

Introducción al análisis estadístico en ensayos clínicos

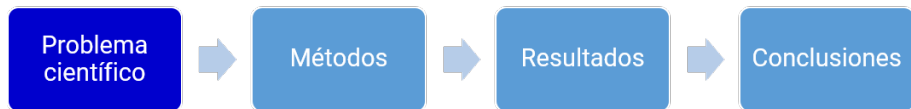
Dr. Maicel E. Monzón Pérez

2025-03-12

- Conceptos básicos
- Elementos críticos de un ensayo clínico
- Diseño metodológico
- Elección de diseño y pruebas estadísticas
- Desafíos regulatorios
- Ejemplo práctico

Qué es una investigación científica?

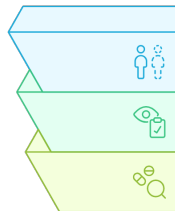
Un conjunto de acciones planificadas que se emprenden con la finalidad de resolver, total o parcialmente, un **problema científico** determinado.



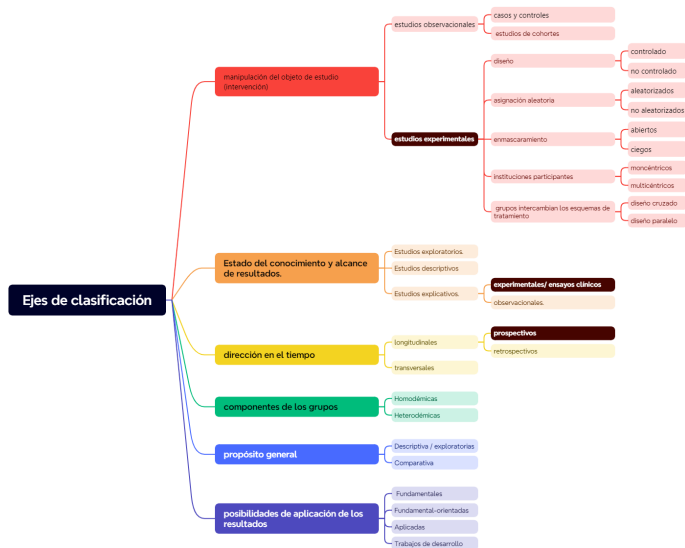
El ensayo clínico es un caso particular de investigación científica

Un ensayo clínico es un estudio de investigación que se realiza en personas para evaluar los efectos de productos y procedimientos médicos.

Los ensayos clínicos se llevan a cabo para:

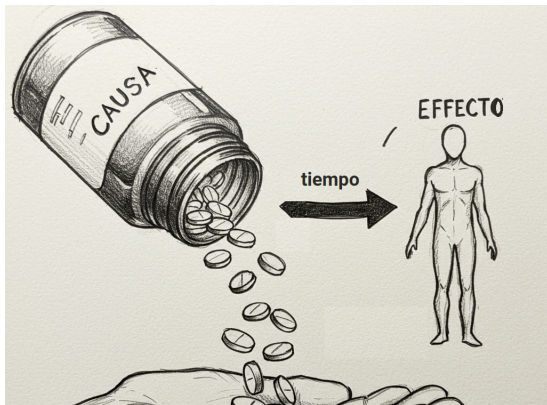


Características generales de los ensayos clínicos como investigación



Los EC son investigaciones en la se evalúa el efecto causal de una Intervención.

- **Intervención** (manipulación del objeto de estudio -ser humano-)
- Enfoque explicativo (Relación causal)
- Dirección temporal longitudinal prospectiva



Los EC son investigaciones en la se evalúa una Intervención en seres humanos.

Investigación con seres humanos

Objetivo y riesgos

La investigación busca mejorar vidas, pero conlleva riesgos inherentes. Debe equilibrar beneficios potenciales con la protección de participantes.

Marco legal y ético

Los proyectos deben cumplir leyes y requisitos institucionales, como equilibrio riesgo-beneficio, privacidad y propiedad intelectual.

Directrices internacionales

Incluye la Declaración de Helsinki y ICH E6 (GCP), que establecen principios éticos y normas para la investigación médica.

