

Estimación del tratamiento dinámico óptimo a partir de datos observacionales longitudinales

Liliana C. Orellana

Instituto de Cálculo, FCEN, Universidad de Buenos Aires

orellana@dm.uba.ar

Un régimen de tratamiento es dinámico o adaptativo cuando el tipo y dosis de tratamiento que se indica en cada ocasión se decide en función de información actualizada sobre el estado de salud del paciente. Ejemplos de regímenes dinámicos son las guías de práctica clínica para el manejo de desórdenes o patologías crónicas, tales como hipertensión, SIDA o adicciones. Las guías actualmente en uso se basan en los resultados de estudios observacionales y ensayos clínicos combinados con opinión de expertos. En los últimos cinco años ha habido un gran interés de la comunidad estadística en desarrollar metodología que permita estimar a partir de datos observacionales el régimen dinámico óptimo. El régimen óptimo es aquel que maximiza la esperanza de alguna función de utilidad o beneficio en la salud del paciente.

En esta charla comentaremos brevemente porque los métodos estadísticos usuales fallan al estimar el efecto de un tratamiento dinámico. Discutiremos los supuestos que permiten estimar, a partir de datos observacionales, el régimen dinámico óptimo dentro de una clase de regímenes fáciles de implementar, indexados por un vector euclídeo. Presentaremos una nueva clase de modelos estructurales, a los que denominamos modelos estructurales marginales (MSM) dinámicos, apropiados para estimar el régimen dinámico óptimo cuando es posible compartir información entre regímenes que se piensa tendrán efectos similares. Mostraremos brevemente como derivamos una clase de estimadores consistentes y asintóticamente normales y el estimador localmente eficiente en la clase.

La propuesta anterior asume que la frecuencia de las visitas médicas en el estudio observacional es la misma para todos los pacientes. Sin embargo, en el manejo de enfermedades crónicas, usualmente el médico le indica al paciente cuando volver de acuerdo a guías de práctica clínica, las que en general definen el lapso hasta la próxima visita en base al estado de salud del paciente. Es decir la indicación de visita es en si misma dinámica. Mas aún, los pacientes vuelven antes de la fecha indicada si lo necesitan. Naturalmente, toda visita clínica, planeada o no, constituye una oportunidad para tomar una decisión de tratamiento. Es de gran interés en Salud Pública estimar el efecto de regímenes de tratamientos dinámicos que serán implementados en estas condiciones realistas. Describiremos brevemente una propuesta que permite estimar, a partir de datos observacionales, el efecto de un régimen de tratamiento dinámico implementado bajo un régimen de visitas flexible y dinámico.

La metodología que presentaremos fue desarrollada con el objetivo de dar respuesta a una de las preguntas más urgentes en investigación de SIDA: Cuándo comenzar con la terapia antiretroviral en personas asintomáticas VIH positivas. Usaremos este problema como motivación y mostraremos una aplicación de la metodología propuesta a datos de una gran cohorte de pacientes VIH positivos.

Trabajo conjunto con Andrea Rotnizky^(1,2) y James Robins⁽¹⁾

(1) School of Public Health, Harvard University

(2) Universidad T. Di Tella