



# Camino a la UdeA

**Julián Felipe Ramírez Osorio. MD UdeA**

**Internista UdeA**

**Fellow de Enfermedades Infecciosas UPB**

# Derrotero

Conceptos básicos

Tipos de estudios

RCT y metaanálisis

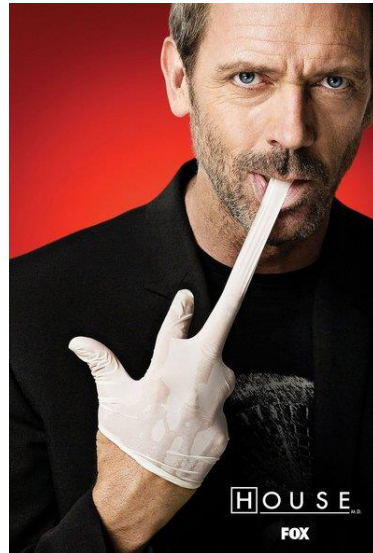
# ¿Para qué sirve?

Cambiar el paradigma médico

## Toma de decisiones

### Partir de

1. Fisiopatología
2. Experiencia



### Evidencia



# Medicina basada en la evidencia

Uso consciente,  
explicativo y juicioso de la  
mejor **evidencia** para la  
toma de decisiones en el  
**cuidado del paciente**



# Pasos fundamentales en la aplicación de la epidemiología



# PASO 1: formular preguntas clínicas reproducibles

**P**aciente

**I**ntervención





**C**omparación

**O**utcome (desenlace)



## **PASO 2:** selección el tipo de estudio

# **¿Cómo clasificar un estudio?**

-  Finalidad del estudio
-  Secuencia temporal: seguimiento
-  Control de la asignación de las exposiciones
-  Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos

# PASO 2: selección el tipo de estudio



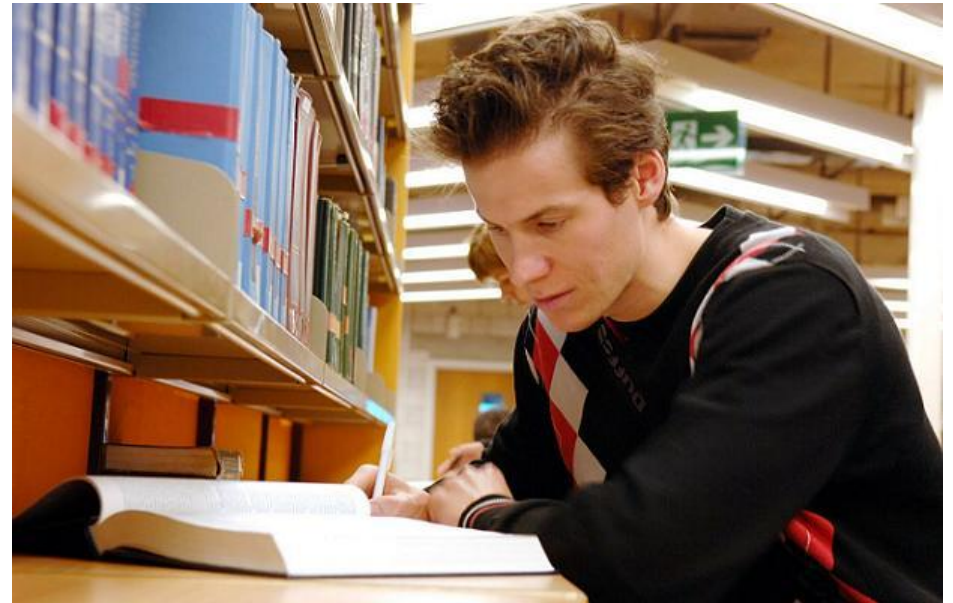


# Pirámide de la evidencia



## PASO 3: análisis del estudio

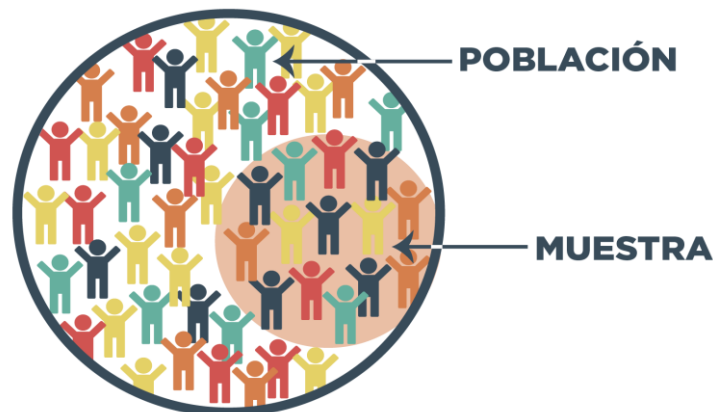
1. **Validez interna:** diseño del estudio: sesgos y evaluación de la muestra
2. **Resultados:** medidas del efecto
3. **Validez externa:** si es aplicable o no a mi paciente



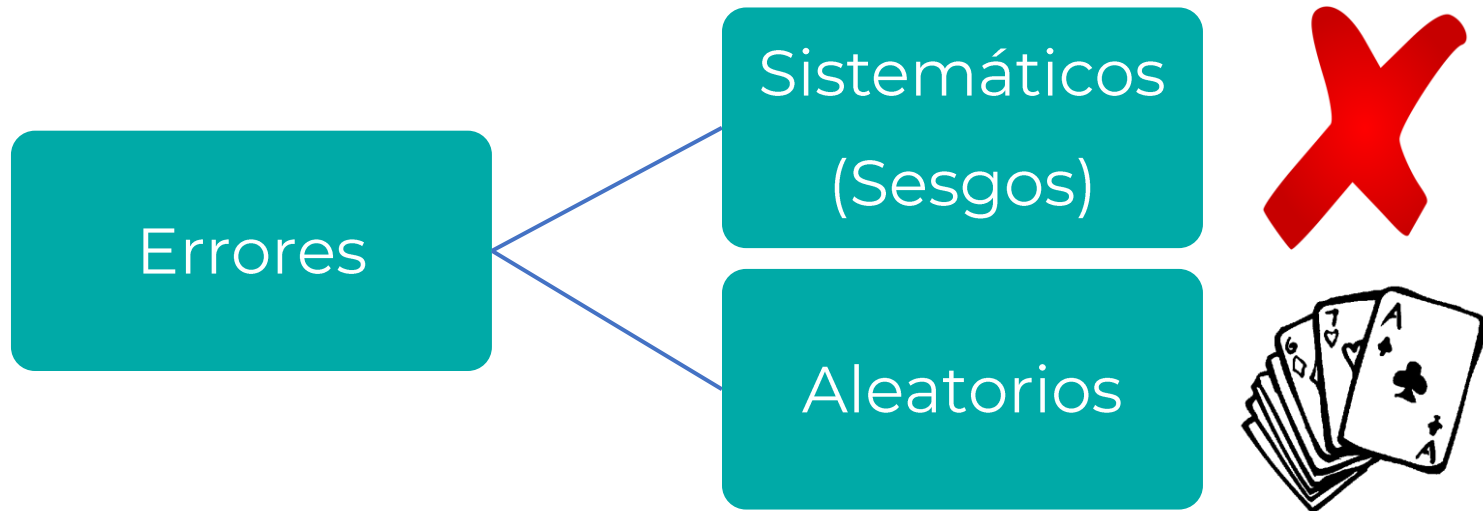
# Selección de la población

- **Población:** parte del universo que se tomará para el estudio
- **Universo:** totalidad de individuos o elementos con una característica susceptible a ser estudiada
- **Muestra:** subgrupo representativo de la población a ser estudiada

¿Qué es una muestra representativa?



