizó densitometría del calcáneo; se observó una significativa mayor densidad mineral ósea en el grupo control, por lo que concluyeron que la osteopenia era un factor de riesgo de fractura de muñeca en mujeres ancianas, y la medición de la osteopenia podía predecir la aparición de la fractura.

Estudio de series de casos

Es un estudio descriptivo que se limita a las simples identificación y observación de un conjunto de casos clínicos que han aparecido en un intervalo de tiempo o para evaluar un modelo terapéutico en un tiempo determinado.

Tiene la desventaja de no tener un grupo control que sirva de referencia (el estándar) o de comparación, aleatorización ni ceguera, por lo que su nivel de evidencia es mucho menor que el ensayo clínico, y debe compararse con los resultados de otros autores, lo que siempre plantea problemas sobre la selección de pacientes y la capacidad de comparación con otros grupos estudiados. Pero si bien estos estudios son la forma más débil de investigación clínica, a veces pueden ser la única información práctica o disponible que apoye una estrategia terapéutica, especialmente en el caso de procesos infrecuentes o cuando la evolución de los tratamientos es anterior a la realización de diseños de estudio aleatorizados en la práctica médica. También puede ser el único diseño práctico cuando los tratamientos son radicalmente diferentes como, por ejemplo, amputación frente a cirugía para salvar una extremidad.

Un ejemplo es el estudio retrospectivo de Torres-Torres et al²⁶, en el que muestran una serie de fracturas de cabeza radial y exponen los resultados tras el tratamiento con prótesis bipolares.

Ensayo clínico

Es el estudio experimental por excelencia y el estándar en los estudios terapéuticos. En general, y sobre todo si se trata de estudiar medicamentos, los ensayos clínicos después de ser diseñados, y antes de iniciar el estudio, deben ser aprobados por un comité de bioética, los pacientes que intervengan deben conocer los objetivos del estudio, sus riesgos y beneficios y firmar el consentimiento informado.

El ensayo clínico es un estudio no observacional, longitudinal y prospectivo. Se inicia con el planteamiento de una hipótesis extraída de estudios observacionales no controlados, descriptivos o retrospectivos, o de estudios preclínicos. Finaliza cuando acaban los plazos de tiempo definidos en el protocolo, o de forma prematura cuando los efectos son manifiestamente perjudiciales o beneficiosos para los pacientes que intervienen.

El método básico es el siguiente: a) planificación y protocolización del estudio a realizar; b) método y selección de los pacientes de estudio; c) descripción del método de asignación aleatoria de los pacientes a un grupo determinado, así como el medio de ocultación de secuencia de aleatorización; d) descripción de las características basales de los grupos, comprobando la homogeneidad entre ellos, así como indicar las pérdidas de seguimiento y sus causas en cada grupo; e) información sobre la forma y el tipo de actuaciones realizadas en cada grupo; f) recogida de datos de las variables de estudio, según el protocolo previamente diseñado y, en su caso, si se realiza de manera enmascarada, y g) interpretación y análisis de los resultados con técnicas estadísticas adecuadas y según el nivel de confianza previamente establecido y, en su caso, si se realiza con enmascaramiento.

Así, los ensayos clínicos «bien diseñados» deben reunir los conceptos antes señalados de ser prospectivos, controlados, comparativos y aleatorizados. Respecto al enmascaramiento,

en un ensayo clínico no siempre es posible, por ejemplo, en determinados tratamientos, como los de cirugía o radioterapia. En ocasiones, se pierde después de la asignación del tratamiento porque los procedimientos o efectos adversos a menudo varían sustancialmente entre los grupos.

Respecto al tamaño de la muestra, debe ser calculada probabilísticamente para evitar la posibilidad de no encontrar diferencias entre los grupos cuando en realidad sí las hay (error tipo II). Para reducir los errores aleatorios el elemento más importante del que disponemos es incrementar el tamaño de la muestra y con ello aumentamos la precisión, así como reducimos los intervalos de confianza y el error estándar. Hay otras alternativas para aumentar la precisión del estudio como, por ejemplo, la elección de una variable respuesta más fiable (menor variabilidad intracasos) o el ajuste en el análisis por las condiciones iniciales.

Se considera un ensayo clínico de «calidad alta» cuando, además de estar «bien diseñado», se obtienen resultados basados en unas pérdidas de seguimiento de la muestra inicial menor del 20%, las diferencias entre grupos son estadísticamente significativas o, en caso de no serlo, los intervalos de confianza son pequeños.

Se considera un ensayo clínico de «calidad menor» cuando no está «bien diseñado», sobre todo a expensas de una mala aleatorización o de la calidad del enmascaramiento, cuando los resultados se basan en menos del 80% de los sujetos inicialmente reclutados o cuando son amplios los intervalos de confianza de las diferencias entre grupos.

