



ASPECTOS ESTADISTICOS EN LOS ENSAYOS CLINICOS EN M.T.C.

<p>Marcelino Llopis Pascual Dr. Ing Industrial Práctico en Acupuntura y Moxibustión. mllopis@mat.upv.es Dr. Sempere 12; 03803 ALCOY</p>		<p>Pablo Moltó Ripoll Licenciado en MTC Nivel A Naturópata, Homeópata gimedica@hotmail.es País Valenciano, 90; 03820 COCENTAINA</p>	
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

RESUMEN:

Los análisis estadísticos de los ensayos clínicos se utilizan para demostrar la eficacia de un nuevo tratamiento o medicamento.

La Medicina Tradicional China empieza a utilizar la estadística para demostrar científicamente sus propiedades terapéuticas.

Las conclusiones estadísticas que se obtienen a partir de los resultados de los ensayos clínicos, dependen en gran medida del diseño del ensayo, de la corrección en la aplicación del tratamiento o tratamientos, y, sobre todo, del número de pacientes estudiados.

Las diferencias notables que hay entre los principios de diagnóstico, de elección del tratamiento y de sus efectos secundarios, en ambos procedimientos terapéuticos recomiendan establecer vías específicas para estudiar estadísticamente los resultados terapéuticos de la MTC.

En este artículo se proponen algunos procedimientos estadísticos para analizar los resultados de los ensayos clínicos en MTC, de modo que el diseño, el desarrollo y la interpretación de los resultados del ensayo clínico no distorsionen negativamente las expectativas terapéuticas de la MTC.

Por ejemplo, la Medicina Alopática desarrolla medicamentos para tratar enfermedades; sus ensayos clínicos están enfocados para demostrar la eficacia de un nuevo tratamiento para paliar los síntomas de una enfermedad concreta.

Sin embargo en MTC no se tratan enfermedades sino enfermos con un síndrome que manifiesta unos síntomas que corresponden a una enfermedad. La Diferenciación de Síndromes es un aspecto esencial para obtener un buen resultado en MTC, por lo que un ensayo clínico en MTC debe tenerlo en cuenta.

La estadística aporta instrumentos para diseñar el ensayo y analizar sus resultados pero son los acupuntores los que tienen que establecer los objetivos y llevar a cabo el experimento sin perder de vista la naturaleza específica de la MTC.

INTRODUCCION:

Desde el punto de vista científico, en Medicina Tradicional China nos han llamado poderosamente la atención dos aspectos:

- En MTC hay un modelo sólido que permite explicar e interpretar las patologías a partir de los Factores Patógenos, Zang – Fu, el Qi, la Xue, los Líquidos y los Meridianos y una metodología, basada en lo anterior, para establecer un Diagnóstico y diseñar un Tratamiento.
- La necesidad actual de obtener el reconocimiento científico sobre la eficacia de los métodos terapéuticos de MTC.

Tenemos que recordar que podemos hablar de ciencia cuando:

- Hay un modelo, expresado claramente con fórmulas cuantitativas o relaciones cualitativas.
- Y, que en la práctica, se compruebe que dicho modelo refleja la realidad.

Todos conocemos que la MTC ha ido estructurando su modelo durante más de 4.000 años, y durante este lapso de tiempo lo ha aplicado con éxito en infinidad de enfermos. Podemos decir que tiene un planteamiento **Causal**, ya que busca la causa, y el tratamiento va muy dirigido a ella sin olvidar otras circunstancias que afecten al paciente.

Desde este punto de vista, creo que pocas cosas más científicas que la MTC podemos encontrar.

La Medicina Alopática, ha desarrollado un gran conocimiento sobre la Anatomía y la Fisiología, pero ha olvidado proponer un modelo global que pueda explicar individualmente la evolución entre salud y enfermedad.

Esta falta de modelos motiva que la Medicina Alopática tenga que aplicar exclusivamente métodos estadísticos para demostrar “científicamente” sus resultados. Haciendo básicamente un planteamiento **Casual** en los estudios clínicos de nuevos tratamientos.

Pero, vamos a centrarnos en el punto que nos interesa que es el desarrollo de los ensayos clínicos en MTC.

