

Nomenclatura de ensayos

¿Cuál es la base para la decisión de adoptar un terapéutica o estrategia médica?

Propuesta de autoanálisis

- **Criterio de Autoridad**
 - Colega de mayor experiencia, servicio jerarquizado
- **Criterio empírico**
 - En mi experiencia, en nuestra experiencia...

Cuál es la base para la decisión de adoptar un terapéutica o estrategia médica?

- **Criterio Fisiopatológico**

- Droga o estrategia que resuelve la fisiopatología atribuida al cuadro clínico que se enfrenta
- Pregunta: ¿conocemos toda la fisiopatología?

- **Basado en estudios clínicos pequeños**

- **Basado en estudios clínicos de grandes dimensiones**

- **Metaanálisis - Medicina basada en evidencias**

Evidence based medicine

👉 Traducción:

- Medicina basada en pruebas
- Pero no se usa

Ensayos clínico (clinical trial)

Definición

- Experiencia planificada que involucra pacientes, y está diseñada para dilucidar un conocimiento
 - fisiopatológico
 - diagnóstico
 - evolutivo
 - tratamiento
- más apropiado de pacientes futuros con una determinada condición médica.

Pasos de un ensayo clínico

Idea (servilleta)

De la ocurrencia a la idea

(consulta bibliográfica, reflexión, hipótesis)

Propósito del estudio (una o dos hojas)

Objetivos

Tipo de pacientes

Tratamiento

Como evaluar el resultado (end-points)

Pasos de un ensayo clínico

Diseño y protocolo escrito (20-30 hojas)

Requisitos científicos, técnicos, éticos,
criterios de inclusión, exclusión
fundamentos del tamaño de la muestra

Desarrollo

Análisis

Conclusiones y publicación

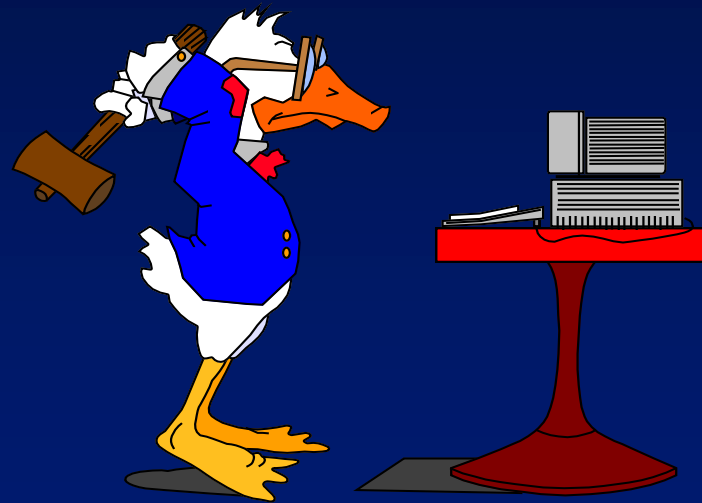
Nomenclatura básica de ensayos clínicos

Influencia del observador sobre los fenómenos analizados

Observacional



Experimental
(de intervención)



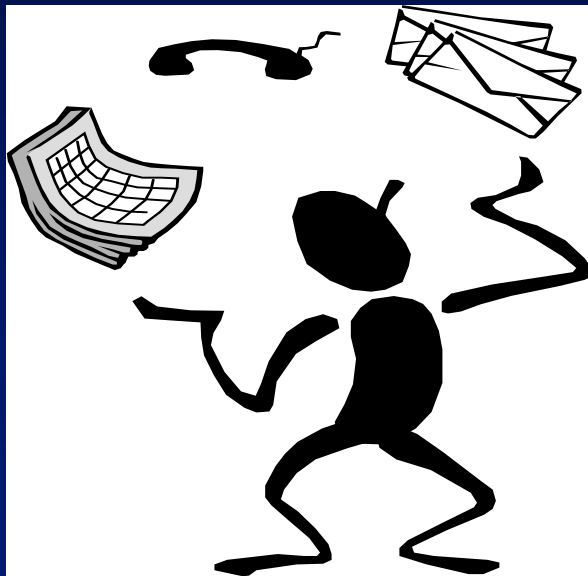
Prospectivo

Retrospectivo

Nomenclatura básica de ensayos clínicos

De acuerdo a la recolección de datos

Retrospectiva



Prospectiva



Nomenclatura de ensayos clínicos

- De acuerdo al momento de la definición de los puntos finales o subgrupos
 - Prospectiva (confirma o descarta hipótesis)
 - Retrospectiva (genera hipótesis)

