

Estudios de terapia

¿Son válidos los resultados del ensayo? (Validez interna)

¿Qué pregunta planteó el estudio?

Pacientes:

Intervención:

Comparación:

Outcome:

¿Fue la asignación de los pacientes al tratamiento <u>aleatoria</u> ?	
¿Qué es mejor?	¿Dónde encuentro esta información?
<i>Aleatorización centralizada computarizada</i> es el ideal y se usa con frecuencia en ensayos multicéntricos. Para ensayos más pequeños se puede usar una persona independiente (por ej: otro departamento) para supervisar la aleatorización.	En Métodos debería decir cómo fueron asignados a los grupos los pacientes y si la aleatorización fue oculta o no.
Este artículo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No está claro <input type="checkbox"/> Comentarios:	
¿Fueron los grupos <u>similares</u> al comienzo del ensayo?	
¿Qué es mejor?	¿Dónde encuentro esta información?
Si el proceso de aleatorización funcionó (esto es, logró grupos comparables) los grupos deberían ser similares. Entre más similares sean es mejor. Debería haber algún indicio de si las diferencias entre los grupos son estadísticamente significativas (es decir, <i>p value</i>)	En Resultados debería haber una tabla de "Características basales" (" <i>Baseline Characteristics</i> ") comparando los grupos aleatorizados en un número de variables que puedan afectar el desenlace de interés (es decir, edad, factores de riesgo, etc.). Si no, debería haber una descripción de las similitudes de los grupos en el primer párrafo de la sección de Resultados .
Este artículo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No está claro <input type="checkbox"/> Comentarios:	
Además del tratamiento asignado ¿Los grupos fueron tratados igualmente?	
¿Qué es lo mejor?	¿Dónde encuentro esta información?
Aparte de la intervención, los diferentes grupos deben ser tratados de la misma manera, por ejemplo, tratamientos adicionales o evaluaciones.	Mire en la sección de Métodos el horario o esquema de seguimiento y tratamientos adicionales permitidos, etc. y en Resultados su uso real.
Este artículo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No está claro <input type="checkbox"/> Comentarios:	
¿Se tomaron en cuenta a todos los pacientes que ingresaron al ensayo? ¿Fueron analizados en el grupo al cual fueron aleatorizados?	
¿Qué es lo mejor?	¿Dónde encuentro esta información?
Las pérdidas durante el seguimiento deberían ser mínimas – de preferencia menos del 20%. Sin embargo, si pocos pacientes presentan el desenlace de interés, entonces incluso pequeñas pérdidas pueden sesgar los resultados. Los pacientes deberían ser analizados en el grupo al que fueron asignados, lo cual se denomina "análisis por intención de tratar"	La sección de Resultados debe decir cuántos pacientes fueron aleatorizados (por ejemplo, tabla de características basales) y cuántos pacientes fueron realmente incluidos en el análisis. Es necesario leer la sección de resultados para clarificar la razón y el número de pérdidas
Este artículo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No está claro <input type="checkbox"/> Comentarios:	

¿Fueron las mediciones <u>objetivas</u> o se mantuvieron <u>enmascarados</u> al tratamiento que estaban recibiendo a los pacientes y tratantes?	
¿Qué es lo mejor?	¿Dónde encuentro esta información?
Lo ideal es que el estudio sea “Doble ciego” – esto es, tanto pacientes como investigadores no saben a qué tratamiento fueron asignados. Si el desenlace es objetivo (por ejemplo, muerte) entonces el enmascaramiento es menos crítico. Si el desenlace es subjetivo (por ejemplo síntomas o función) entonces el enmascaramiento del evaluador del desenlace es crítico.	Primero, mire en la sección de Métodos si se menciona el enmascaramiento del tratamiento, por ejemplo: placebo con la misma apariencia que el tratamiento o terapia falsa. Segundo, en Métodos se debería describir cómo se evalúa el desenlace y si el evaluador está consciente del tratamiento recibido por el paciente.
Este artículo: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No está claro <input type="checkbox"/> Comentarios:	

¿Cuáles fueron los resultados?