ENSAYOS CLINICOS EN MTC:

Un ensayo clínico debe tener tres partes:

- **La población** objeto de estudio en la que se aplicarán los tratamientos.
- La descripción del **tratamiento** o tratamientos que van a ensayarse.
- El análisis de los **resultados** que pueden presentarse.

La población objeto de estudio:

La población estará constituida por personas que estén afectadas de cierta dolencia, por ejemplo cefalea persistente.

Esta población se debe dividir en dos o más grupos para comparar los resultados de dos o más tratamientos que se desean comparar (uno puede ser el tratamiento placebo).

La asignación de un paciente a uno de los grupos se debe hacer de forma exclusivamente aleatoria, es decir, no se pueden asignar los enfermos a un grupo de tratamiento por sus características personales.

Para mejorar la calidad de los resultados se debe estratificar esta asignación.

Por ejemplo, si se van a comparar dos tratamientos, se asignarían el 50% de los hombres y el 50% de las mujeres a un tratamiento, y el otro 50% de hombres y mujeres al otro tratamiento. Así el sexo de los pacientes influirá del mismo modo en cada tratamiento.

Del mismo modo se deben asignar los pacientes según niveles de edad, la antigüedad de la dolencia,...

Este planteamiento tiene dos consecuencias muy importantes:

Evita que el resultado comparativo de los tratamientos pueda verse influenciado por una asignación aleatoria más favorable de los pacientes.

Esto permite analizar los resultados en el conjunto de toda la población, y también analizar los resultados en cada uno de los grupos según sexo, edad, peso,...

Este enfoque de la Medicina Alopática es insuficiente para ensayar tratamientos de MTC, ya que uno de los pilares de la MTC es la **diferenciación de síndromes**. A nadie se le ocurre tratar del mismo modo a dos pacientes con síndromes diferentes.

Por ello al plantear un estudio clínico en MTC se debe tener en cuenta la diferenciación de síndromes, estratificando los pacientes según los síntomas más relevantes para diferenciar los síndromes. Por ejemplo, en el caso de cefalea, podría ser la localización del dolor y/o su naturaleza.

Tratamiento:

El tratamiento debe ser aplicado del mismo modo a todos los pacientes, sin que influya el grupo al que pertenecen. Esto es muy fácil de hacer si se trata de ensayar la efectividad de un fármaco, pero no lo es tanto si se trata de verificar los resultados clínicos de un tratamiento de acupuntura.

Primero, como hemos dicho antes, el tratamiento debe personalizarse, o al menos adaptarse, según la diferenciación de síndromes, edad, vitalidad del paciente,.... Ya hemos dicho que en MTC el tratamiento correcto tiene en cuenta las causas y las circunstancias del paciente.

Segundo, en acupuntura, la aplicación del tratamiento, el acto terapéutico, es un acto personal, en el que es muy importante la interacción entre el terapeuta y el paciente.

Pero no sólo la empatía entre el terapeuta y el paciente puede afectar a la reacción del paciente ante el tratamiento, también la habilidad del terapeuta para insertar y manipular las agujas es un factor que no puede ser obviado.

Por ello, es interesante que en los estudios clínicos en MTC se analicen los resultados teniendo en cuenta el terapeuta; o bien, que un mismo enfermo sea tratado en sesiones sucesivas por diversos terapeutas, y que cada terapeuta trate a pacientes de todos los grupos.

De este modo se evita el sesgo que puede producirse si un terapeuta trata a todos los pacientes de un grupo y otro terapeuta a los pacientes del otro grupo.

Buscando un punto intermedio entre el tratamiento general, un mismo tratamiento a todos los pacientes del mismo grupo, y el tratamiento individual para cada paciente, en un grupo de tratamiento se pueden plantear adaptaciones del tratamiento a cada subgrupo según el principio de diferenciación de síndromes.

Los tratamientos a comparar, así como sus adaptaciones, tienen que estar perfectamente descritos:

- Puntos y orden de punción,
- Tipo, frecuencia y duración de las estimulaciones,
- Frecuencia del tratamiento,
- Número de sesiones terapéuticas,
- Terapeuta que aplicará el tratamiento,
- Metodología para el registro de los datos de cada paciente al inicio del ensayo y en las fechas de control.

En muchos casos, el objeto del ensayo clínico, puede ser determinar cual es la frecuencia óptima con la que se debe aplicar un tratamiento.

