

Estimación del beneficio de una intervención preventiva sobre un individuo sobre la base de los resultados de un ensayo clínico aleatorizado

Estimating the effects of an intervention over an individual patient based on the results of a randomised clinical trial

Dorresteijn J y col. BMJ. 2011 Oct 3;343:d5888.

Objetivos

Predecir el efecto preventivo en un sujeto individual (EPSI) de una intervención farmacológica, basándose en los datos de estudios clínicos aleatorizados y evaluar el beneficio neto (BN) de medicar al individuo basándose en el efecto predicho.

Diseño, lugar y pacientes

Desarrollo y evaluación de métodos para predecir el EPSI de 20mg de rosuvastatina basándose en la información del ensayo clínico JUPITER de prevención primaria (multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo). Se había llevado a cabo en 1.315 centros de 26 países y había incluido 17.802 personas con un colesterol LDL menor a 130 mg/dL y un nivel de proteína C reactiva ultrasensible (PCR) mayor de 2mg/L.

Medición de resultados principales

Estimación del EPSI a diez años en términos de reducción del riesgo absoluto a través de las reglas de predicción* de Framingham y Reynolds y una nueva desarrollada con los datos del estudio JUPITER¹. Asumiendo que la incidencia* de eventos observada durante dicho ensayo clínico pueda extrapolarse a diez años, se calculó el BN de tres estrategias alternativas: 1) indicar el fármaco a todas las personas; 2) no indicarlo en persona alguna; o 3) tomar la decisión sobre la base de la estimación del EPSI, indicando la droga de acuerdo a un "umbral de decisión" obtenido empíricamente considerando los daños (efectos adversos, costos y moles-

tias) asociados a estar recibiendo medicación. Se estimó el "número dispuesto a ofrecer una intervención" (NDI) con el objetivo de prevenir un evento.

Resultados principales

La reducción promedio del riesgo absoluto a diez años fue 4,4; 4,2 y 3,9% para los puntajes de Framingham, Reynolds y para el "nuevo modelo", respectivamente. La toma de decisiones basada en la predicción del EPSI se asoció con un mejor BN cuando se la comparó con la estrategia de prescribir el fármaco a todos o a ninguno de los participantes. El "umbral de decisión" estuvo entre 2 y 7% y el NDI, entre 15 y 50. Cuando el NDI es mayor a 50 la mejor estrategia sería prescribir el fármaco a todos los sujetos; y cuando es menor a 15, a ninguno. La toma de decisiones basada en el efecto individual sería particularmente atractiva cuando el NDI se encuentra entre 15 y 50.

Conclusiones

Los datos de los ensayos clínicos aleatorizados pueden utilizarse para predecir el EPSI, pudiendo la predicción basarse en puntajes previamente diseñados o no. Sin embargo, el valor clínico de dicha estimación está condicionado por el NDI, por lo que una toma de decisiones basada en la estimación del efecto podría resultar en un mejor BN en un amplio rango de NDI.

Fuente de financiamiento: No referida.

Comentario

La aplicabilidad clínica de los resultados de los grandes ensayos clínicos suele ser dicotómica: intervenir a todos los pacientes (si el resultado principal del estudio fue favorable) o no hacerlo en ninguno (si fue negativo). Trasladar a la práctica clínica los resultados "promedio" de los grandes estudios al paciente individual tiene ciertas limitaciones, fundamentalmente el hecho de que el efecto individual de cualquier intervención depende de las características de cada sujeto². Por otro lado, considerar los resultados en términos absolutos (y no en los términos relativos, que algunas veces son los únicos reportados), nos brinda mayor información, ya que combina la reducción relativa de los eventos con su incidencia real y con el consiguiente impacto clínico que podría tener su reducción.

En este estudio se muestra cómo predecir el EPSI a partir de los datos de un ensayo clínico. Para otras situaciones clínicas para las cuales no existen todavía reglas de predicción como las ya validadas, podrían diseñarse -con las limitaciones del caso-, nuevos modelos utilizando los datos del mismo ensayo clínico³. El valor clínico de la estimación del efecto de una intervención sobre un individuo está condicionado por un

"umbral de decisión", en este caso el NDI, que se estima ponderando el riesgo del tratamiento (efectos adversos, costos, molestias asociadas al tratamiento crónico) y el riesgo del evento de interés. Para cualquier NDI, tres posibles alternativas se presentan: intervenir en todos los pacientes, no tratar a ninguno o tratar a los sujetos según una estimación previa del efecto individual (medicar selectivamente a los individuos que exceden el umbral de decisión).

Conclusiones del Comentarador

Este estudio demuestra, tomando como ejemplo al estudio JUPITER, que la estrategia selectiva basándose en la predicción mostró mejor BN. Sería interesante comenzar a utilizar estas nuevas herramientas con otros ensayos clínicos, que incluyan diferentes problemáticas, con la finalidad ayudar al equipo de salud a tener la mejor información posible para la toma de decisiones en conjunto con los usuarios del sistema de salud.

Walter Masson [Servicio de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires walter.masson@hospitalitaliano.org.ar]

Masson W. Estimación del efecto de una intervención farmacológica preventiva en el sujeto individual sobre la base de los resultados de ensayos clínicos aleatorizados. Evid Act Práct Ambul. Oct-Dic. 2012;15(4):131. **Comentado de: Dorresteijn J y col. Estimating treatment effects for individual patients based on the results of randomised clinical trials.** BMJ. 2011 Oct 3;343:d5888. PMID: 21968126.

Referencias

1. Ridker P y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med 2008;359:2195-207.
2. Kent D y col. Limitations of applying summary results of clinical trials to individual patients: the need for risk stratification. JAMA 2007;298:1209-12.
3. Vickers A y col. Method for evaluating prediction models that apply the results of randomized trials to individual patients. Trials 2007;8:14.

L M M J V S D
1 2 3 4
5 6 7 8 9 10 11
12 13 14 15 16 17 18
19 20 21 22 23 24 25
26 27 28 29 30 31

Pronóstico