# Errores



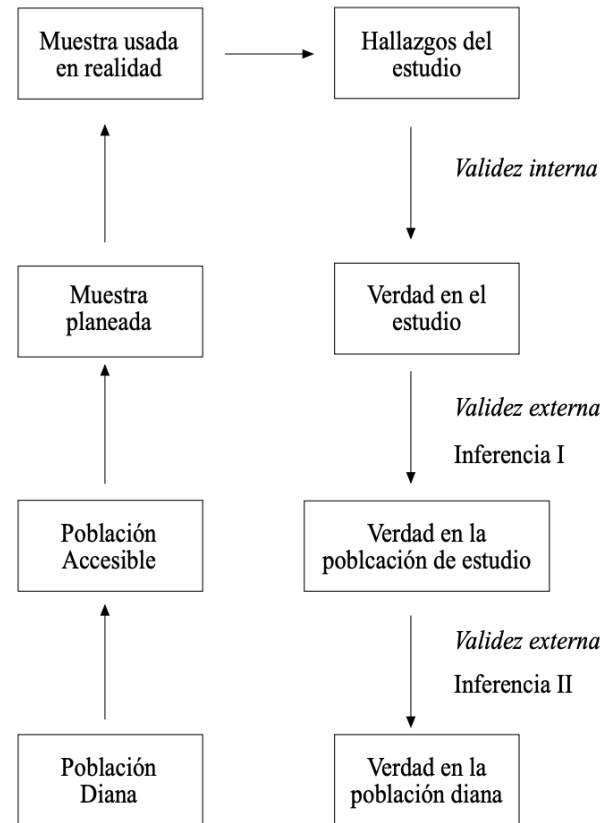
# Resultados: medidas del efecto

- **Eficacia:** obtener resultados
- **Efectividad:** resultados en forma oportuna
- **Eficiencia:** óptima utilización de los recursos
- **Medidas dicotómicas del efecto:** RR, RAR, RRR, OR, HR



# Validez

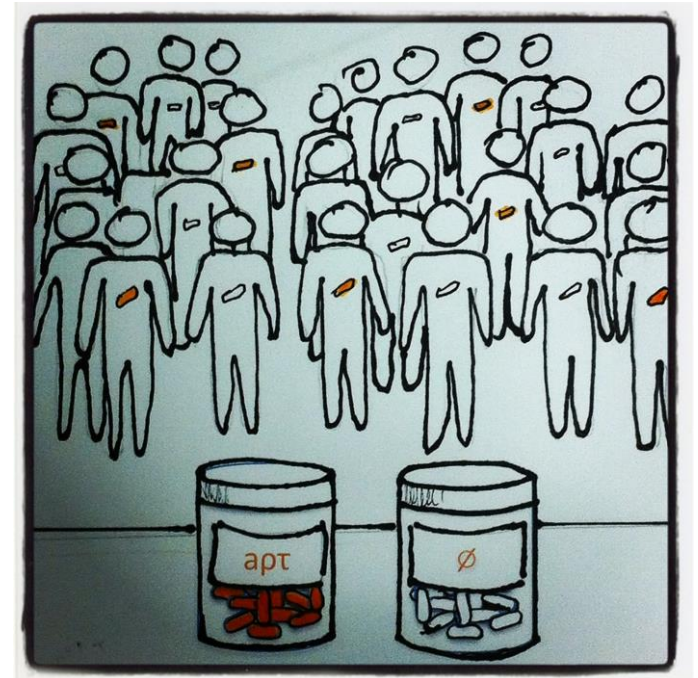
- Propiedad de obtener resultados verdaderos
- Interna: en la muestra
  - Metodología
  - Errores
  - Sesgos
- Externa: capacidad de generalizar
  - Reflejo de población