Por ejemplo un estudio puede ser comparar los resultados de un mismo tratamiento que se aplica en un grupo una vez por semana y en otro grupo se aplica dos veces por semana.

Otra propuesta de ensayo clínico, podría ser para estudiar los resultados de un tratamiento de acupuntura, si se aplica o no con un tratamiento complementario, como pueda ser auriculoterapia, autodigitopuntura u otras técnicas.

Clasificación de los Resultados del ensayo:

Lo ideal es que los resultados del ensayo puedan cuantificarse. Por ejemplo, kilos perdidos en caso de obesidad, niveles de colesterol en sangre, presión sanguínea, ...

Pero muchas veces la evolución de un paciente no puede evaluarse a través de parámetros cuantitativos y objetivos.

En MTC podemos aportar algunos parámetros cualitativos, algo objetivos, como pueda ser la observación de la lengua o la palpación del pulso.

Si no es posible valorar cuantitativamente la evolución del paciente, lo más frecuente es que sea el paciente el que evalúe su evolución, según estas categorías:

- Sin efecto: El paciente no percibe cambios en sus síntomas.
- Ligera mejoría: El paciente percibe un ligero alivio en su afección.
- Mejora evidente: el paciente nota claramente una mejora en su dolencia.
- Mejora importante: el paciente sólo percibe ligera y/o esporádicamente los síntomas que manifiestan su enfermedad.

- Curación: han remitido por completo todos los síntomas.

En el diseño del ensayo se deben dar las directrices lo más claras posibles para clasificar la evolución del paciente. Siguiendo con el ejemplo de la cefalea tendríamos que valorar: número de ataques, horas al día de sufrimiento, intensidad de los ataques, ...

En los estudios clínicos se plantea un único parámetro que valora la **eficacia del tratamiento**, que es la proporción de pacientes que experimentan alguna mejoría.

En el diseño del experimento se tienen que determinar que datos y observaciones se tienen que registrar de cada paciente en cada fase del ensayo clínico.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS:

En este apartado vamos a indicar algunas técnicas estadísticas para analizar los resultados de los ensayos clínicos.

En la tabla siguiente se indican los resultados comparativos de dos tratamientos, que llamaremos Tratamiento A y Tratamiento B. El tratamiento A se aplicó a un grupo de 50 personas y el tratamiento B se ha aplicado a un grupo de 47 personas.

En la columna total se han sumado los resultados correspondientes a ambos tratamientos.

Grupo	Efecto Obtenido	tratamiento A		tratamiento B		total	
		Número	Porcentaje	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
0	Sin efecto	10	20,00%	12	25,53%	22	22,68%
1	Ligera mejoría	11	22,00%	5	10,64%	16	16,49%
2	Mejora evidente	9	18,00%	3	6,38%	12	12,37%
3	Mejora importante	12	24,00%	9	19,15%	22	22,68%
4	Curación	8	16,00%	18	38,30%	25	25,77%
	Total	50	100,00%	47	100,00%	97	100,00%
	con efecto	40	80,00%	35	74,47%	75	77,32%

Comparación de proporciones:

La interpretación estadística de los resultados se basa en el siguiente principio:

El tratamiento A tiene una proporción de mejoras p_A , en esta ocasión el valor obtenido ha sido $\hat{p}_A = 80,00%$; pero si repitiésemos el experimento con otro grupo de pacientes esta proporción sería diferente, lo que es evidente, ya que el resultado obtenido en el ensayo clínico depende no sólo del tratamiento sino también de los pacientes y de otras circunstancias que influyen sobre el ensayo clínico.

Con otras palabras, si aplicamos un tratamiento con una eficacia comprobada del 80% a un grupo de 5 pacientes, nada nos garantiza, con seguridad absoluta, que vayan a curarse 4 de los 5 pacientes. Si repetimos este ensayo con varios grupos de 5 pacientes en unas ocasiones mejorarán 4 pacientes, pero en otras pueden mejorar sólo 3, o mejorar los 5; lo que si que será muy difícil (pero no imposible) es que no mejore ninguno.

Para comparar los efectos de los dos tratamientos se consideran dos hipótesis:

$H_0 = \{p_A = p_B\}$ que refleja la condición de que las dos proporciones son iguales.

y $H_1 = \{p_A > p_B\}$ que refleja la condición de que el tratamiento A es mejor que el tratamiento B.