Hay diversos métodos para comprobar la calidad de un ensayo clínico, como las citadas recomendaciones del grupo Consort y la contrastada escala de Jadad²⁷, una de las más aplicadas por su sencillez. En esta última, se otorga 1 punto por cada una de las siguientes cuestiones: el estudio se describe como aleatorizado; el estudio se describe como doble ciego; describe las pérdidas y abandonos o retiradas. Se otorga 1 punto adicional para cada uno de los siguientes: si informa del método de aleatorización y éste es válido; si informa del método de cegamiento y éste es válido. Así, la puntuación total varía de 0 a 5; una puntuación de 3 o menor se considera de baja calidad; una puntuación de 4, de calidad; una puntuación de 5, de excelente calidad.

Un ejemplo es el trabajo de Vicent-Vera et al²⁸, en el que prospectivamente seleccionaron a un grupo de pacientes a los que se intervino con artroscopia de rodilla. Mediante una lista de números aleatorios los distribuyeron en 3 grupos a los que se inyectó un analgésico intraarticular en el postoperatorio (2 de ellos con dosis diferentes de morfina y uno con placebo), y se midió la intensidad del dolor y la demanda de analgesia coadyuvante. Los 3 grupos eran de características similares. Observaron que la inyección de morfina era muy eficaz como analgesia postoperatoria en esta cirugía, aunque no había diferencias significativas entre las dosis.

Ensayos experimentales con medicamentos

Con vistas a la comercialización de un medicamento, básicamente las fases de un estudio para la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios²⁹ son:

- Estudios de fase I: estudios iniciales de seguridad, que pretenden ajustar dosis inicial evaluando sus efectos

sistémicos adversos en un grupo de pacientes sanos altamente seleccionados. Estos estudios son llamados estudios de eficacia.

- Estudios de fase II: son estudios de seguridad que se realizan sobre individuos con la condición del estudio (pacientes con una enfermedad determinada) y tienen como objetivo ajustar dosis y medir dosis/respuesta. Estos estudios también son considerados como estudios de eficacia.
- Estudios de fase III: se dividen en estudios de fase IIIa y fase IIIb. Los de fase IIIa son estudios de efectividad y se realizan en un amplio grupo poblacional que presente la condición de estudio; se compara la efectividad del tratamiento contra un tratamiento control. Suelen ser multicéntricos. En éstos se evalúa la dosis/respuesta, la efectividad clínica y los efectos colaterales del medicamento en estudio, y sus resultados son remitidos a las autoridades sanitarias para su evaluación antes de ser aceptados para comercialización. Los de fase IIIb son estudios de efectividad que tienen como objetivo ampliar la información que, según las autoridades sanitarias, haga falta o requiera más investigación antes de que el medicamento pueda ser aprobado para comercialización.
- Estudios de fase IV: son estudios de efectividad y de eficiencia (coste-efectivos) tras la comercialización, realizados por diferentes grupos de investigación y tienen como objetivo medir la efectividad en diferentes grupos de población (como pueden ser grupo de pacientes especiales) y comparar el fármaco con otros de efectividad comprobada. Éstos son la mayoría de los estudios que ven la luz como publicaciones.

Metaanálisis

Consiste en el análisis cuantitativo de dos o más estudios independientes para integrar sus hallazgos, describir las características de sus resultados y la homogeneidad de observación empleada. Para ello se realiza una revisión sistemática y estructurada (generalmente de bases de datos informatizadas de bibliografía médica) de la información procedente de diferentes publicaciones sobre un determinado problema, una variable o un procedimiento. Tras ello, se identifican y revisan los estudios cuyo diseño cumple los anteriores criterios de selección para, a partir de estas muestras de tamaño relativamente pequeño, intentar obtener evidencias de la muestra resultante de mayor tamaño.

Los dos problemas metodológicos principales de los metaanálisis de ensayos clínicos son: a) la heterogeneidad entre los estudios incluidos, en términos de características clínicas y sociodemográficas de las poblaciones en cada ensayo, las clasificaciones de los individuos o variables de interés, los métodos terapéuticos y sus indicaciones, los métodos de evaluación clínica aplicados, etc., y b) el posible sesgo de publicación, derivado de que no han sido publicados todos los ensayos clínicos realmente realizados que obtuvieron resultados negativos o no esperados. Para mejorar la calidad de la presentación del trabajo son muy útiles las recomendaciones del citado grupo QUORUM²³.

Conclusiones

Los criterios derivados de la MBE son de aplicación práctica, tanto para el clínico interesado en un tema concreto como para valorar la calidad de los trabajos científicos que pudiéramos realizar o leer.

Se han establecido unas categorías jerarquizadas de los diversos tipos de estudios de investigación, así como los requisitos metodológicos que deben reunir a fin de poder categorizarlos y así determinar el nivel de evidencia (o potencia de la pruebas aportadas) que pudiera tener.

El conocimiento de estas categorías y requisitos es un instrumento de ayuda para realizar una autocritica de nuestros trabajos, al objeto de mejorarlos en la medida de lo posible y que resulten de una mayor relevancia científica.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses ni económicos ni personales.