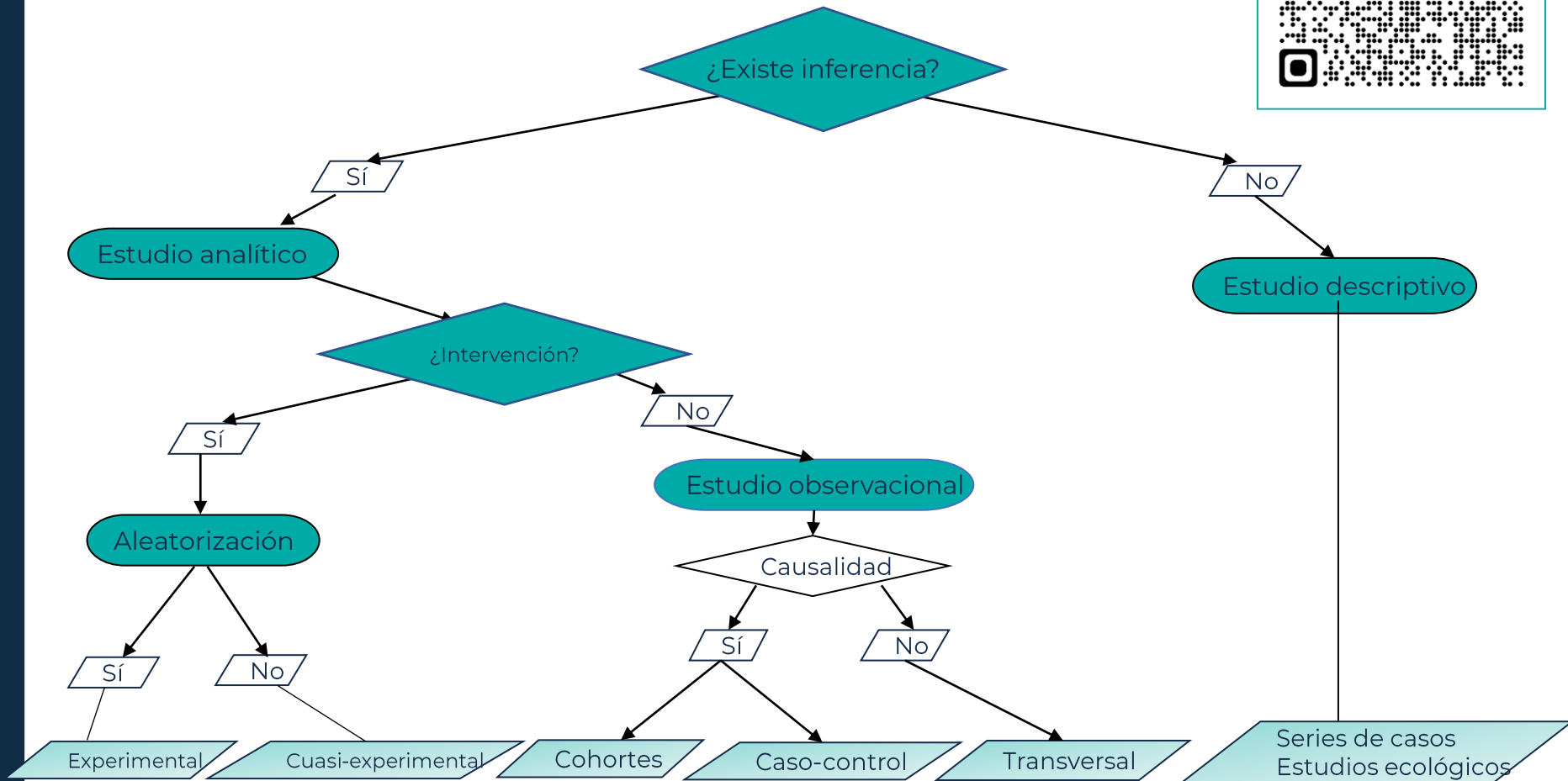
# Tipos de estudios epidemiológicos

# Estudios en epidemiología clínica

- Primarios
  - Casos controles
  - Cohortes
  - **Ensayos clínicos**
- Secundarios
  - Revisiones narrativas
  - Revisiones sistemáticas
  - Meta-análisis
  - Guías de práctica clínica
  - **Bases de datos basadas en la evidencia**







# Observacionales

- El fenómeno en estudio sigue su curso en la naturaleza sin manipular los sujetos del estudio
- Comparación de grupos de estudio
- Estimar asociación entre la enfermedad y factores causales
- **Tipos:**
  - Descriptivos
  - Analíticos



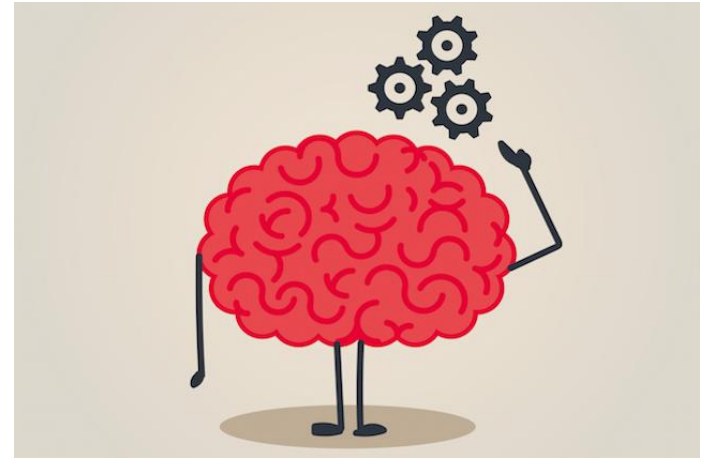
# Estudios descriptivos

- Primer paso en la investigación epidemiológica
- Describen frecuencia y características
- **Tipos:**
  - Series de casos
  - Estudios ecológicos
  - Transversales o de prevalencia



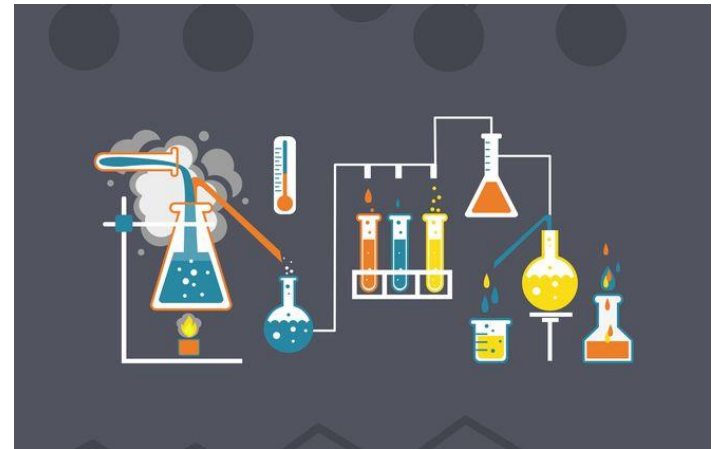
# Estudios analíticos

- Estimar el valor de determinadas cualidades de una población
- A partir de una muestra representativa
- Detectando si presentan o no el efecto estudiado
- **Tipos:**
  - Casos y controles
  - Cohortes (prospectivos y retrospectivos)



# Experimentales

- Hay intervención del investigador
- Asigna el factor de riesgo a los grupos de estudio
- Media la aleatorización como método para disminuir sesgos
- **Tipos:**
  - Ensayos clínicos
  - Ensayos de campo
  - Ensayos comunitarios



# Ensayos clínicos

- Estudio experimental por excelencia
- Uno de los estudios con más valor en medicina
- La aleatorización permite ajustar por lo conocido y lo que no
- Existen de varios tipos
- Diseño y rigurosidad para disminuir sesgos





# Ensayos clínicos

# Tratamiento

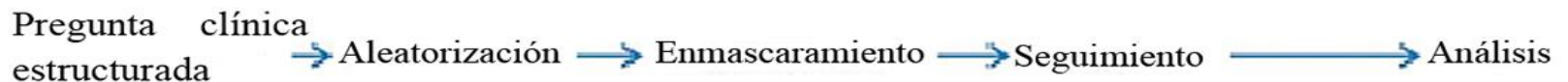
- Intervención para mejorar curso de enfermedad
- Cualquier momento de evolución
- Cualquier forma
- Efectividad comparativa





# Ensayo clínico

- Responde preguntas sensibles
- Participan en la asignación de la exposición
- Cuentan con aleatorización
- Alto valor en epidemiología