Para contrastarlas estadísticamente se establece el Nivel de Significación que es la probabilidad de que siendo cierta H_0 (es decir cuando ambos tratamientos tienen el mismo efecto) las diferencias observadas entre ambas proporciones nos hagan pensar que las eficacias de los tratamientos sea diferente. Habitualmente se toma un nivel de significación del 5%.

El parámetro que se utiliza para contrastar estas hipótesis es:

$$z = \frac{\hat{p}_A - \hat{p}_B}{\sqrt{\hat{p}\hat{q}\left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B}\right)}} = 0,6502$$

en nuestro ejemplo los datos son: $\hat{p}_A = 80,00\%$; $\hat{p}_B = 74,47\%$; $\hat{p} = 77,32\%$; $\hat{q} = 100\% - \hat{p} = 100\% - 77,32\% = 22,68\%$; $n_A = 50$; $n_B = 47$.

El valor crítico de una variable normal tipificada para un nivel de significación del 5% es $z_{0,05} = 1,6449$.

Como, en nuestro experimento, el valor obtenido para $z = 0,6502$ es menor que el valor de referencia de $z_{0,05} = 1,6449$ la conclusión es que los dos tratamientos no tienen una eficacia diferente con un nivel de significación del 5%.

Otro criterio (Criterio de la p) de contrastar estas hipótesis es calcular cual es la probabilidad de obtener una diferencia, entre las eficacias de los tratamientos, igual o mayor que la observada en nuestro ensayo cuando ambos tratamientos tengan realmente la misma eficacia.

En nuestro ejemplo $p = P(Z > 0,6502) = 0,2578$; que se interpretaría del modo siguiente: "siendo iguales los dos tratamientos, una diferencia igual o superior entre ambos se presentará en el 25,78% de las veces que repitamos el experimento".

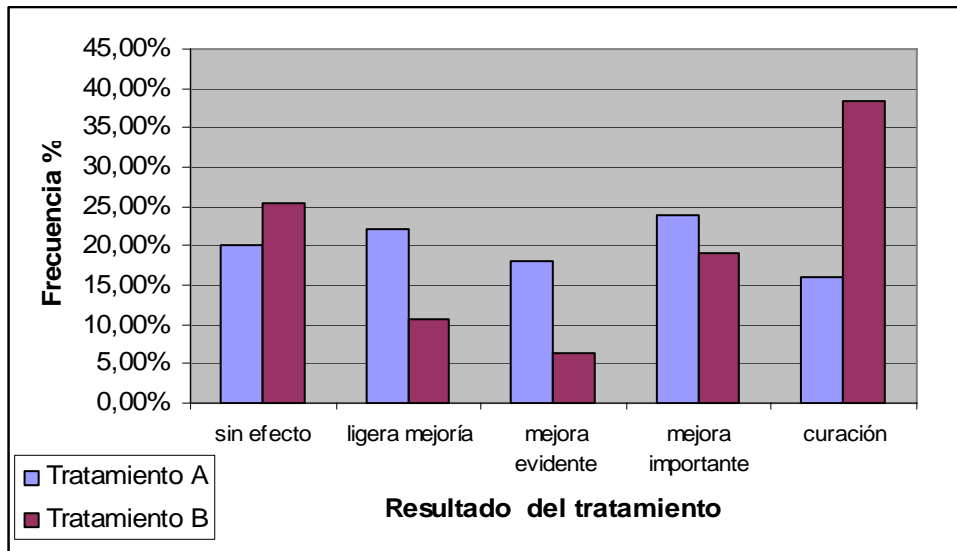
De los resultados de este ensayo clínico no podemos concluir que las eficacias de los tratamientos A y B sean estadísticamente diferentes.

Pero observando la distribución de los resultados de los tratamientos observamos una diferencia sustancial entre las proporciones de casos de curación completa entre ambos tratamientos. Se podría aplicar el test anterior a comparar exclusivamente los casos de curación completa.

Comparación de distribuciones:

Además, al categorizar los resultados de los tratamientos podemos obtener una información muy interesante si comparamos las distribuciones de los resultados en todas las categorías y no sólo la eficacia de los tratamientos.