Comités de Ética

Deben revisar y aprobar protocolos, garantizando que el consentimiento informado sea claro y esté actualizado.

Consentimiento informado

Debe ser voluntario y accesible, explicando objetivos, riesgos y derechos de los participantes.

Revisión científica

Los ensayos requieren evaluación científica previa para evitar riesgos innecesarios y asegurar calidad de datos.

Protección de grupos vulnerables

Se debe garantizar una distribución justa de beneficios y cargas, especialmente para poblaciones vulnerables.

Confidencialidad

Mantener privacidad y confidencialidad es obligatorio, además de divulgar conflictos de interés.

Revisiones continuas

Los ensayos deben someterse a evaluaciones periódicas para garantizar el cumplimiento de estándares éticos.

En los EC se desarrolla una tecnología durante un proceso que consta de diferentes etapas.

Proceso de Desarrollo de Fármacos



- Los ensayos clínicos son investigaciones en la se **evalúa el efecto causal de una Intervención en humanos en el tiempo.**
- La que la tecnología propuesta (producto) sigue un **proceso que consta de varias etapas.**
- El desarrollo y validez de un ensayo tienen implicaciones éticas porque un diseño metodológico inadecuado o **conclusiones no científicas** exponen a participantes a riesgos innecesarios, afectando su integridad

Porqué es importante entender la Relación causal para la validez de un ensayo clínico?

- La causalidad se entiende como la diferencia entre el resultado observado (con la intervención) y el resultado contractual (sin la intervención)
- Los grupos de control representan este escenario contrafactual, es decir, el “qué pasaría si no hubiera ocurrido la causa”
- en un ensayo clínico, el grupo de control (que recibe placebo) muestra el estado natural de los participantes sin el tratamiento, permitiendo comparar efectos

En los EC es importante usar métodos para la **mitigación del sesgo** en la relación causal

Métodos para la mitigación del sesgo en los ensayos clínicos

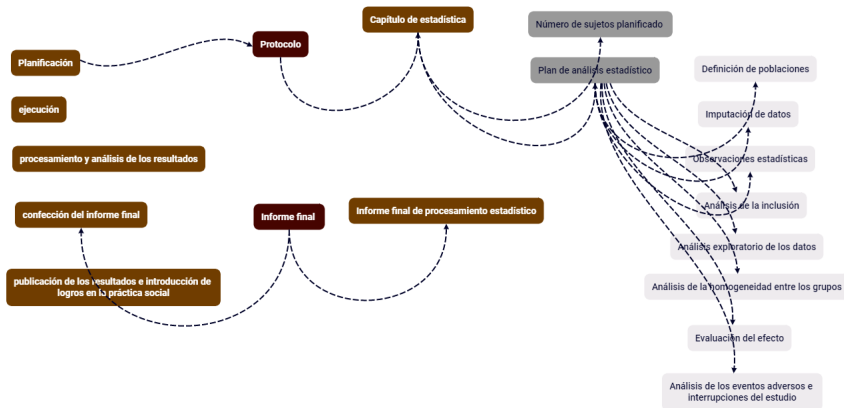


Durante el proceso de desarrollo tecnológico del producto existen un conjunto de **elementos críticos** que son comunes a todas las investigaciones en general.

- La adecuada **formulación del problema científico**.
- La **elección de un método** adecuado para abordar el problema (diseño correcto).
- La obtención de **resultados fiables y reproducibles** (bien documentados).
- La obtención de **conclusiones válidas**.
- etc.

La documentación debe permitir el escrutinio del proceso de investigación científica y evaluar su **reproducibilidad**.

Etapas de la investigación



Elementos críticos durante el desarrollo del producto.

Ciclo de Desarrollo del Producto Farmacéutico



Elementos críticos en la documentación protocolo e informe final.

- Evaluación regulatoria apropiada: Cumplir requisitos preclínicos y clínicos.
- Protocolo de ensayo clínico bien diseñado: Un protocolo sólido es fundamental para el éxito.
- Rigor Metodológico: Aplicar métodos precisos y sistemáticos.

