

## Nomenclatura de ensayos clínicos Estudios controlados

Diseños alternativos

Grupos paralelos

Dos grupos con dos estrategias diferentes

Grupos cruzados

Cada paciente recibe los dos tratamientos en diferentes períodos. Propio individuo como control.

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

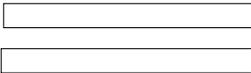
---

---

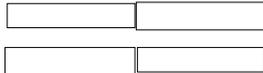
---

## Nomenclatura de ensayos clínicos De acuerdo a como reciben la intervención

Paralelos



Cruzados (cross-over)



Período 1      Período 2

Tratamiento A

Tratamiento B

Cruzados 2011

---

---

---

---

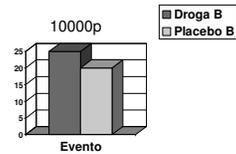
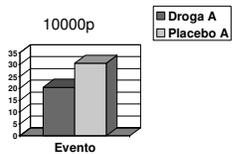
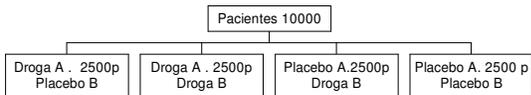
---

---

---

---

## Nomenclatura de ensayos clínicos Diseño factorial



Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

### Aspectos claves del diseño cruzado

- La distribución de tratamientos debe ser aleatoria
  - Estudio Paralelo: se randomizan los tratamientos
    - Paciente 1: tratamiento A, Paciente 2 tratamiento B, etc.
  - Estudio Cruzado: se randomiza la secuencia
    - Paciente 1: primer período A, segundo período B.

#### Porqué secuencia aleatoria:

Los pacientes se acercan en períodos más activos de la enfermedad

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

### Estudios de diseño cruzado Cross over trials

Adecuado para

Períodos de tratamiento breves

Enfermedades crónicas

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

### Estudios cruzados

- Miden las diferencias en el mismo paciente
- Requieren un menor número de casos
  - (menor variación aleatoria intergrupos)
- Permiten establecer preferencias
- Puntos finales: alivio de signos o síntomas
  - (cefaleas, insomnio, memoria, dolor)
  - No es adecuado para eventos graves

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

Preguntas para un ensayo crossover (cruzado)

- ¿ La enfermedad es estable?
- ¿ Puede lograrse un alivio rápido?
- ¿ El paciente colaborará durante un período prolongado?

Cruzados 2011

---

---

---

---

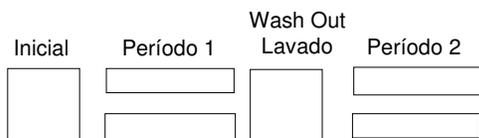
---

---

---

---

Ensayos clínicos cruzados  
Diseño habitual



- Droga A
- Droga B

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

Ensayos clínicos cruzados  
Diseño habitual

Inicial  Mediciones reiteradas del parámetros a considerar  
(TA, dolor, homocisteína, etc)

- Selección :
- pacientes con respuestas estables
  - complacientes (consultas, etc)
  - puede hacerse un run-in  
(habitual: placebo)
  - (prueba inicial de tolerancia y aceptación)

Cruzados 2011

---

---

---

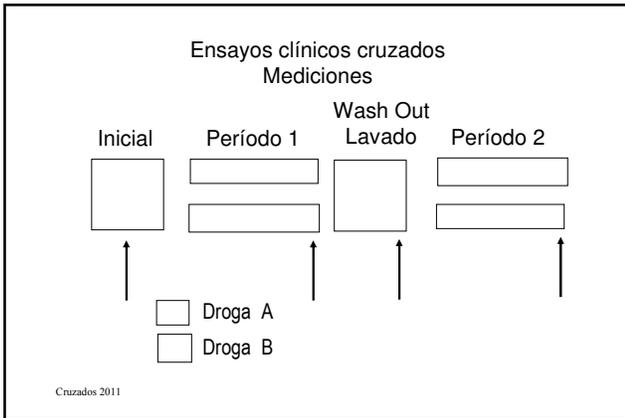
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

**Estudios cruzados**  
Diseños breves

- Efectos del oxprenolol sobre la performance de músicos con instrumentos de cuerda
  - Días alternados
  - Doble ciego
  - Estudio POSITIVO
  
- Efectos de la nitroglicerina sublingual sobre el rendimiento en la prueba de esfuerzo

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

**Estudios cruzados**  
Diseños breves  
Limitaciones de los ensayos breves

II No son adecuados para todo tipo de efecto

- el tiempo puede ser insuficiente
- escasas mediciones para establecer respuesta media
- posibilidad de efecto residual de la medicación inicial

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

Estudios cruzados  
Diseños prolongados y limitaciones

II Problemas inherentes a períodos largos

- Menor adherencia (withdrawals, drop out)
- Posibilidad de enfermedad inestables (período del año)
- Efecto residual del primer tratamiento sobre el segundo  
↑ Carry Over effect

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---

A) ¿La condición evaluada fue estable? ¿Existió efecto residual del primer fármaco?