En la gráfica siguiente las diferencias cualitativas son notables:



Para cuantificar estas diferencias vamos a aplicar el test χ^2 (Chi-cuadrado) que nos indicará si las distribuciones de los resultados de los dos tratamientos son homogéneas. Construiremos la siguiente tabla con los resultados:

Grupo	Efecto Obtenido	tratamiento A		tratamiento B		total
		Observado o_A	Esperado e_A	Observado o_B	Esperado e_B	Número
0	Sin efecto	10	11,34	12	10,66	22
1	Ligera mejoría	11	8,25	5	7,75	16
2	Mejora evidente	9	6,19	3	5,81	12
3	Mejora importante	12	11,34	10	10,66	22
4	Curación	8	12,89	17	12,11	25
	Total	50	50,00	47	47,00	97

En la columna *Observado* están los resultados realmente obtenidos en el ensayo clínico; en la columna *Esperado* están los resultados teóricos si ambos tratamientos tuviesen resultados homogéneos.

Los valores de la columna *Esperado* se calculan del modo siguiente:

$$e_{A1} = 11,34 = \frac{22 \cdot 50}{97} ; e_{B1} = 10,66 = \frac{22 \cdot 47}{97} ; e_{A2} = 8,25 = \frac{16 \cdot 50}{97} ; e_{B2} = 7,75 = \frac{16 \cdot 47}{97} ; \text{ y así sucesivamente.}$$

Si ambas distribuciones de resultados fuesen homogéneas las diferencias entre los valores *Observados* y los valores *Esperados* serían pequeñas. Para cuantificar estas diferencias se utiliza el siguiente parámetro:

$$\chi^2 = \sum_{j=A,B} \sum_{i=0}^5 \frac{(o_{ji} - e_{ji})^2}{e_{ji}} = \frac{(10 - 11,34)^2}{11,34} + \frac{(11 - 8,25)^2}{8,25} + \frac{(9 - 6,19)^2}{6,19} + \frac{(12 - 11,34)^2}{11,34} + \frac{(8 - 12,89)^2}{12,89} + \frac{(12 - 10,66)^2}{10,66} + \frac{(5 - 7,75)^2}{7,75} + \frac{(3 - 5,81)^2}{5,81} + \frac{(9 - 10,18)^2}{10,18} + \frac{(18 - 12,60)^2}{7,75} = 9,6230$$

Este valor lo tenemos que comparar con el valor crítico de una variable χ^2 de unos

determinados grados de libertad, en nuestro caso los grados de libertad serán $(5 - 1)(2 - 1) = 4$ (número de resultados - 1) · (número de tratamiento - 1).

El valor crítico de esta variable para un nivel de significación del 5% es $\chi^2_{4;0,05} = 9,4877$

Como el valor del parámetro que mide las diferencias obtenida en nuestro experimento $\chi^2 = 9,6230$ es mayor que el valor crítico de referencia se concluye que estadísticamente los resultados de ambos tratamientos no son homogéneos con un nivel de significación del 5%.

Si aplicamos el criterio de la $p = P(\chi^2_4 > 9,6230) = 0,0473$ que nos indicaría que siendo homogéneos ambos tratamientos, sólo en un 4% de las ocasiones los resultados de este experimento podrían ser similares a los obtenidos en nuestro experimento.

El inconveniente que tiene el test χ^2 es que necesita que el 80% de los valores esperados sea igual o superior a 5. Si hay muchos valores esperados inferiores a 5 se debe reducir el número de categorías, de modo que los resultados esperados para cada tratamiento en cada categoría sean mayores que 5.

Valor del tratamiento:

Hemos definido la eficacia de un tratamiento como la proporción de pacientes tratados que percibe mejoría. Este parámetro valora del mismo modo ligera mejoría que una curación completa.

Para evaluar mejor un tratamiento podemos asignar valores a cada uno de los resultados que pueden obtenerse. Los valores asignados a cada resultado son arbitrarios.

En la tabla siguiente se recogen los datos y los valores calculados.

