

Propensity-Adjusted Association of Methotrexate With Overall Survival in Rheumatoid Arthritis

Mary Chester M. Wasko, Abhijit Dasgupta, Helen Hubert,
Jame F. Fries and Michael M. Ward

ARTHRITIS & RHEUMATISM

Vol. 65, No. 2, February 2013, pp 334–342

Hospital Dr. E. Tornú

Dra. Mara Guinsburg, Dr. Fabian Sinigaglia, Dra. Belen Barrios

Objetivos

- Determinar la relación entre el uso de MTX y la mortalidad en los pacientes con AR
- Énfasis en 2 temas
 - ajuste de riesgo para la propensión al iniciar y continuar MTX
 - evaluación de posibles sesgos en la asociación debido a la interrupción selectiva de MTX inmediatamente antes de la muerte.

Fortaleza del Estudio

- Utilización del Score de Propensión y Estudio de Simulación en Estudios Observacionales para obtener resultados que tengan una credibilidad similar a los RCTs.

Propensity-adjusted association of methotrexate with overall survival in rheumatoid arthritis.
Wasko MC, Dasgupta A, Hubert H, Fries JF, Ward MM. Arthritis Rheum 2013;65:334–42).

- Utilización del Estudio de Simulación para determinar si la suspensión de MTX meses antes de la muerte tendría un efecto protector o no sobre la mortalidad.

¿ El MTX reduce la mortalidad en pacientes con AR?

ESTUDIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS (RCT)

1. Aspectos Éticos: No sería ético hacer un RCT con una rama placebo ya que el MTX es el tratamiento standard para la AR.

2. Aspectos Metodológicos:

- Son de corta duración
- Utiliza rama ciega
- Crea un ambiente con la menor cantidad de confundidores
- Son difíciles de trasladar a la práctica clínica

El resultado “mortalidad” necesita muchos pacientes y largo periodo de seguimiento

¿ El MTX reduce la mortalidad en pacientes con AR?

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

- Son de elección cuando el tratamiento no es determinado por randomización sino por la decisión consensuada entre el médico y el paciente.
- Los sesgos de indicación nunca pueden ser COMPLETAMENTE excluidos porque siempre habrá factores no medible y/o intangibles responsables de sesgos
- Sesgo de Indicación:
 - Sesgo Potencial: Indicación de inicio de MTX
 - Variable: Uso de MTX
 - Resultado de la Variable: Mortalidad

Ajuste por Propensión

- Usar el Ajuste por Propensión significa la aplicación de un «modelo» que aplica la posibilidad de que un paciente en particular será tratado con una droga determinada aplicando todas las variables conocidas en la cohorte:
 - Relacionadas con la enfermedad (actividad de la AR, FR, etc)
 - No relacionados con la enfermedad (por ej. comorbilidades, preferencias del médico y el paciente)
- Comprende los aspectos clínicos y sociodemográficos de la enfermedad.
- La probabilidad se expresa con un valor entre 0 (el más bajo) y 1 (el más alto)
- Es un score completamente dependiente del contexto (ver texto)
- Permite determinar que es menos probable que el sesgo de indicación sea la causa de la reducción de la mortalidad en pacientes con AR tratados con MTX

Estudio de Simulación para la discontinuidad del uso de MTX

- Se utilizó un *Estudio de Simulación* debido a que la asociación protectora del MTX puede ser en parte a que el MTX se suspende meses antes de la muerte que es cuando se desarrollan las comorbilidades.
- El HR promedio para la asociación de MTX con la sobrevida fue de 0.28(IQR 0.19–0.44). En la simulación no hubo diferencia si no se hubiese discontinuado MTX previo a la muerte.

Limitaciones del estudio

- No hay datos sobre la asociación entre la estimación de propensión y la mortalidad.
- Falta información de si el ajuste por propensión fue realizado adecuadamente por el sesgo de indicación.
- Los autores se enfocaron en modelar la indicación de MTX (poco indicado antes de 1990 y mucho más indicado en las últimas fases del estudio) más que su relación con la actividad/severidad de la enfermedad.

Limitaciones del estudio

- No se incluyó tabaquismo en el análisis por datos incompletos en la base de datos.
- Los datos provienen de un auto-informe de los pacientes sin confirmación médica del empleo de cada fármaco.
- No se analizó la dosis de MTX por no tener el dato.
- La población fue homogénea con mayoría de Caucásicos por lo que no se pueden generalizar los resultados a otras etnias.

