

CARTA AL DIRECTOR

Consideraciones estadísticas sobre la cuestión de una selección de centros discriminatorios en el análisis de un ensayo clínico. En respuesta al artículo: "Un método para controlar una tasa alta de respuesta al placebo en una comparación de venlafaxina XR y diazepam en el tratamiento a corto plazo de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada"

Bruno Falissard

12, av. Paul Vaillant-Couturier, 94804 Villejuif cedex, Francia

INTRODUCCIÓN

El artículo de Hackett y cols. aprovecha la ocasión de un ensayo no concluyente en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) para ocuparse de una cuestión candente: la heterogeneidad de la respuesta entre los centros incluidos en un ensayo y, con más precisión, la heterogeneidad en la respuesta al placebo. La idea subyacente es como sigue. Considérese un ensayo multicéntrico clásico de tres ramas que compara un medicamento nuevo, uno estándar y un placebo. Algunos centros presentarán inevitablemente una diferencia más pequeña entre la eficacia del placebo y la del medicamento estándar. Esta diferencia más pequeña se puede deber, en particular, al azar, a un efecto elevado de la relación paciente/profesional clínico que probablemente anega el efecto específico del medicamento activo, o a un nivel elevado de ruido en las evaluaciones. En efecto, los centros que no son cuidadosos en la evaluación de los criterios de inclusión o en la puntuación de las variables de eficacia tendrán dificultades para discriminar el placebo del medicamento estándar. Una idea intuitiva es entonces descartar estos centros del análisis de eficacia, al menos en una perspectiva exploratoria.

Los autores han seguido esta estrategia. Han subdividido los centros según su capacidad para detectar una diferencia de dos puntos en la HAM-A entre el placebo y el medicamento estándar y proponen anali-

zar exclusivamente los datos procedentes de los centros "buenos" (es decir, los centros discriminatorios, llamados verdaderamente sensibles) al comparar el nuevo medicamento con el placebo. Este último análisis parece llevar a resultados lógicos estadísticamente significativos con un nivel de 0,05.

Por desgracia, este análisis infla el error de tipo I, y el nivel de 0,05 no se garantiza ya. Se pueden considerar dos situaciones para iluminar este punto.

En la primera situación, un centro "bueno" se define como uno que discrimina el placebo del medicamento estándar con superioridad de este último. Imagínese ahora un ensayo donde el medicamento estándar, el nuevo medicamento y el placebo tengan el mismo nivel de eficacia (esto corresponde con la "hipótesis nula" de los estadísticos). Por azar, no obstante, los centros tendrán niveles diferentes de respuesta en cada tratamiento. Por tanto, habrá todavía centros aparentemente "buenos" y "malos". Los centros "buenos" corresponderán en realidad a aquellos para los cuales, por azar, hay una baja respuesta al placebo, una respuesta alta al medicamento estándar o ambas cosas. Por cierto, si se compara el medicamento nuevo con el placebo en los centros "buenos", no será sorprendente encontrar que el medicamento nuevo es artificialmente superior, ya que la respuesta al placebo es, por diseño y como promedio, particularmente baja en estos centros.

Falissard B. Statistical considerations about the question of a selection of discriminating centres in the analysis of clinical trial. In response to the paper: "A method for controlling for a high response rate in a comparison of venlafaxine XR and diazepam in the short-term treatment of patients with generalised anxiety disorder". Eur Psychiatry 2003; 18: 188-189.



BESITRAN[®]

SERTRALINA

*Equilibrio
necesario*

EFICACIA

100 mg

SEGURIDAD

Pfizer

Pfizer

LA VIDA POR DELANTE

Avda. Europa, 20 B.
Parque Empresarial La Moraleja
28108 Alcobendas (Madrid)