Un tratamiento que no produzca ningún efecto tendría un valor 0 y un tratamiento que produzca curaciones en el 100% de los casos tendría una valoración de 4 en la escala que se propone.

		tratamiento A	tratamiento B	total
Efecto Obtenido	Valor	Número	Número	Número
Sin efecto	0	10	12	22
Ligera mejoría	1	11	5	16
Mejora evidente	2	9	3	12
Mejora importante	3	12	9	21
Curación	4	8	18	26
Total		50	47	97
Valor del tratamiento		1,94	2,34	2,13

El *valor del tratamiento* se obtiene del modo siguiente:

$$\text{Valor del Tratamiento A} = (0 \cdot 10 + 1 \cdot 11 + 2 \cdot 9 + 3 \cdot 12 + 4 \cdot 8) / 50 = 1,94$$

$$\text{Valor del Tratamiento B} = (0 \cdot 12 + 1 \cdot 5 + 2 \cdot 3 + 3 \cdot 9 + 4 \cdot 18) / 50 = 2,34$$

Calidad de los resultados:

Otro aspecto muy importante que diferencia la MTC de la Medicina Alopática viene dado en la tabla siguiente:

	Medicina Tradicional China	Medicina Alopática
Objetivo	Recuperar el equilibrio energético	Aliviar los síntomas
Efectos colaterales	Al recuperar el equilibrio mejoran otras dolencias del paciente, produciendo efectos secundarios positivos.	Al atacar los síntomas sin tener en cuenta las causas puede provocar efectos secundarios negativos.

Hay muchos inconvenientes para realizar un estudio estadístico sobre este aspecto fundamental; entre ellos:

- Se requiere la observación del paciente durante un periodo de tiempo muy largo para que se manifiesten los efectos secundarios positivos y/o negativos.
- Se requiere una lista completa de efectos positivos y negativos que se van a controlar.
- Se tiene que poder diferenciar entre los efectos secundarios al tratamiento y otras afecciones que pueda desarrollar el paciente por causas ajenas al tratamiento.
- Dado que la proporción en la que se presente un determinado efecto secundario puede ser pequeña, se requiere un número grande de pacientes bajo control para obtener resultados estadísticamente significativos.

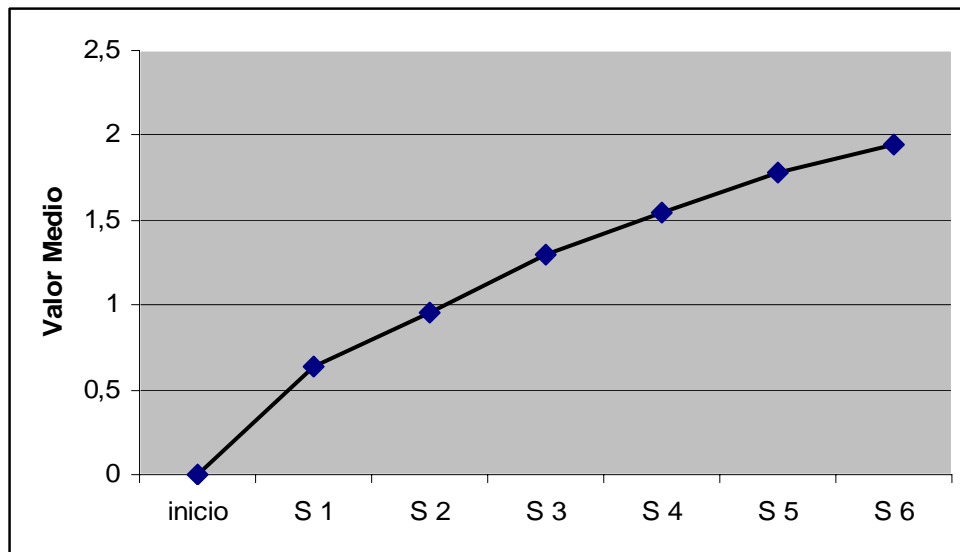
Evolución de los resultados:

Otro ratio que puede revelar diferencias entre tratamientos es la rapidez con la que un paciente se recupera de su dolencia.