- lógica consistente entre el planeamiento del problema científico y los métodos
 - problema y operacionalización de las variables
 - problema y asignación a grupos de tratamiento
 - presentación de resultados (tablas y gráficos)

Pero por dónde comenzar a evaluar la metodología del ensayo

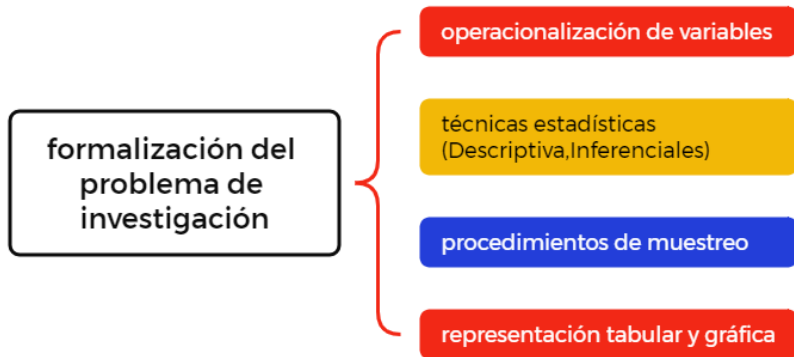
!Bueno! Simplemente por el principio.

Formular adecuadamente el problema científico supone haber alcanzado la mitad de la solución. LCS

Los siguientes elementos están condicionados por el problema científico:

- el diseño metodológico (métodos)
- el resultado
- las conclusiones

La formulación correcta del problema es fundamental para ajustar los métodos



Presented with xmind

Dónde se formula el problema científico en la documentación ?

- Hipótesis
- Objetivos

¿Qué factores influyen en la selección de los diferentes tipos de diseños?

- Problema científico (Objetivos del estudio clínico e hipótesis).
- Expectativas de los investigadores y patrocinadores.
- Disponibilidad y características de la población de estudio.
- Impacto potencial del estudio en la práctica médica.
- Factibilidad y posibilidad de enmascaramiento (doble ciego).
- etc.

Tipos de hipótesis

¿Qué tipo de hipótesis debe formularse para el estudio?

Superioridad

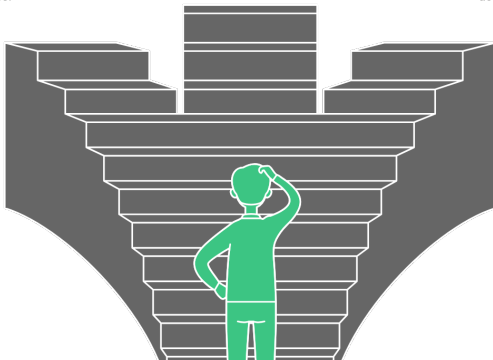
Demostrar que el nuevo tratamiento es mejor que el estándar o placebo, ofreciendo mejoras clínicas relevantes.

Equivalencia

Establecer que el nuevo tratamiento es igual al estándar, con diferencias clínicamente irrelevantes, pero posibles beneficios o menos efectos secundarios.

No Inferioridad

Asegurar que el nuevo tratamiento no es inaceptablemente peor, considerando beneficios como mayor accesibilidad.



Factores que influyen en la selección de los diferentes tipos de diseños

¿Qué factores deben considerarse al seleccionar un diseño de ensayo clínico?

Objetivos del Estudio

Alinear el diseño con los objetivos específicos del estudio, como la eficacia o la seguridad.

Expectativas

Considerar las expectativas de los investigadores y la comunidad científica sobre los resultados.

Población

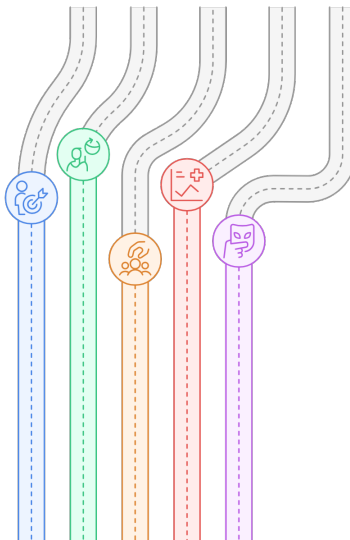
Evaluar la disponibilidad y accesibilidad de la población de pacientes.