# Tipos de ensayos clínicos

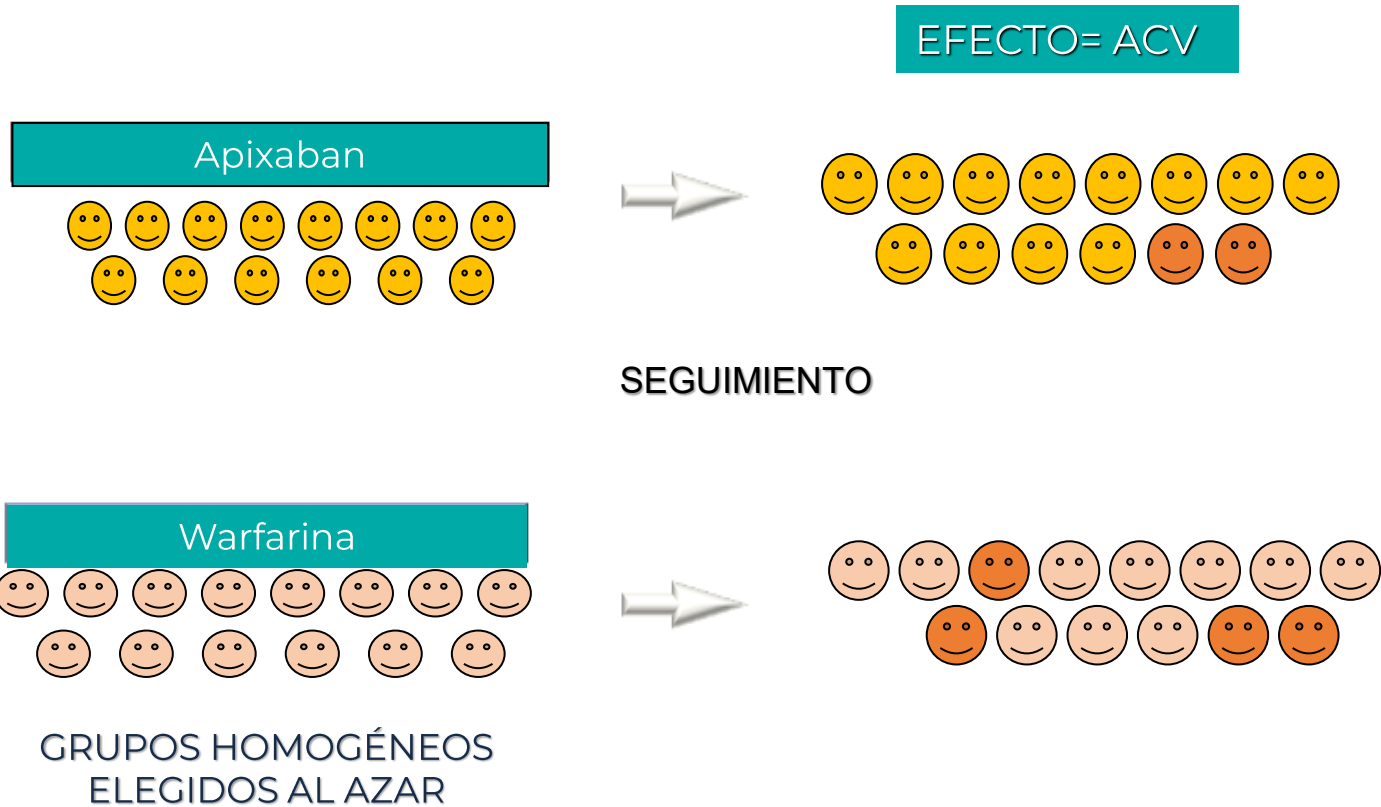
- Ensayos de historia natural
- Preventivos
- Detección
- Diagnóstico
- **Tratamiento**
- Calidad de vida



# Características



# Ejemplo



# Muestreo

- Criterios de inclusión y exclusión

| CRITERIOS PARA LA INCLUSIÓN   | CANTIDAD RESTANTE |  |
|---|-------------------|--|
| <b>Muestra de población</b><br>Pacientes en 81 consultas de medicina general  | 462 526           |  |
| <b>Invitados a participar</b><br>Pacientes con asma   | 1 410             |  |
| <b>Acuerdan participar</b><br>Capacidad de contactar  | 458               |  |
| <b>Cumplimiento de requisitos de elegibilidad</b><br>Asma durante al menos 1 año<br>18 años de edad o mayores<br>Tratados con corticoesteroides inhalados<br>Ninguna visita por asma en los últimos 2 meses<br>Capaz de utilizar un espirómetro<br>Ninguna enfermedad grave<br>Ninguna drogadicción<br>No embarazada<br>Otros | 318               |  |
| <b>Capacidad y disposición para cooperar</b><br>Entregado el consentimiento informado   | 259               |  |
| <b>Aleatorizados</b>  | 259               |  |

## VENTAJAS

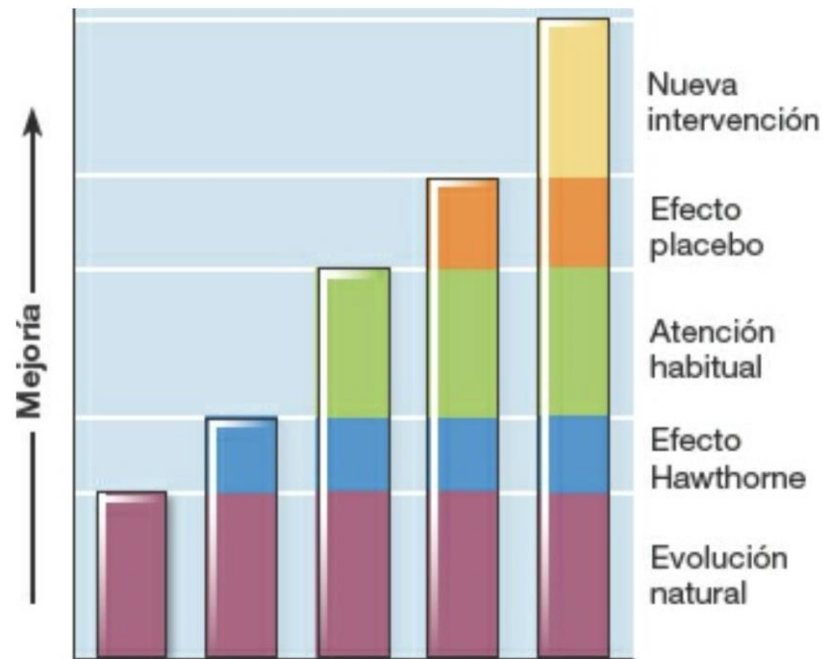
- Evidencia más fuerte y directa de relación causa –efecto
- Mayor control del factor de estudio
- Control del efecto de la intervención y se eliminan sesgos mediante la aleatorización
- Diseño ideal para probar hipótesis epidemiológicas
- Permite el cálculo del RR y el RA

## DESVENTAJAS

- Costosos, tiempo de seguimiento prolongado
- Difícil generalizar por muestras muy seleccionadas
- Sólo se estudia relación entre un FR y un EFECTO
- Pérdidas de seguimiento y falta de adherencia al tratamiento.
- Restricciones éticas limitan muchas maniobras “ideales”
- Difícil generalizar por intervenciones rígidas, controladas (no habituales)

# Aleatorización

- Mejor forma de asignar tratamientos
- Se ajusta por todos los factores pronósticos
- Se evalúa con la tabla 1
- Aleatorización estratificada





# Utilidad grupo control

## Efecto placebo

Enfermedades  
neurológicas  
Enfermedades infecciosas

## Historia Natural

Puede ocurrir remisión espontánea de la enfermedad bajo estudio, y atribuirse erróneamente al tratamiento.

