

Clientes habituales

Vimos en una entrada anterior que el tamaño muestral es muy importante. La muestra debe ser del tamaño adecuado, ni más ni menos. Si es demasiado grande estaremos malgastando recursos, algo a tener muy en cuenta en los tiempos actuales. Si usamos una muestra pequeña ahorraremos dinero, pero perderemos potencia estadística. Esto quiere decir que puede ocurrir que exista una diferencia de efecto entre las dos intervenciones probadas en un ensayo clínico y no seamos capaces de reconocerla, con lo cual acabamos tirando dinero de igual forma.

El problema es que en algunas ocasiones puede ser muy difícil acceder al tamaño muestral adecuado, siendo necesarios periodos de tiempo excesivamente largos para alcanzar el tamaño deseado. Pues bien, para estos casos, alguien con mentalidad comercial ha ideado un método que consiste en incluir al mismo participante muchas veces en el ensayo. Es como en los bares. Es mejor tener una clientela habitual que acuda muchas veces al establecimiento, siempre más fácil que tener una parroquia muy concurrida (que también es deseable).

Existen ocasiones en que el mismo paciente necesita el mismo tratamiento en múltiples ocasiones repetidas. Pensemos, por ejemplo, en el asmático que necesita tratamiento broncodilatador en repetidas ocasiones, o en la pareja sometida a un proceso de fertilización in vitro, que requiere varios ciclos hasta tener éxito.

Aunque la norma habitual en los ensayos clínicos es aleatorizar participantes, en estos casos podemos aleatorizar cada participante de forma independiente cada vez que necesite tratamiento. Por ejemplo, si estamos probando dos broncodilatadores, podemos aleatorizar al mismo sujeto a uno de los dos cada vez que tenga una crisis asmática y necesite tratamiento. Este procedimiento se conoce con el nombre de realeatorización y consiste, como hemos visto, en aleatorizar situaciones en lugar de participantes.

Este truco es totalmente correcto desde el punto de vista metodológico, siempre que se cumplan algunas condiciones que veremos a continuación.

El participante entra en el ensayo la primera vez de la forma habitual, siendo asignado al azar a una de las dos ramas del ensayo. Posteriormente se realiza el seguimiento durante el periodo apropiado y se recogen los resultados de las variables en estudio. Una vez acabado el periodo de seguimiento, si el paciente precisa nuevo tratamiento y sigue cumpliendo los criterios de inclusión del ensayo es de nuevo aleatorizado, repitiéndose este ciclo las veces necesarias para alcanzar el tamaño muestral deseado.

Este modo de reclutar situaciones en lugar de participantes permite alcanzar el tamaño muestral con un número de participantes menor. Por ejemplo, si necesitamos 500 participantes, podemos aleatorizar 500 una vez, 250 dos veces o 200 una vez y 50 seis. Lo importante es que el número de aleatorizaciones de cada participante no se especifique previamente, sino que dependa de la necesidad de tratamiento de cada uno.

Para aplicar este método de manera correcta hace falta cumplir tres requisitos. El primero, solo puede realeatorizarse un paciente cuando haya finalizado completamente el periodo de seguimiento del procedimiento anterior. Esto es lógico, ya que, de no ser así, se solaparían los efectos de los dos tratamientos y se obtendría una medida sesgada del efecto de la intervención.

El segundo, cada nueva aleatorización en el mismo participante debe hacerse de manera independiente a las anteriores. Dicho de otro modo, la probabilidad de asignación a cada intervención no debe depender de las asignaciones previas. Hay autores que caen en la tentación de utilizar las reasignaciones para equilibrar los dos grupos, pero esto puede sesgar las comparaciones entre los dos grupos.

El tercero, el participante debe recibir el mismo beneficio de cada intervención. De lo contrario, obtendremos una estimación sesgada del efecto del tratamiento.

Vemos, pues, como este es un buen método para alcanzar con más facilidad el tamaño de la muestra que deseamos. El problema con este tipo de diseño es que el análisis de los resultados es algo más complejo que el del ensayo clínico convencional.

Básicamente y sin entrar en detalles, existen dos métodos de análisis de resultados. El más sencillo es el análisis no ajustado, en el que todas las intervenciones, incluso aunque pertenezcan al mismo participante, son tratadas de forma independiente. Este modelo, que se suele expresar mediante un modelo de regresión lineal, no tiene en cuenta el efecto que los participantes puedan tener sobre los resultados.

El otro método es el ajustado por el efecto de los pacientes, que sí tiene en cuenta la correlación existente entre observaciones de los mismos participantes.

Y aquí lo dejamos por hoy. No hemos hablado nada del tratamiento matemático del método ajustado para no quemar las neuronas de los lectores. Baste decir que existen varios modelos que tienen que ver con el uso de modelos lineales generalizados y modelos de efectos mixtos. Pero esa es otra historia...