End-Point/ outcome variable

Punto final – variable de resultado

- ➡ Criterio de valoración: se utilizará para evaluar la eficacia de la intervención ensayada
- ➡ Uso habitual
 - Punto final
 - Puntos finales secundarios
 - Eventos secundarios

Nomenclatura de ensayos clínicos

De acuerdo al tiempo y momento de la recolección de información y seguimiento

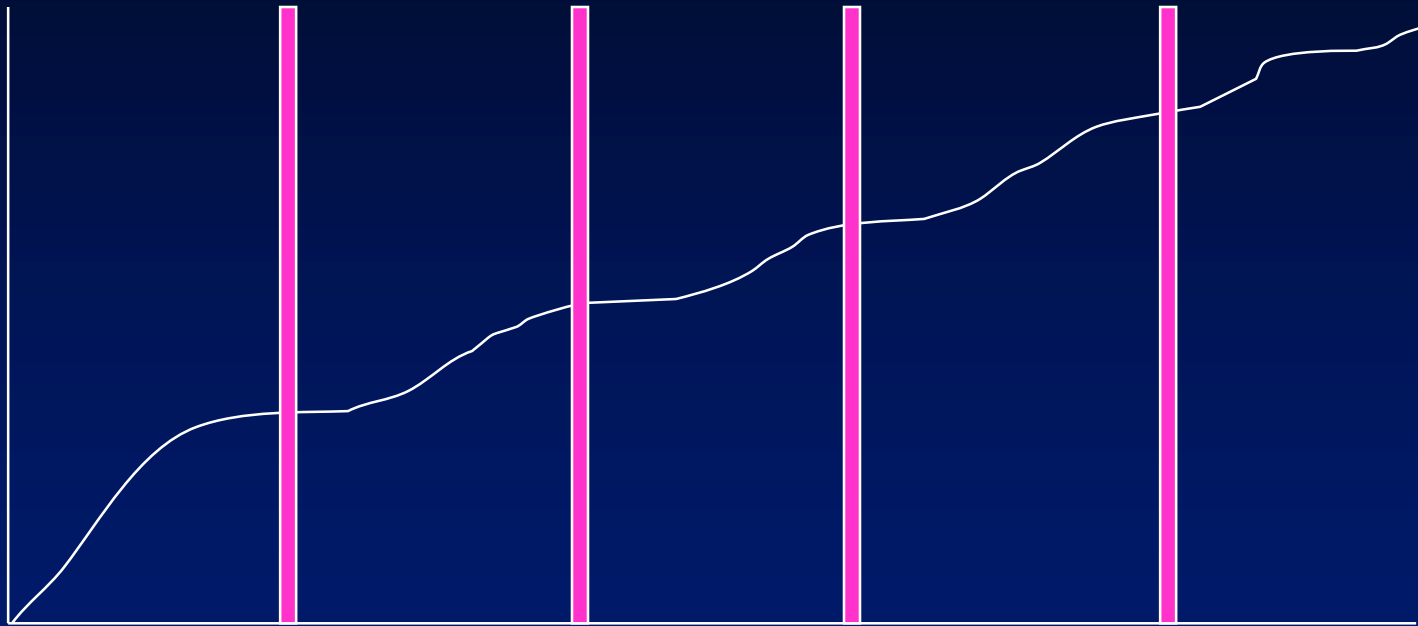


Corte transversal
(cross-sectional)

tiempo

Nomenclatura de ensayos clínicos

Reiterados cortes transversales permiten inferencias longitudinales



Ejemplo: mortalidad quirúrgica
Infección intrahospitalaria

tiempo

Tengo una pregunta general y no sé que diseño de ensayo me puede servir

Cómo transformarla en una pregunta de investigación

¿Existe una interacción entre niveles de vitamina D y la posibilidad de enfermarse o complicarse por COVID-19?

