1.- ¿Fue definido con claridad el objetivo del estudio?  
Sí, ya que claramente el artículo dice “El estudio PLATO se llevó a cabo para determinar si ticagrelor era superior a clopidogrel en la prevención de eventos vasculares y muertes en una amplia población de pacientes que presentaran síndrome coronario agudo.”

2.- ¿Qué porcentaje de la población elegible, reusó participar en el estudio?  
Grupo ticagrelor: 946 (10,1%) grupo clopidogrel 859 (9,2%)

3.- ¿Fueron las características de estos pacientes diferentes a las de los incluidos en el estudio?

No, “Los dos grupos de tratamiento estaban bien equilibrados con respecto a todas sus características iniciales”

4.- ¿Cuál es la probabilidad de que esto haya producido un sesgo en los resultados?

No hay probabilidad de un sesgo ya que en el estudio se llevaron a cabo los criterios de inclusión y exclusión.  
“En los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, se habían de cumplir los dos criterios de inclusión siguientes: elevación persistente del segmento ST de por lo menos 0,1 mVen al menos dos derivaciones contiguas o un bloqueo de rama izquierda nuevo, y la intención de hacer una ICP primaria. Los principales criterios de exclusión eran cualquier contraindicación a la administración de clopidogrel, tratamiento fibrinolítico en las 24 horas previas a la aleatorización, la necesidad de tratamiento anticoagulante, mayor riesgo de bradicardia y tratamiento concomitante con un inhibidor o inductor fuerte del citocromo P450 3A.”

5.- ¿Fueron definidos con claridad los tratamientos?  
sí, “Ticagrelor se administró a una dosis de carga de 180 mg seguida de una dosis de 90 mg dos veces al día. Los pacientes del grupo de clopidogrel que no habían recibido una dosis de carga abierta, ni habían sido tratados con clopidogrel durante un mínimo de 5 días antes de la aleatorización, se trataron con una dosis de carga de 300 mg seguida de una dosis de 75 mg diarios.”

6.- ¿Se utilizaron controles (históricos, concurrentes)?

Si, “Se reclutaron 18.624 pacientes de 862 centros en 43 países, desde octubre de 2006 hasta julio de 2008. El periodo de seguimiento terminó en febrero de 2009, cuando se disponía de información del estado vital de todos los pacientes salvo cinco.”

7.- ¿Fueron las características de los pacientes en el grupo control y en el grupo experimental similares, denotando que la asignación aleatoria de los tratamientos fue adecuada?  
Sí, “Los dos grupos de tratamiento estaban bien equilibrados con respecto a todas sus características iniciales, medicaciones e intervenciones distintas de las del estudio. Ambos grupos iniciaron el tratamiento con la medicación del estudio en una mediana de 11,3 horas (rango intercuartil, de 4,8 a 19,8) tras el inicio del dolor torácico.”

8.- ¿Se utilizo sesgamiento (ciego, doble ciego, tripe ciego) o no (abierto)?  
Si, “Los pacientes se asignaron aleatoriamente a un tratamiento con ticagrelor o con clopidogrel, administrados doble ciego y simulación doble. Es un estudio multicéntrico,

aleatorizado”

9.- Fueron los resultados definidos y medidos correctamente?  
No, ya que los resultados referentes al criterio principal de valoración no mostraron ninguna heterogeneidad significativa en los análisis de los 33 subgrupos, salvo en tres excepciones. El beneficio de ticagrelor parecía estar atenuado en pacientes con un peso inferior a la mediana de su sexo (p=0,04 para la interacción), los que en el momento de la aleatorización no estaban tomando fármacos hipolipemiantes (p= 0,04 para la interacción)y los recIutados en Norteamérica (p = 0,045para la interacción).

10.- ¿Se evaluó si los participantes tomaron el tratamiento como se les indico (por ejemplo mediante conteo de pastillas)?   
sí, “La tasa total de cumplimiento del tratamiento con la medicación del estudio, valorada por los investigadores de cada centro, fue del 82,8% y la mediana de duración de la exposición a los fármacos del estudio fue de 277 días (rango intercuartil, de 179 a 365).”

11.- ¿Fue el análisis hecho con la intención de tratar?  
Sí, ya que el estudio incluyo a pacientes son síndrome coronario agudo con o sin elevación segmento ST lo cual se ve muy frecuente en la práctica clínica, se compararon dos fármacos para ver cual es superior en prevención de eventos vasculares y muertes en una población que presentaran síndrome coronario agudo

12.- ¿Fue completo el seguimiento de los pacientes?  
Si, ya que a pesar de que varios pacientes abandonaron el estudio a los 6 y 9 meses cuando habían alcanzado la cifra de 1.780 eventos criterio principal de valoración, se monitorizaron los pacientes con Holter durante los 7 días posteriores a la aleatorización y se repitió al cabo de 1 mes, hasta conseguir una evaluación repetida en 2.000 pacientes reclutado

13.- ¿Se excluyeron de los análisis pacientes después de ser aleatorizados?  
Si, “Se programaron visitas ambulatorias a los 1, 3, 6, 9 Y12 meses, con una visita de seguimiento de la seguridad un mes después del final del tratamiento. El tratamiento aleatorizado estaba programado para continuar durante 12 meses, pero algunos pacientes abandonaron el estudio en la visita de los 6 o los 9 meses cuando ya se había alcanzado la cifra de 1.780 eventos del criterio principal de valoración.”

14.- ¿Fueron las características de dichos pacientes diferentes a las de los que fueron incluidos en el análisis?  
No, ya que los criterios de inclusión fueron muy específicos

15.-¿Cuál es la validez externa o aplicabilidad de los resultados a otros grupos de pacientes?  
Las diferencias de resultados entre los pacientes reclutados en Norteamérica y los reclutados en los demás países plantean la cuestión de si existen diferencias geográficas entre poblaciones de pacientes o si los patrones de práctica clínica han podido influir sobre los efectos de los tratamientos aleatorízados, aunque no se ha encontrado ninguna explicación aparente.

**Criterio principal de valoración: muerte por causas vasculares:**

|  |  |
| --- | --- |
| Grupo de ticagrelor 9.8% | Grupo de clopidroguel 11.7% |

RRR: Pc-Pt/Pc= 1.17-.098/1.17= .91= 91%   
RRA:Pc- Pt=1.17-.098= 1.07  
NNT: 1/RRA= 1/1.07=.93

**Infarto al miocardio**

|  |  |
| --- | --- |
| Grupo de ticagrelor 5.8% | Grupo de clopidroguel 6.9% |

RRR: Pc-Pt/Pc= .069-.058/.069=.15= 15%

RRA: Pc-Pt= .069-.058= .01

NNT: 1/.01= 100

**Muerte por causas distintas de las vasculares**

|  |  |
| --- | --- |
| Grupo de ticagrelor 0.5% | Grupo de clopidroguel .8 % |

RRR: Pc-Pt/Pc= .008-.005/.008=.37= 37%

RRA: Pc-Pt= .008-.005=.003

NNT: 1/.003= 333.333