## Efecto Hawthorne

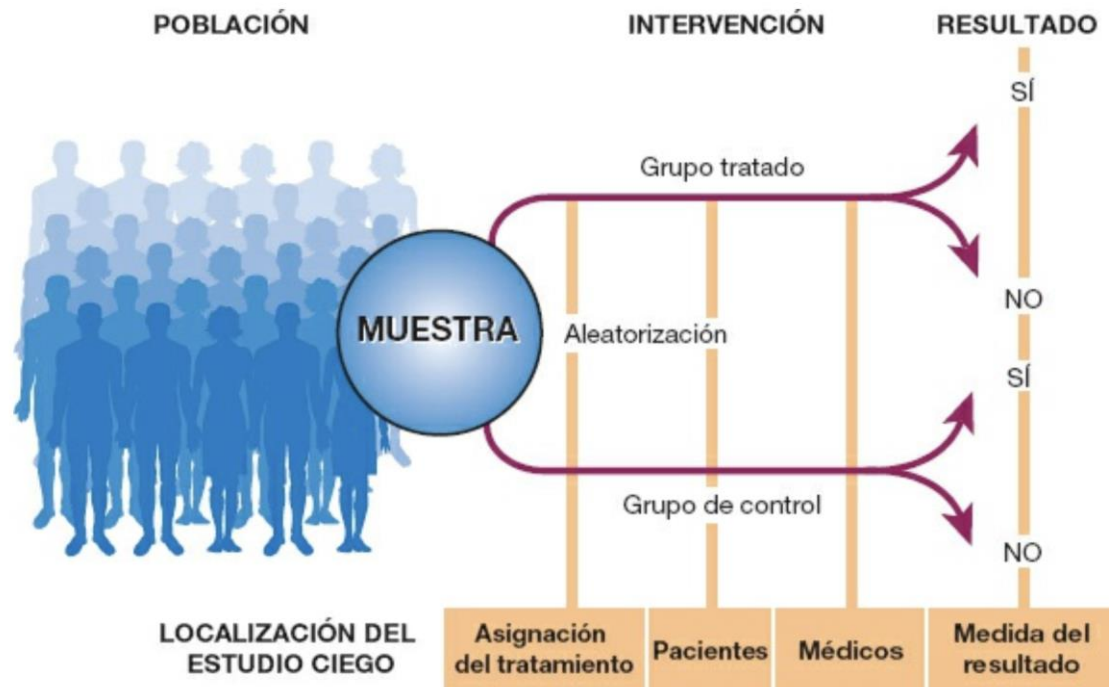
Cambio de comportamiento habitual de los sujetos de estudio al saberse observados.

## Regresión a la media

Debido al azar, valores extremos al inicio del ensayo clínico mejoran durante el curso del mismo.

# Cegamiento

- Sinónimo de enmascaramiento
- Participantes desconozcan su grupo
  - Médicos e investigadores
- Ensayo abierto o de etiqueta abierta



# Sesgos

1. **Selección:** la muestra no es representativa de la población de interés.
2. **Información:** la información obtenida no es precisa o completa.
3. **Confusión:** una variable no controlada se relaciona tanto con la exposición como con el resultado de interés
4. **Reporte:** los participantes informan su exposición o resultado de forma sesgada debido a la falta de comprensión o a la presión social.

# Medidas de impacto

- 1. RAR:** diferencia absoluta en la incidencia de un evento específico entre dos grupos.
  - **Fórmula:** riesgo absoluto (grupo de control) – riesgo absoluto (grupo de tratamiento)
- 2. RRR:** reducción proporcional del riesgo de un evento específico entre dos grupos de pacientes.
  - **Fórmula:** (AR (grupo de control) - AR (grupo de tratamiento)) / AR (grupo de control).

# Medidas de impacto

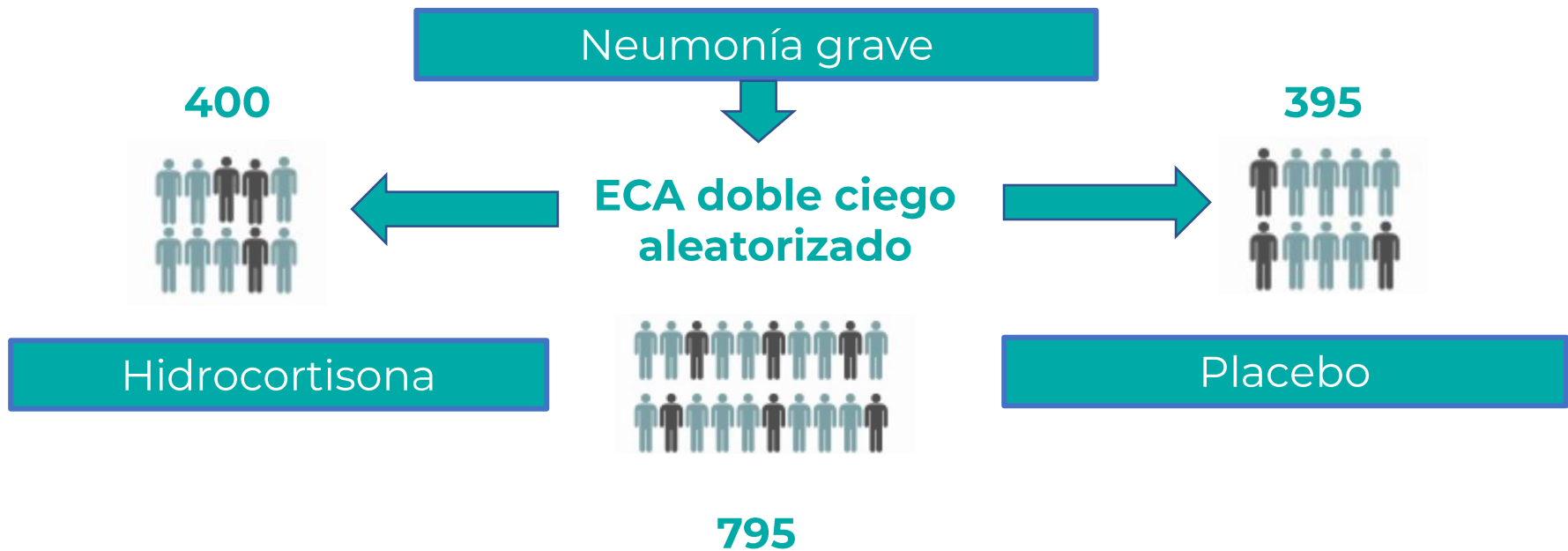
**3. NNT:** número de pacientes que deben ser tratados para prevenir un evento específico en uno de ellos.

• **Fórmula:**  $1 / \text{RAR}$

**4. NNH:** número de pacientes que deben ser expuestos a un factor de riesgo específico para causar un evento adverso en uno de ellos.

• **Fórmula:**  $1 / \text{AR}$ , donde AR es la tasa de aumento del riesgo.

# Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

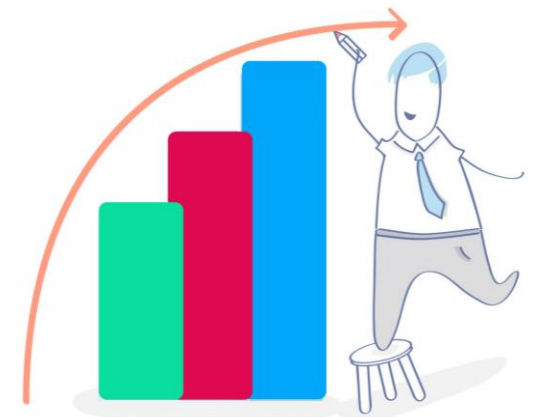
# Resultados

| Outcome                             | Hydrocortisone | Placebo       | Treatment Effect<br>(95% CI) | P Value |
|-------------------------------------|----------------|---------------|------------------------------|---------|
| <b>Primary outcome</b>              |                |               |                              |         |
| Death by day 28 — no./total no. (%) | 25/400 (6.2)   | 47/395 (11.9) | Difference, -5.6             | 0.006   |
| 95% CI — percentage points          | 3.9 to 8.6     | 8.7 to 15.1   | -9.6 to -1.7                 |         |

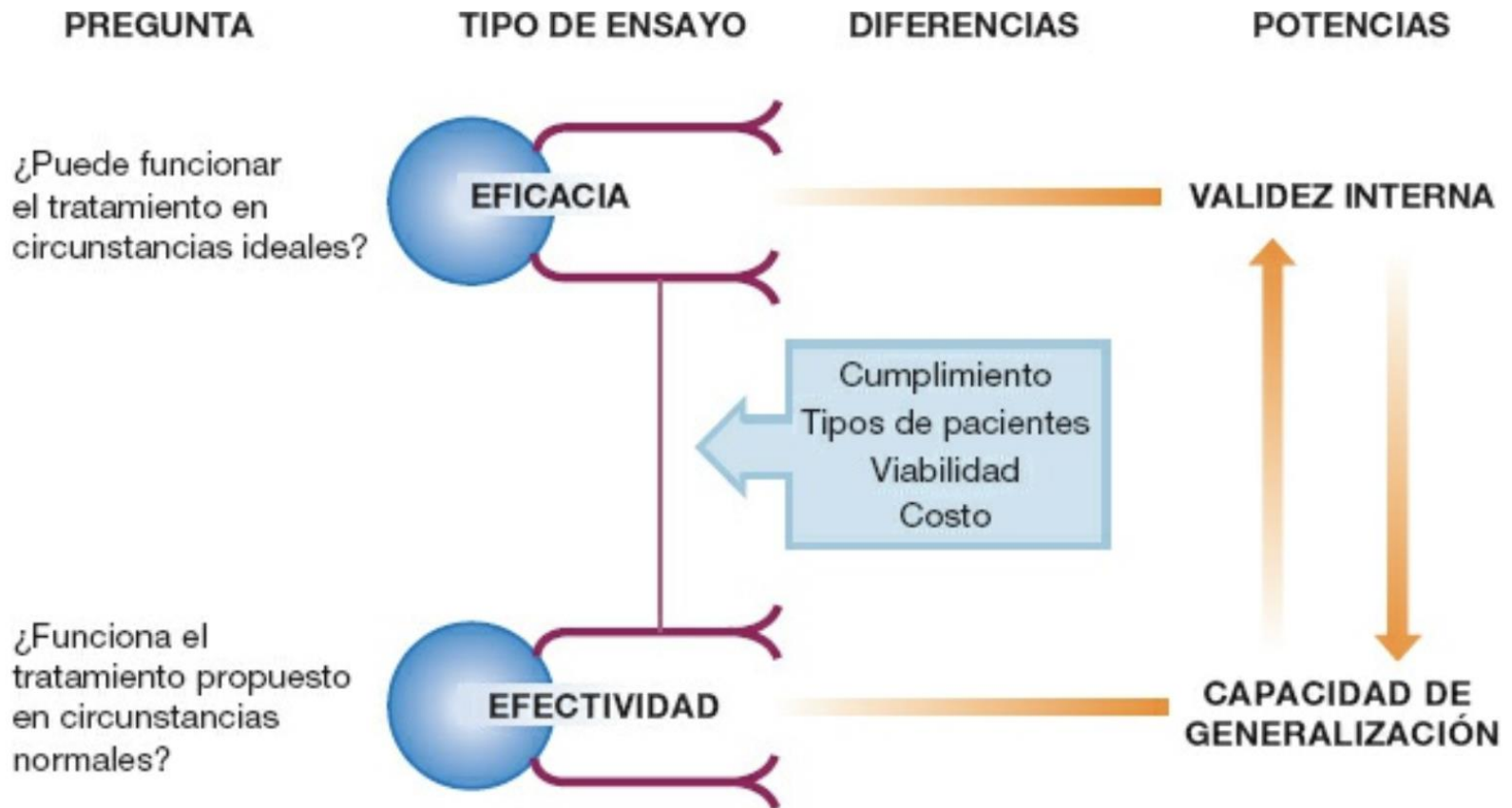
**RR:** 0.52 (CI 95%: 0.33-0.84)

