

Universidad Guadalajara Lamar

Marissol Barreras Soto

LME-2496 Medicina 8vo

Hospital Civil Juan I. Menchaca

Medicina Basada en Evidencias

Dra. Sandra Santíes Gómez

Tema: Aprender a interpretar estudios de Ensayos clínicos, estudios de tamizaje y Metanalisis

**Actividad integradora**

|  |  |
| --- | --- |
|  | Ensayos clínicos controlados |
| Definición | Tipo de diseño epidemiológico más adecuado para evaluar eficacia de los tratamientos, proporcionan el máximo grado de inferencia causal y control de factores confusores. |
| Tipo de estudio | Longitudinal de cohortes  Estudios experimentales: grupo experimental o grupo control + intervención/tratamiento.  Control de aspectos del estudio. |
| Tipos de ensayos clínicos | Históricos: los resultados del grupo experimental se comparan con los dos de un grupo histórico que no recibió el tratamiento. Tienden a dar falsos positivos ya que el pronóstico del control histórico es peor que el grupo experimental.  Paralelos: Es el más frecuente, pacientes asignados por el investigador para recibir de forma aleatoria uno de los tratamientos que se estudian. Se compara sustancia activa o placebo y/o tratamiento estándar o convencional.  Diseño factorial: los grupos son aleatorizados para recibir dos o más tratamientos y/o el placeo o tratamiento convencional. Es importante que no exista interacción entre los tratamientos  **Ventajas:** permite evaluar dos hipótesis en un solo estudio.  Cruzados: los dos grupos reciben ambos tratamientos secuencialmente pero de una forma aleatorizada. Es importante el periodo de lavado, que es el tiempo que debe pasar para que los efectos residuales del medicamento que se utilizó en el periodo anterior desaparezcan.  **Ventajas:** comparado con estudios paralelos, sólo requiere la mitad de tamaño de la muestra. La variabilidad es menor debido a que los mismos sujetos reciben los dos tratamientos.  **Desventaja:** Si un número pequeño de pacientes no concluye el estudio el poder estadístico se vuelve insuficiente. |
| Validez interna | Depende de la distribución de los factores que influencian los resultados que se están estudiando sea similar en el grupo experimental y en el grupo control; las diferencias deberán ser el tratamiento. |
| Asignación de tratamientos | Aleatoria/azar. |
| Objetivo de aleatorización | Disminuir error producido por factores no controlados que pueden influenciar al resultado final.  Aleatorización en bloques: método más empleado. Formar bloques con todas las combinaciones posibles de tratamiento. Reduce error experimental y aumenta el poder estadístico en el análisis. |
| Cegamiento | Consiste en que ni los participantes ni los investigadores de estudio conocen a qué grupo de tratamiento pertenece cada sujeto.  Evita sesgo de observación.  **Ciego:** paciente no conoce a qué grupo pertenece.  **Doble ciego:** Tanto el paciente como el investigador o administrador de tratamiento están ciegos de dicha información.  **Triple ciego:** ni el paciente, ni el administrador del tratamiento ni los investigadores saben que está tomando cada paciente.  Ensayos clínicos en los que no se realiza cegamiento se denominan abiertos. |
| Análisis de los resultados | Eficacia de un tratamiento son la Reducción riesgo absoluto-relativo de la enfermedad con el tratamiento experimental comparado con el control. El número necesario a tratar es el número de pacientes que debe ser tratado para evitar ocurrencia de un evento de la enfermedad. |
| Análisis de intención a tratar | Es frecuente que los pacientes descontinúen o cambien de tratamiento. Ofrece resultados más cercanos los que ocurre en la práctica diaria, pero tienen la desventaja de obtener falso negativo si un número grande de pacientes no tomó el medicamento como se les prescribió. |
| Fases de la investigación farmacológica | Preclínica: estudios en animales y después en humanos  Fase I: establecer rango de dosis, única o repetida, que pueda ser tolerada y que sea segura.  Fase II: Evaluación inicial de eficacia de un medicamento y determinar la dosis terapéutica.  Fase III: Probar de forma definitiva que le medicamento es eficaz y descubrir la presencia de efectos secundarios comunes.  Fase IV: detectar efectos secundarios inusuales o menos frecuentes. |
| Ensayos clínicos negativos | Definición: Es aquél en el que no se encuentra una diferencia significativa entre los grupos comparados.  Puede ser útil para ayudar a descartar un tratamiento ineficaz o para demostrar que una intervención es tan efectiva como aquélla con la que s comparó  Resultados sin diferencia:  **Poder estadístico inadecuado**  Poder estadístico es la probabilidad de que un estudio clínico encuentre una diferencia real entre los grupo comparados, su principal determinante es el número de eventos clínicos a estudiar.  A MAYOR NÚMERO DE PACIENTES MAYOR PODER ESTADISTICO.  Grado de variabilidad en la respuesta al tratamiento: a menor variabilidad en las respuestas, mayor es el poder estadístico necesario.  **Selección de un objetivo inadecuado**  **Intervención insuficiente o inapropiada**  El mejoramiento psicológico o en el bienestar emocional no beneficia el pronóstico de los sujetos que han tenido IAM  **Contaminación del estudio**  Un número considerable de pacientes que se asignaron al grupo control también reciben intervención experimental.  **Sobreutilización de análisis de intención a tratar**  Efectividad global de la maniobra: los pacientes se analizan de acuerdo con la intervención asignada, independiente se si la recibieron o no, el apego o el tiempo requerido.  Eficacia del tratamiento: se valora la respuesta a la maniobra únicamente en los pacientes que después de aleatorización si recibieron, toleraron y completaron el tratamiento.  **Falta adherencia**  Pacientes que no toman el tratamiento experimental o lo toman de manera irregular.  **Seguimiento insuficiente o exagerado**  El tiempo necesario para que una intervención experimental tenga el efecto esperado puede ser impredecible.  **Competencia en el riesgo**  Entre más comorbilidades tengan los pacientes que se incluyan en un estudio, mayor es el riesgo de que mueran por causas ajenas a la enfermedad en estudio, limitando así las posibilidades que demuestren una diferencia clínicamente significativamente entre los grupos tratados.  **Clasificación errónea del resultado en estudio**  Es posible que los pacientes se clasifiquen erróneamente de acuerdo con la ocurrencia o no del resultado a evaluar  **Aleatorización inadecuada**  Cuando el número de pacientes es limitado, la distribución de ciertas características puede quedar desbalanceada y provocar resultados erróneos.  **Intervenciones paralelas compensatorias**  **Compensación de riesgo**  **Seguimiento sesgado** |
| Fórmulas | RRR: Pc-Pt/Pc  RRA: Pc-Pt  NNT: 1/RRA |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Tamizaje o diagnóstico temprano de la enfermedad |
| Definición | Es recomendado de manera amplia.  El diagnóstico y tratamiento de algún enfermo en etapa subclínica y prevenir así sus indeseadas consecuencias.  3 mecanismos de etapa subclínica:  1) Tamizaje: determinada población aparentemente sana es invitada a someterse a cierta prueba diagnóstica para identificar una subpoblación a la que mediante un estudio confirmatorio, se le diagnóstica la enfermedad.  2) Examen médicos periódicos en pacientes sanos: examen físico y ciertos estudios de laboratorio y gabinete.  3) Encontrar casos: Case finding, estrategia en que los médicos solicitan pruebas de diagnóstico temprano cuando el paciente acude a consulta médica por un problema no relacionado. |
| Evolución natural de la enfermedad | **Periodo biológico:** primeros cambios moleculares y celulares secundarios a interacción inicial entre el individuo y los factores causales de la enfermedad. NO DX  **Periodo de diagnóstico temprano posible:** enfermedad asintomática y su diagnóstico es factible.  **Periodo sintomático:** diagnóstico clínico usual  **Periodo de consecuencias:** eventos causados directamente por la enfermedad. |
| Sesgos | 1. Pacientes en tamizaje son por lo regular sanos y con mayor conciencia de salud que los que rechazan alguna prueba. 2. Sesgo de adelanto: diagnóstico y tratamiento temprano no mejoran el pronóstico de los pacientes, supervivencia parecerá prolongada únicamente por el adelanto de la información al paciente. 3. Sesgo de longitud-tiempo: pacientes con enfermedades agresivas, más susceptibles de ser diagnosticados en tamizajes. |
| Toma decisión diagnóstica o terapéutica | Formarse expectativas realistas acerca de nuevas pruebas diagnósticas.  Extrapoblación  Reconocer vacios de conocimiento en medicina |
| Criterios para exámenes periódicos | Carga de la enfermedad  Prueba diagnóstica  Evidencia de la efectividad del tratamiento  Factibilidad del tratamiento  Esperanza de vida antes del diagnóstico temprano |
| Inconvenientes del diagnóstico temprano | Riesgos y molestias de la prueba diagnóstica per se.  Riesgos y molestias atribuidas a estudios confirmatorios.  El tratamiento para la enfermedad encontrada puede ocasionar más daño que bien.  El paciente se etiqueta como enfermo.  Confianza equívoca en el caso de resultados falsos negativos. |