Bibliografía

- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of Medicine. *JAMA*. 1992;268:2420-5.
- Elstein AS. On the origins and development of evidence-based medicine and medical decision making. *Inflamm Res*. 2004; 53(Suppl 2):184-9.
- Grahame-Smith D. Evidence-based medicine: Socratic dissent. *BMJ*. 1995;310:1126-7.
- Evidence-based medicine, in its place [editorial]. *Lancet*. 1995;346:785.
- Petrie A. Statistics in orthopaedic papers. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88B:1121-36.
- Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH, Tugwell P. *Clinical epidemiology: how to do clinical practice research*. 3.ª ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005.
- Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)*. 1995;105:740-3.
- Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' guides to the medical literature: IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA*. 1995;274:1800-4.
- Evidence-base practice. US Agency for Healthcare Research and Quality [citado 10 Sep 2008]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov>.
- Levels of evidence and grades of recommendation. Oxford: Centre for evidence-based medicine [citado 10 Sep 2008]. Disponible en: <http://www.cebm.net>.
- Instructions to authors. Levels of evidence for primary research questions. *The Journal of Bone and Joint Surgery, American volumen* [citado 10 Sep 2008]. Disponible en: <http://www.ejbs.org>.
- Levels of evidence for primary research questions. *Clinical Orthopaedics and Related Research* [citado 10 Sep 2008]. Disponible en: <http://www.editorialmanager.com/corr/account/LOE.doc>.
- Cobo E, González JA, Muñoz P, editores. *Bioestadística para no estadísticos: principios para interpretar un estudio clínico*. Barcelona: Elsevier; 2007.
- Fernández E, Cobo E, Guallar-Castillón P, editores. La declaración STROBE o cómo mejorar la presentación de los estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22:87-9.
- Marqués F, León A, Mestre C, Ballester J, Cáceres E. Estudio prospectivo comparativo entre el clavo gamma trocantérico y el clavo femoral proximal AO (PFN) en el tratamiento de las fracturas trocantéricas inestables. *Rev Ortop Traumatol*. 2005;49:11-6.
- Oñorbe F, Ferrer-Santacreu EM, Rodríguez-Merchán EC. Rodilla flotante: revisión retrospectiva de 15 casos tratados durante un periodo de 5 años. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2008;52: 283-9.
- Pardo-Llopis JV, Martínez-Algarra JC, Sendra-Miralles F, Palomares-Talens E. Determinación de los niveles en suero de cobalto y cromo en 17 pacientes tras el implante de una prótesis total de cadera con par metal-metal. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2008;52:77-83.
- Duart J, Del Río J, Mönckeberg J, Valentí JR. Atrapamiento fémoro-acetabular anterior: signos radiológicos en pacientes jóvenes diagnosticados de coxartrosis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2008;52:71-6.
- García-Bógallo R, Larrainzar-Garijo R, Díez-Nicolás E, Llanos-Alcázar LF. Valoración clínico-radiográfica de la agresión al manguito rotador en el abordaje anterógrado del enclavado humeral. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2008;52:2-8.
- Sanz-Reig J, Lizaur-Utrilla A, Plazaola-Gutiérrez J, Cebrián Gómez R. La artroplastia total de cadera porosa en pacientes mayores de 70 años. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2007; 51:198-204.
- Cobo E, editor. Listas de comprobación para autores, revisores y editores de revistas médicas. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(Supl 1).
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, en nombre de la Iniciativa STROBE. Declaración de la Iniciativa STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology): directrices para la comunicación de estudios observacionales. *Gac Sanit*. 2008;22:146-52.
- Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*. 1999;354:1896-900.
- García-Álvarez F, Al-Ghanem R, García-Álvarez I, Larrad R, González-Murga P, López-Baïsson A, et al. Estado inmunológico de ancianos candidatos a artroplastia tras fractura subcapital de cadera. *Rev Ortop Traumatol*. 2007;51:309-13.
- García-Tejero PM, García-Frasquet MA, Borrás A, Carpintero R, Nieto I. La densitometría de calcáneo permite discriminar fracturas de muñeca en mujeres ancianas. *Rev Ortop Traumatol*. 2007;51:214-7.
- Torres-Torres M, Ortiz-Espada A, Corella-Montoya F, Vaquero-Martín J. Estudio de 15 prótesis de cabeza radial bipolares. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2008;52:306-14.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports on randomized clinical trials: Is blinding necessary?. *Controlled Clin Trials*. 1996;17:1-12.
- Vicent-Vera J, Palomo JM, Díaz-Almodovar JL. Morfina intraarticular tras artroscopia de rodilla: estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego. *Rev Ortop Traumatol*. 2007;52: 188-93.
- Ensayos clínicos. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [citado 5 Nov 2008]. Disponible en: <http://www.agemed.es/profHumana/ensayosClinicos>.