Nomenclatura de ensayos clínicos

Estudios Observacionales



- Caso-control
- Cohorte
- Corte transversal
- Relevamientos
- Encuestas
- Métodos diagnósticos

Nomenclatura de ensayos clínicos

Estudio observacional caso-control

- Puede ser retrospectivo o prospectivo
- Selecciona pacientes con enfermedad y define controles sanos o adecuados.
 - Retrospectivo
 - Epidemia. Consumieron más helado los pacientes que un grupo control?
 - Ejemplo prospectivo
 - infantes que ingresen con neumopatías: comparar peso con controles sanos de la misma edad.

Caso control

Vitamina D y coronavirus

- ➡ Selecciono 50 personas con coronavirus confirmado
- ➡ Elijo 50 (100) controles (edad, sexo, etc).
- ➡ Comparo los niveles en sangre de Vitamina D
 - ¿El nivel de vitamina D en sangre es diferente en casos con COVID-19 que en controles sanos?

Sesgos - Bias

- ➔ Aspectos que enturbian la interpretación de los datos y su capacidad de contestar la pregunta de investigación.

Nomenclatura de ensayos clínicos

Estudio observacional de Cohorte

– Selecciona una población y la sigue en el tiempo para observar fenómenos.

- Prospectivo
- Longitudinal (seguimiento o follow up)



Ejemplo clásico: estudio de Framingham

Estudio de Coronavirus y vitamina D Cohorte

- ➡ Incluyo 1000 personas sanas y les mido vitamina D
- ➡ Los sigo en el tiempo y veo cuantos se infectaron y con que gravedad
- ➡ ¿El nivel de vitamina D en sangre puede asociarse con la posibilidad de enfermarse gravemente por COVID-19?

Nomenclatura de ensayos clínicos

Estudios observacional de Corte transversal

Relevamientos (Surveys) , encuestas, estudios de métodos diagnósticos

- Toda la información es obtenida en un solo encuentro o evento
- **Ejemplos:** presión arterial en adolescentes, gases en sangre en pacientes que son derivados a respirador, utilidad del interrogatorio para el diagnóstico de síncope.

Corte transversal - Relevamiento

👉 Analizo el nivel de vitamina D en sangre en pacientes adultos internados por COVID-19 vs el resto de los pacientes adultos

¿Es el nivel de vitamina D diferente en los pacientes que ingresan infectados por COVID-19 y los de otras patologías?