Para ello en cada sesión de tratamiento preguntamos al paciente como valora su recuperación. En esta valoración podemos integrar nuestra apreciación con los signos que percibamos en el diagnóstico (palpación del pulso, observación de la lengua, movilidad,...). De este modo tendremos una tabla como la que indicamos a continuación para el tratamiento A, en la que se indica el estado de los 50 pacientes durante las 6 semanas que dura el ensayo clínico:

	inicio		S 1		S 2		S 3		S 4		S 5		S 6	
	núm.	%	núm.	%	núm.	%	núm.	%	núm.	%	núm.	%	núm.	%
0	50	100,0%	22	44,0%	16	32,0%	14	28,0%	13	26,0%	11	22,0%	10	25,5%
1	0	0,0%	25	50,0%	23	46,0%	18	36,0%	15	30,0%	12	24,0%	11	10,6%
2	0	0,0%	2	4,0%	8	16,0%	9	18,0%	9	18,0%	10	20,0%	9	6,4%
3	0	0,0%	1	2,0%	3	6,0%	7	14,0%	8	16,0%	10	20,0%	12	19,1%
4	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	4,0%	5	10,0%	7	14,0%	8	38,3%
Valor medio	0		0,64		0,96		1,30		1,54		1,80		2,34	

Al representar gráficamente el Valor Medio de cada semana podemos apreciar la evolución que está experimentando el grupo:

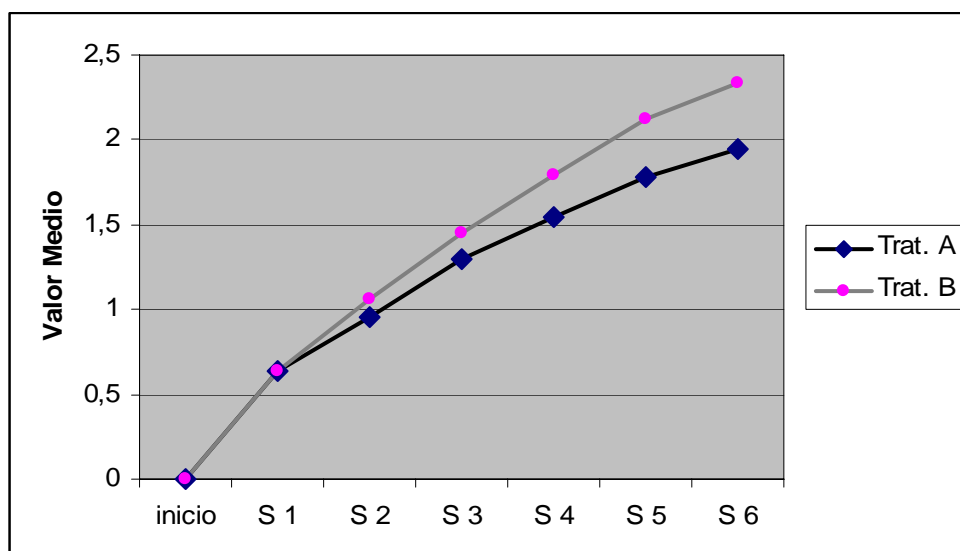


Mientras esta curva ascienda notablemente en cada sesión es recomendable seguir el ensayo clínico. Cuando esta curva no crezca notablemente nos indicará que el tratamiento está alcanzando el límite.

Ajustando la línea de tendencia se podría pronosticar cuántas sesiones debe durar el ensayo clínico para obtener la mejora óptima en el grupo de pacientes.

Una prolongación del ensayo clínico plantea dudas de qué hacer con los pacientes que manifiestan que sus síntomas han desaparecido.

Esta gráfica nos permite evaluar intuitivamente como está funcionando el tratamiento y establecer comparaciones entre varios tratamientos:



Un problema ético que se deriva del análisis secuencial de los resultados del tratamiento, es que hacer si, en un estudio clínico, un paciente recibe cierto número de sesiones de tratamiento y no revela ninguna mejora:

- Seguir con el plan previsto de tratamiento en el estudio, para mantener la validez de las comparaciones.

- Modificar el tratamiento del paciente para intentar mejorar su estado de salud.

Otra herramienta interesante para estudiar la evolución de un paciente, cuando se aplica un tratamiento de forma secuencial, son las cadenas de Markov, en la que se valora cual es la probabilidad de que al aplicar el tratamiento un enfermo cambie de Estado.

SIGNIFICACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Sin duda el principal problema que hemos encontrado en los ensayos clínicos que hay en MTC es la cantidad de pacientes que estudian.