Impacto

Evaluar el potencial impacto de los resultados en la práctica médica.

Enmascaramiento

Considerar la posibilidad de enmascarar a los participantes y evaluadores.



Tipos de comparaciones

¿Qué tipo de comparación de tratamientos se debe realizar?

Superioridad

Demuestra que un tratamiento es mejor que otro por un margen clínicamente significativo.



No Inferioridad

Establece que un tratamiento no es peor que otro más allá de un margen aceptable.



Equivalencia

Muestra que dos tratamientos son similares dentro de un intervalo clínicamente irrelevante.

Tipos de diseños

¿Qué diseño de estudio utilizar?

Diseño Tradicional

Adecuado para estudios con objetivos claros y sin cambios planificados.



Diseño Adaptativo

Ideal para estudios que requieren flexibilidad y ajustes basados en datos.

Tipos de diseños



Tipos de variables

Tipos de variables en ensayos clínicos



Variable principal

Medida más relevante para evaluar el problema.



Variables secundarias

Medidas de soporte del objetivo primario.



Variables de control

Influyen en el efecto y deben ser controladas.



Variables de respuesta

Miden el efecto y permiten comparaciones.



Variables demográficas

Características como edad, sexo y peso.



Variables clínicas

Relacionadas con tabaquismo, dieta y tratamientos.



Variables de diagnóstico

Condición médica para la intervención.



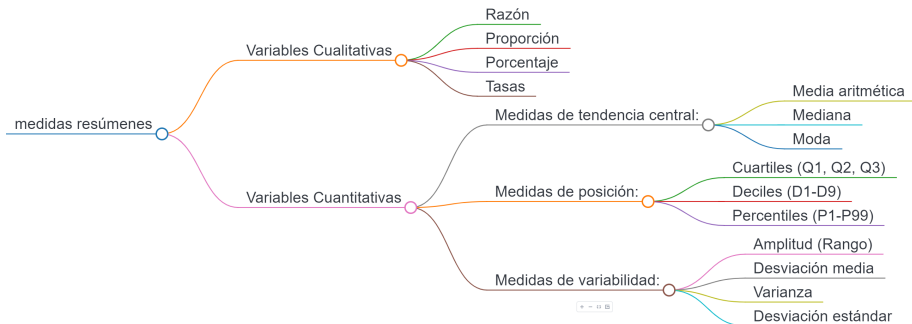
Variables de seguridad

Evalúan eventos adversos y su gravedad.

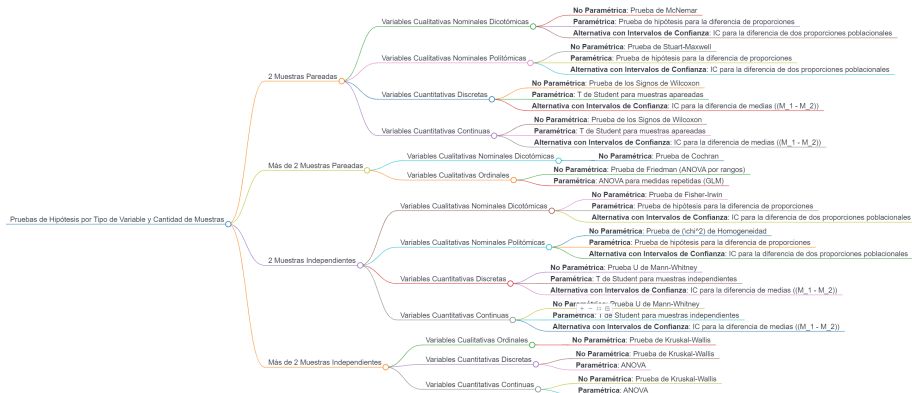
Tipos de variables



Medidas resumen según tipo de variables



Tipos de pruebas estadísticas por tipo de variables



- Factores que influyen en la selección
- Tipos de comparaciones
- Tipos de diseños
- Tipos de variables
- Tipos de pruebas estadísticas