|  |  |
| --- | --- |
|  | Metaanálisis |
| Definición | Revisión sistemática, estudio en el cual se revisan y combinan los resultados de diferentes estudios de investigación con una hipótesis común. |
| Justificación | Cuando existen diversos estudios clínicos con resultados contradictorios para una pregunta científica común. |
| Objetivo | Es sintetizar los resultados de estudios con resultados discordantes para dar un estímulo global. |
| Tipo de estudio | Retrospectivo |
| Pregunta | Clara, simple y enfocarse a una población específica y a un evento clíno en particular. |
| Identificar y seleccionar | Definir criterios de inclusión.  Describir estrategia de obtención de datos.  Selección de artículos (selección de inclusión y exclusión a priori) |
| Criterios de selección | El año de publicación  Población estudiada  Lenguaje utilizado  Restricciones de obtención de resultados por tamaño de población  Información de estudios no publicados |
| Extracción de datos | Recolección cuidadosa de datos.  Evitar criterios de variabilidad  Incluir datos demográficos y clínicos de poblaciones estudiadas. |
| Análisis estadístico | Dos tipos de análisis:  Efectos azar: Prueba de homogeneidad es estadísticamente significativa, quiere decir que existe demasiada variabilidad entre los estudios.  Efectos fijos: la prueba no es significativa, entonces es posible realizar el análisis de efectos fijos, asume que los estudios tiene una variabilidad poco significativa entre ellos.  Metarregresión es similar a la de regresión logística y si finalidad última es controlar simultáneamente todos los factores de confusión posibles entre las variables analizadad. |
| Sesgos | Publicación: es menos probable que se publiquen estudios que reportan resultados negativos o sin diferencia que estudios positivos.  Selección: la decisión de incluir artículo debe ser tomada revisando en condiciones codificadas.  Extracción de datos: los observadores deben ser ciego a los autores y de preferencia a las fuentes de la publicación. |