**RAR:** -5.6% (CI 95%: -9.6 a - 1.7%)

**NNT:** 18



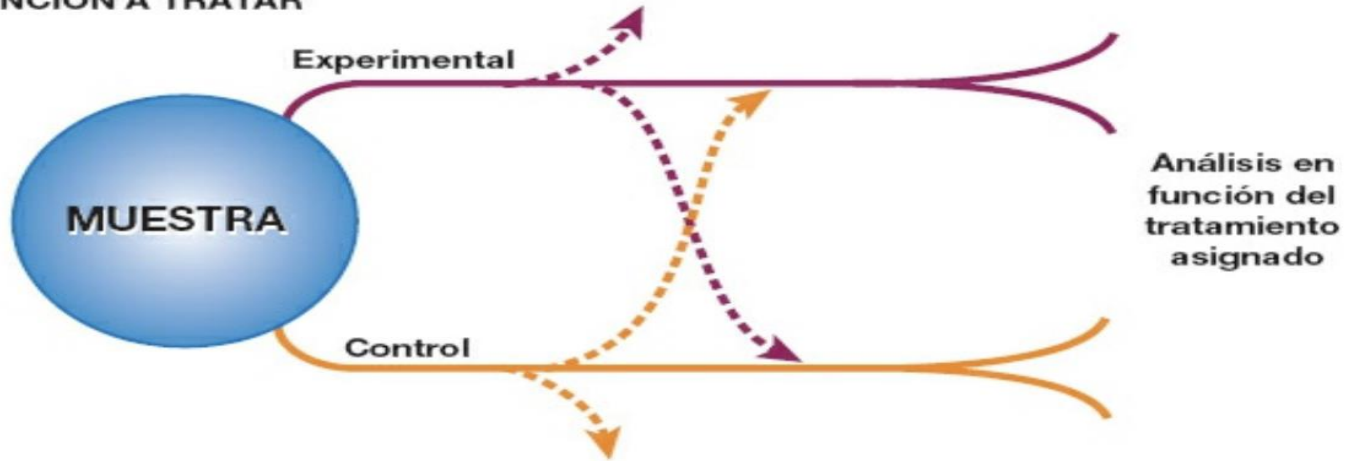
# Eficacia y efectividad



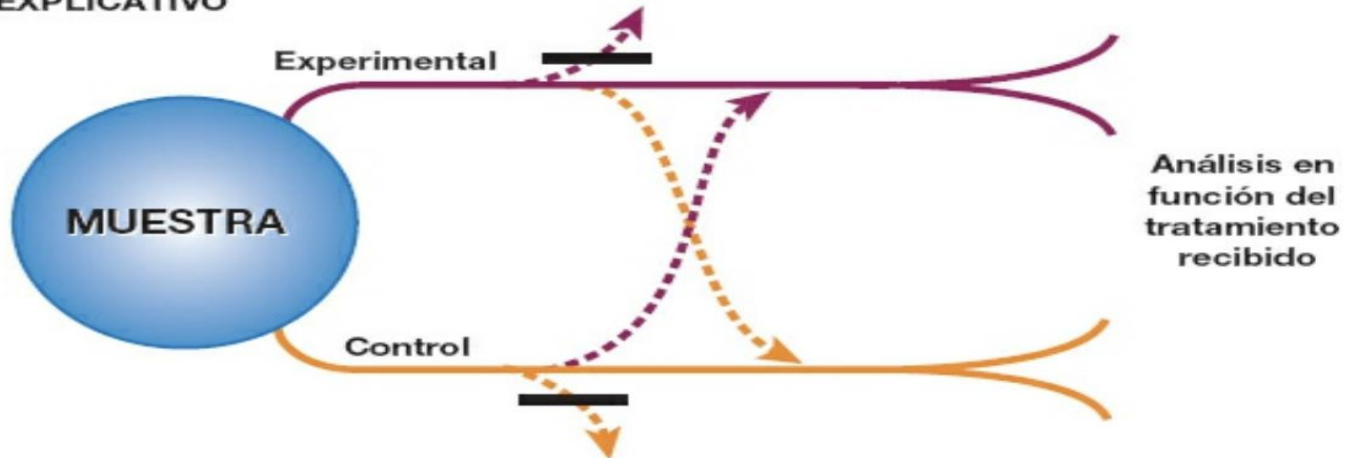


# Intención a tratar y protocolo

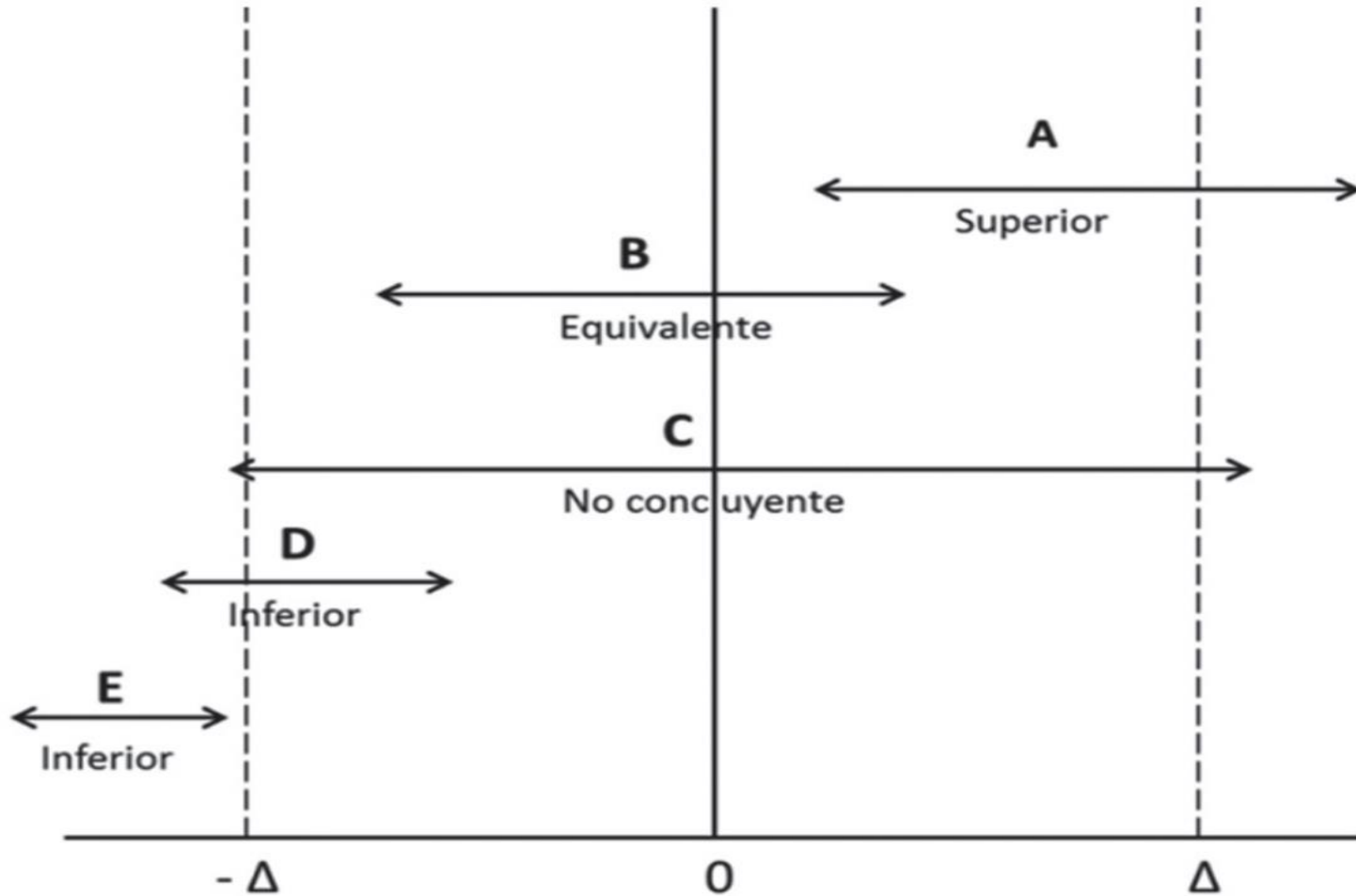
INTENCIÓN A TRATAR



EXPLICATIVO



# Superioridad, equivalencia y no concuylene



# Validez interna

## **How serious was the risk of bias?**

Did intervention and control groups start with the same prognosis?

Were patients randomized?

Was randomization concealed?

Were patients in the study groups similar with respect to known prognostic factors?

Was prognostic balance maintained as the study progressed?

To what extent was the study blinded?

Were the groups prognostically balanced at the study's completion?