Nomenclatura de ensayos clínicos

Estudios experimentales o de intervención

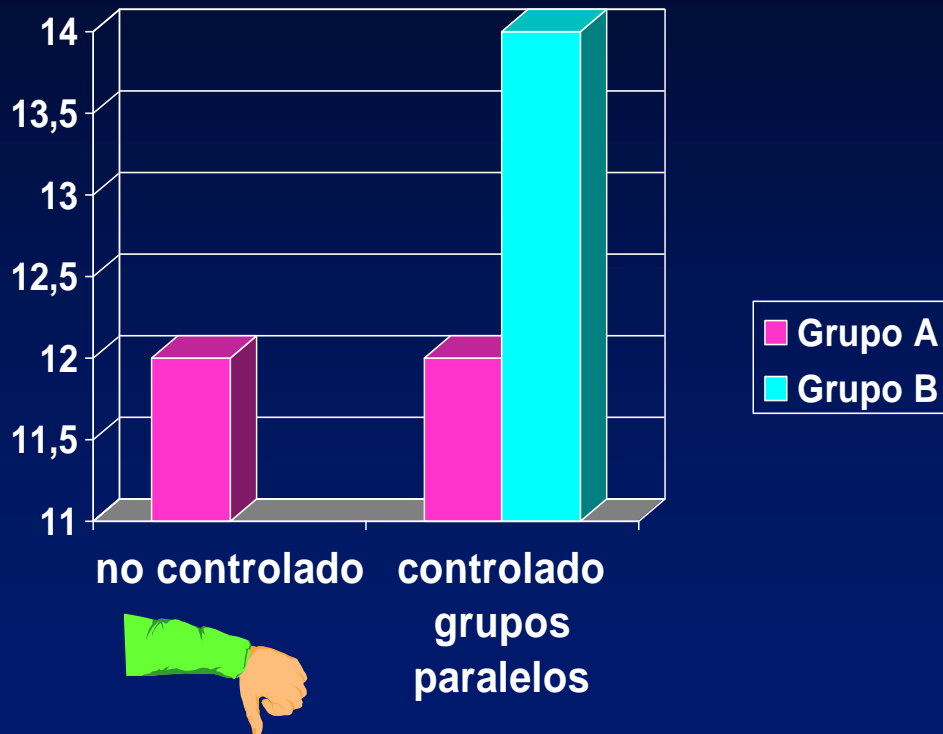


- De acuerdo al grupo control
 - No Controlado
 - Controlado
 - Grupos paralelos
 - Propio individuo como control

Nomenclatura de ensayos

De acuerdo al grupo control

% eventos



% eventos



Vitamina D y coronavirus

Estudio de intervención

👉 No controlado

- Administramos vitamina D a todos nuestros pacientes y tuvimos xx resultados
- Lo comparamos con otros hospitales

👉 Controlado

- Administramos vitamina D a un grupo de pacientes y placebo a otros.
- Tuvimos xx resultados

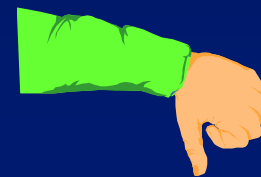
En qué contexto evaluaríamos Vitamina D

- ☞ Para prevenir enfermar/gravedad
 - ¿Gente sana? ¿Con mayor riesgo? ¿Con bajos niveles de vitamin D?
- ☞ Para evitar que se agrave
 - Pacientes con COVID no complicado
- ☞ Para mejorar la evolución de pacientes graves

Nomenclatura de ensayos clínicos

Estudios experimentales o de intervención

- De acuerdo a la asignación del tratamiento
 - randomizado (aleatorio: alea-dado)
 - no randomizado (selección, preferencias)
 - Problema: sesgos (bias)



Nomenclatura de ensayos clínicos

Ensayos de intervención randomizados

Intención de la exploración

Explicativa o fisiopatológica

Relación entre la modificación de la glucemia y la evolución enzimática en el infarto

Efecto hemodinámico de la infusión de xx en el shock.....

Pragmática

Modificación de la glucemia y morbimortalidad en el infarto

Efectos sobre las complicaciones y días de internación de la infusión de xx en el shock

Estudio de Vitamina D

- 👉 Administramos Vitamina D en forma randomizada y controlada
- 👉 Evaluamos: niveles de actividad inflamatoria, recuento de leucocitos, sat. O₂
 - Fisiopatológico
- 👉 Evaluamos: necesidad de internación, neumonía grave, mortalidad
 - Pragmático

Miradas iniciales del trabajo

Pragmático o fisiopatológico

Analizando los resultados

- ¿Són válidos?
- ¿Son relevantes?
- ¿Son aplicables?

Validez

☞ Interna

- El trabajo está “bien hecho” y las conclusiones son válidas y sólidas.

☞ Externa

- Las conclusiones de este trabajo pueden ser aplicadas a pacientes con esta patología en otro contexto.

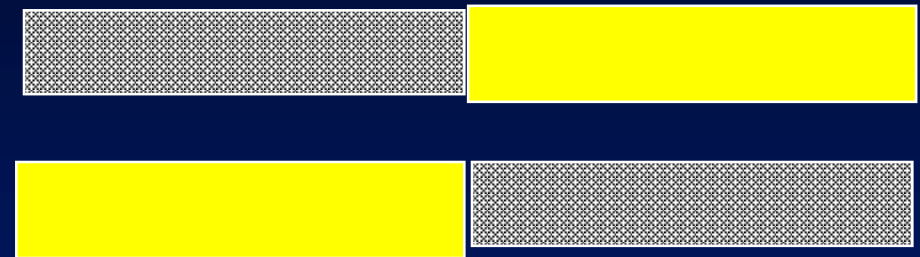
Nomenclatura de ensayos clínicos

De acuerdo a como reciben la intervención

Paralelos



Cruzados (cross-over)