¿Qué tan grande es el efecto del tratamiento?	
Frecuentemente los resultados son presentados como desenlaces dicotómicos (desenlaces que ocurren o no ocurren) como por ejemplo recurrencia del cáncer, infarto al miocardio y muerte. Considere un estudio en el cual el 15% (0,15) del grupo control murió y el 10% (0,10) del grupo tratamiento murió después de 2 años de tratamiento. Los resultados se pueden expresar de muchas maneras como lo verá más abajo.	
¿Cuál es la medida?	¿Qué significa?
Riesgo Relativo (RR) = riesgo del desenlace en el grupo tratamiento/ riesgo del desenlace en el grupo control. En nuestro ejemplo, el $RR=0,10/0,15=0,67$	El riesgo relativo nos dice cuántas veces más probable es que un evento ocurra en el grupo tratamiento en relación al grupo control. Un RR de 1 significa que no hay diferencia entre los dos grupos, así, el tratamiento no tiene efecto . Un $RR < 1$ significa que el tratamiento disminuye el riesgo del desenlace. Un $RR > 1$ significa que el tratamiento aumenta el riesgo del desenlace. Dado que el $RR < 1$, el tratamiento disminuye el riesgo de morir.
Reducción Absoluta del Riesgo (RAR) = Riesgo del desenlace en grupo control – riesgo del desenlace en el grupo tratamiento. También se conoce como diferencia absoluta de riesgo . En nuestro ejemplo, la $RAR = 0,15 - 0,10 = 0,05$ ó 5%	La reducción absoluta del riesgo nos dice sobre la diferencia absoluta en la tasa de evento entre los dos grupos y nos da un indicio respecto al riesgo basal y el efecto del tratamiento. Un RAR de 0 significa que no hay diferencia entre los dos grupos, así, el tratamiento no tiene efecto . El beneficio absoluto del tratamiento es un 5% de reducción en la tasa de mortalidad.
Reducción Relativa del Riesgo (RRR) = reducción absoluta del riesgo/ riesgo del desenlace en el grupo control. Una manera alternativa para calcular la RRR es restar el RR a 1 (o sea, $RRR=1-RR$) En nuestro ejemplo, $RRR = 0,05/0,15 = 0,33$ ó 33% O $RRR = 1 - 0,67 = 0,33$ ó 33%	La reducción relativa del riesgo es el complemento del RR y probablemente es la medida de efecto del tratamiento más comúnmente reportada. Nos dice cuál fue la reducción en la tasa del desenlace en el grupo tratamiento en relación al del grupo control. El tratamiento reduce el riesgo de muerte en un 33% en relación al riesgo de ocurrencia en el grupo control
Número Necesario a Tratar (NNT) =el inverso de la RAR y se calcula como $1/RAR$ En nuestro ejemplo, el $NNT = 1/0,05 = 20$	El número necesario a tratar representa el número de pacientes que necesitamos tratar con una terapia experimental para prevenir 1 mal desenlace e incorpora la duración del tratamiento. La significancia clínica puede determinarse en cierta manera mirando los NNT, pero también sopesando los NNT en relación a daños o efectos adversos (NND) de la terapia. Necesitaríamos tratar a 20 personas por 2 años para prevenir 1 muerte.

¿Qué tan precisos es el estimador del efecto del tratamiento?

El riesgo verdadero del desenlace en la población es desconocido y lo mejor que se puede hacer es estimar el verdadero riesgo en base a la muestra de pacientes del ensayo. Este estimador se denomina **estimador puntual**. Podemos evaluar qué tan cerca está este estimador al valor real mirando en intervalo de confianza (IC) para cada estimador. Si el intervalo de confianza es bastante estrecho entonces podemos estar seguros que nuestro estimador puntual es un reflejo preciso del valor poblacional. El intervalo de confianza también nos da información sobre la significancia estadística del resultado. Si el valor correspondiente a **no hay efecto** cae fuera del intervalo de confianza del 95% entonces el resultado es estadísticamente significativo a un nivel de 0,05. Si el intervalo de confianza incluye el valor correspondiente a **no hay efecto** entonces los resultados no son estadísticamente significativos.

¿Los resultados me ayudarán en el cuidado de mi paciente? (Validez externa/ aplicabilidad)

Las preguntas que debe hacerse antes que decida aplicar los resultados de un estudio en su paciente son:

- ¿Es mi paciente tan diferente de los del estudio que los resultados no son aplicables a él?
- ¿El tratamiento es posible en mi contexto clínico?
- ¿Los posibles beneficios del tratamiento sobrepasan los potenciales daños para mi paciente?