La validez estadística de las conclusiones de un ensayo clínico depende en gran medida del número de pacientes tratados.

En la tabla siguiente se indica la probabilidad de que una diferencia del 10% entre la *Eficacia* de dos tratamientos distintos sea debida a causas aleatorias y no a diferencias reales entre ambos tratamientos.

Como puede observarse, esta probabilidad depende en gran medida del tamaño de los grupos de pacientes y también de la eficacia media que se indica en la primera columna

Diferencia 10%		número de pacientes en cada grupo						
		5	10	15	20	30	50	100
Eficacia media	20%	35%	29%	25%	21%	17%	11%	4%
	30%	37%	31%	28%	25%	20%	14%	6%
	40%	37%	32%	29%	26%	21%	15%	7%
	50%	38%	33%	29%	26%	22%	16%	8%
	60%	37%	32%	29%	26%	21%	15%	7%
	70%	37%	31%	28%	25%	20%	14%	6%
	80%	35%	29%	25%	21%	17%	11%	4%

Si la diferencia entre las eficacias de los dos tratamientos es del 20% el tamaño de los grupos puede reducirse notablemente según se deduce en la tabla siguiente:

Diferencia 20%		número de pacientes en cada grupo						
		5	10	15	20	30	50	100
Eficacia media	20%	21%	13%	9%	6%	3%	1%	0%
	30%	25%	16%	12%	8%	5%	1%	0%
	40%	26%	18%	13%	10%	6%	2%	0%
	50%	26%	19%	14%	10%	6%	2%	0%
	60%	26%	18%	13%	10%	6%	2%	0%
	70%	25%	16%	12%	8%	5%	1%	0%
	80%	21%	13%	9%	6%	3%	1%	0%

Para que las eficacias de dos tratamientos puedan considerarse estadísticamente la probabilidad debe ser menor del 10%; en las tablas anteriores se han marcado con fondo gris los casos en los que se verifica esta condición.

OTRAS TECNICAS ESTADISTICAS:

Sólo hemos expuesto algunas técnicas estadísticas que pueden utilizarse de forma sencilla en cualquier ensayo clínico.

Hay otras muchas que tienen grandes posibilidades para analizar los resultados de los ensayos clínicos; entre ellas podemos citar:

- Modelos de Regresión Lineal Simple, Múltiple y Logística
- Análisis Discriminante.
- Análisis de la Variancia.

CONCLUSIONES:

Para validar estadísticamente los resultados de un ensayo clínico hay que tener un número suficiente de pacientes.

Los pacientes deben estratificarse para obtener conclusiones complementarias que pueden ser más interesantes que el resultado global del experimento.

Hay que registrar toda la información de los pacientes así como de todas las circunstancias que se den en el transcurso del experimento.

El ensayo clínico debe diseñarse teniendo en cuenta el objetivo que pretende alcanzar.

Los ensayos clínicos deben diseñarse teniendo en cuenta las características de la MTC, no se deben diseñar imitando los ensayos clínicos que se realizan en la Medicina Alopática.

BIBLIOGRAFÍA:

HAIR y otros; Análisis Multivariante; Prentice Hall, 1.999

JUEZ MARTEL, P; Herramientas Estadísticas para la Investigación en medicina y Economía de la Salud; Centro de Estudio Ramón Areces, 2.004

JUEZ MARTEL, P; Probabilidad y Estadística en Medicina; Díaz de Santos, 1.997

LATOUR PEREZ, J.; Diseño de ensayos clínicos sobre el tratamiento de la sepsis: cuestiones metodológicas. Revista electrónica de Medicina Intensiva artículo C35 Vol 5 nº 2, 2.005

MONTGOMERY, D.C.; Diseño y Análisis de Experimentos; Limusa Wiley, 2.004

MORA RIPOLL, R y otros; Tendencias actuales en la utilización de estadística en medicina. Medicina clínica Vol 104, num 12, 1.995.

PRAT BARTES, A y otros; Métodos Estadísticos: control y Mejora de la Calidad; Edición UPC, 2.000

WALPOLE, MYERS, MYERS. Probabilidad y Estadística. McGraw Hill. 1999

www.fisterra.com

www.scielo.cl Revista Médica de Chile

www.fedem.org/revista/n10/estadistica.htm