Período 1

Período 2



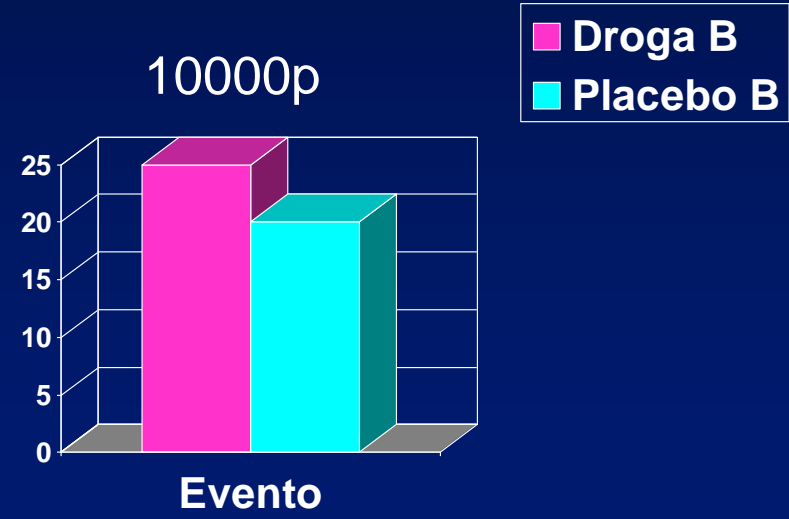
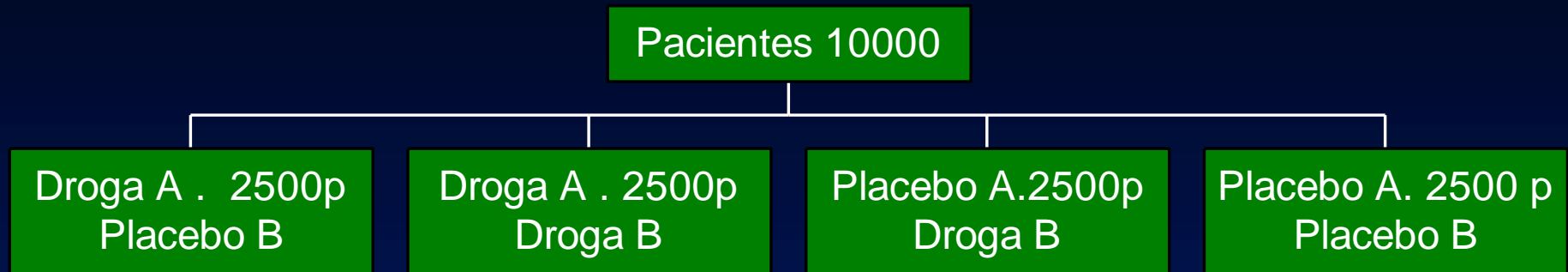
Tratamiento A



Tratamiento B

Nomenclatura de ensayos clínicos

Diseño factorial



Vitamina D y coronavirus

Diseño factorial

- ➡ Evaluaremos en el diseño factorial 2:2 el efecto de la cloroquina y la vitamina D sobre la evolución a complicaciones respiratorias del COVID-19
- ➡ Preguntas de investigación
 - ➡ 1) ¿Es beneficiosa la cloroquina para la evolución del COVID?
 - ➡ 2) ¿Es beneficioso adicionar Vitamina D para la evolución del COVID?

Nomenclatura de ensayos clínicos

Estudios experimentales o de intervención

Superioridad y no inferioridad

- De acuerdo a la hipótesis de efecto esperada
 - De superioridad
 - El tratamiento A es mejor que el B o que el placebo
 - De no inferioridad (“equivalencia”)
 - El tratamiento A no es inferior que el B

Estudio de no inferioridad Vitamina D en COVID- 19

- ➡ No es posible
- ➡ No hay tratamiento efectivo
- ➡ (¿contra dexametasona?)

Estudio prospectivo randomizado basado en registros

Diseño PROBE:

- Prospective Randomized Open , Blind Events

Países o sistemas con HC informatizada

– Válido para eventos “duros”

– Seguimiento registros poblacionales e HC