Basal contra washout

B) ¿Existió diferencia entre el primer período del tratamiento y el segundo, con independencia del fármaco?

período 1 vs período 2

C) ¿Existió interacción entre el primer fármaco administrado y la respuesta al segundo?

secuencia 1 vs secuencia 2

Cruzados 2011

---

---

---

---

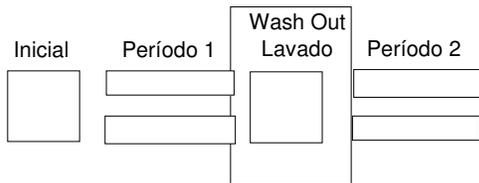
---

---

---

---

Ensayos clínicos cruzados  
Diseño habitual



- Droga A
- Droga B

Cruzados 2011

---

---

---

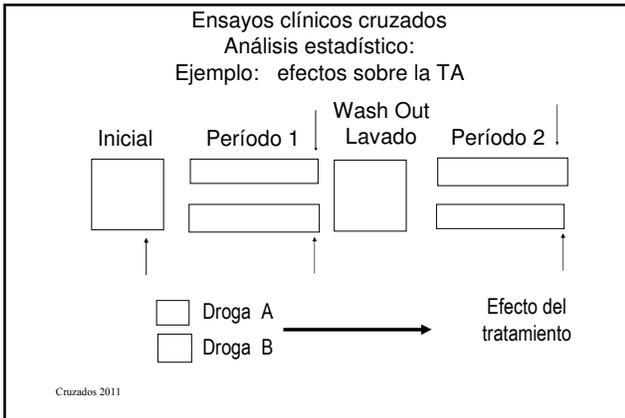
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

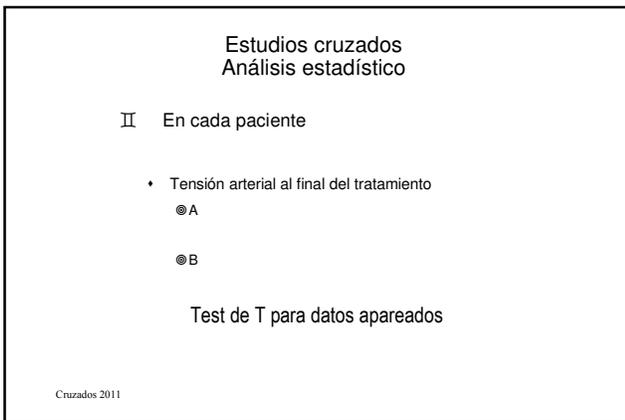
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

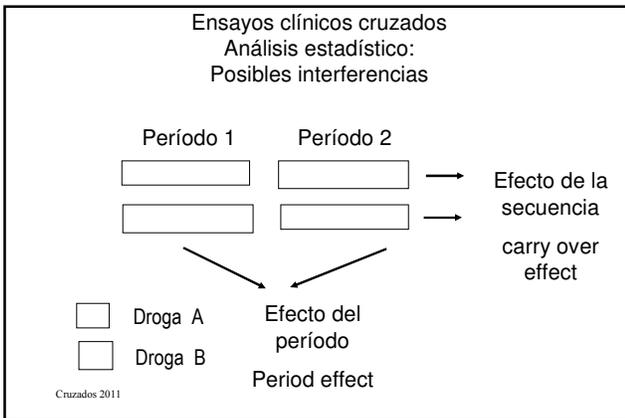
---

---

---

---

---




---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Estudios cruzados  
Implicancia de los resultados

II Tratamiento A diferente del B, sin interferencia de  
períodos o secuencia de tratamiento : IDEAL

Período 1 diferente del 2:

Existe un mayor efecto dependiente del momento más cercano o  
más tardío a la inclusión en que se administre el fármaco

Secuencia 1 diferente de la secuencia 2

Existe un mayor efecto cuando un fármaco precede al anterior  
que lo inverso.

Cruzados 2011

---

---

---

---

---

---

---

---