Was follow-up complete?

Were patients analyzed in the groups to which they were randomized?

Was the trial stopped early?

# Validez externa

## **How can I apply the results to patient care?**

Were the study patients similar to my patient?

Were all patient-important outcomes considered?

Are the likely treatment benefits worth the potential harm and costs?



# Resúmenes de evidencia

*“Cuando la comunidad de investigación sintetiza la evidencia existente, es seguro que **cambiará** una proporción sustancial de las ideas actuales sobre los efectos de la atención. Las formas de atención que actualmente se creían **ineficaces demostrarán su eficacia**; las formas de atención que se **creían útiles serán expuestas como inútiles** o perjudiciales, y se pondrá de manifiesto la incertidumbre acerca de los efectos de muchas otras formas de atención”*

**—Ian Chalmers y Brian Haynes 1994**

# Metaanálisis

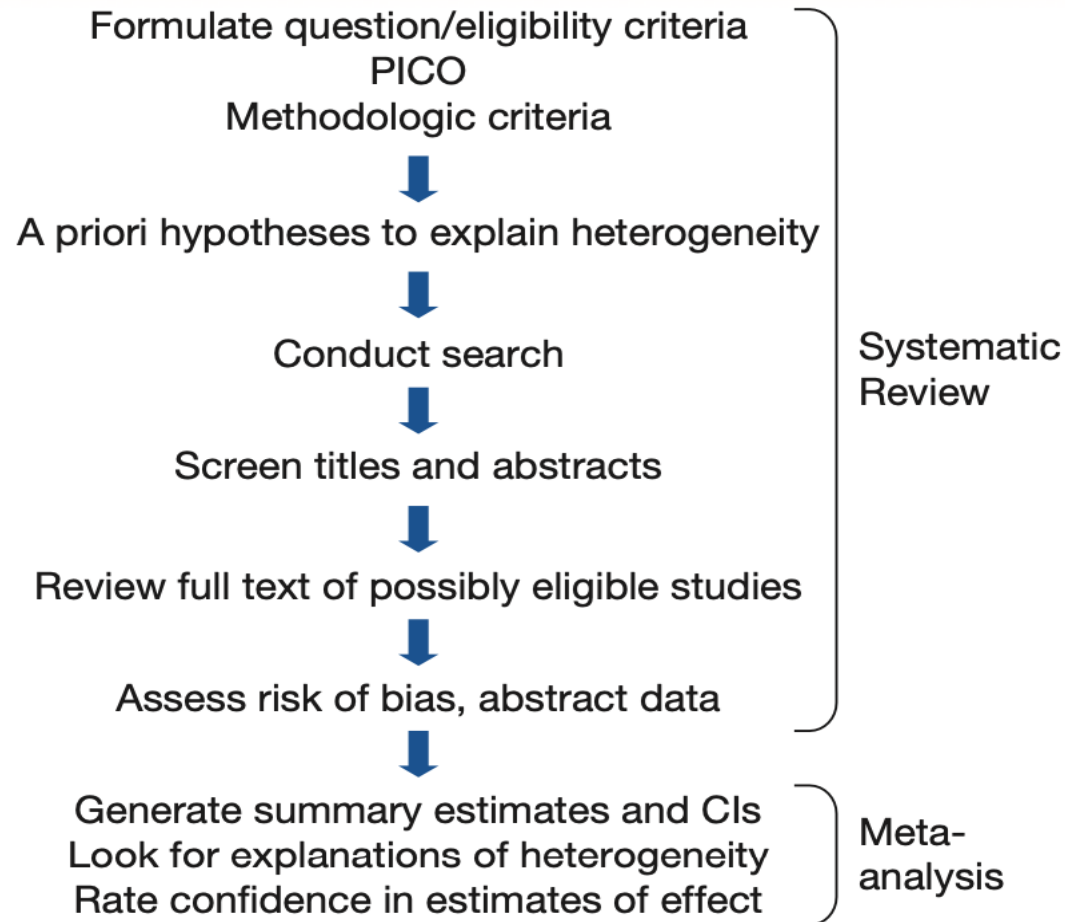
# Revisiones sistemáticas

## Elementos de una revisión sistemática

1. Definir una pregunta específica
2. Encontrar todos los estudios relevantes (publicados o no)
3. Seleccionar los estudios más fuertes
4. Describir la fortaleza científica de los estudios seleccionados
5. Determinar si la calidad se asocia con los resultados
6. Resumir los estudios en diagramas (diagramas de bosque) y tablas
7. Determinar si está justificado combinar los estudios (metaanálisis)
8. De ser así, calcular el tamaño del efecto global y el intervalo de confianza
9. Identificar las causas de heterogeneidad, si está presente

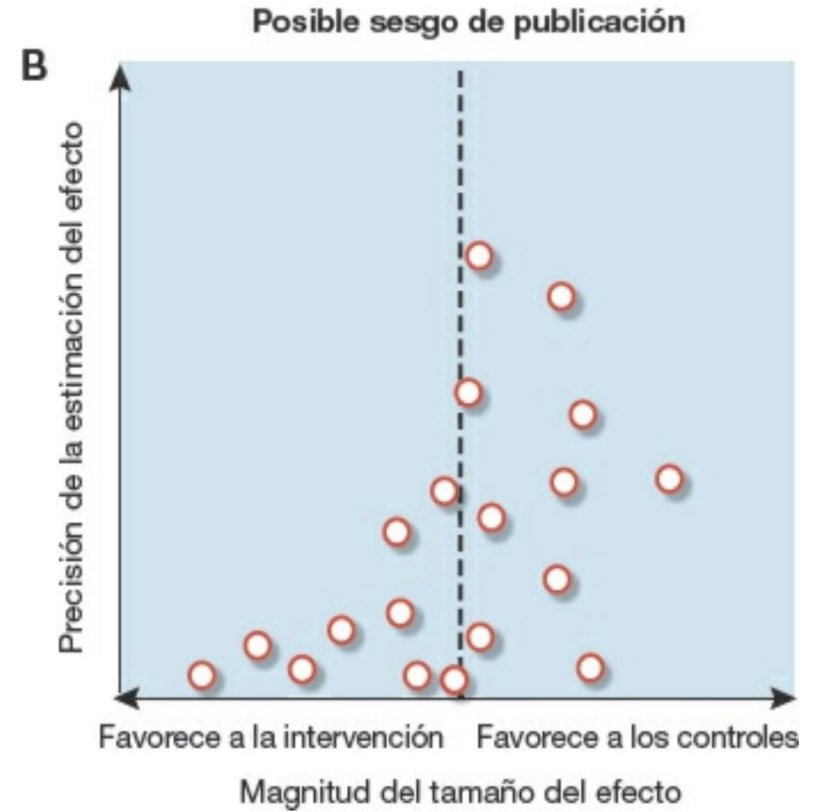
# Metaanálisis

## The Process of Conducting a Systematic Review and Meta-analysis





# Sesgo de publicación



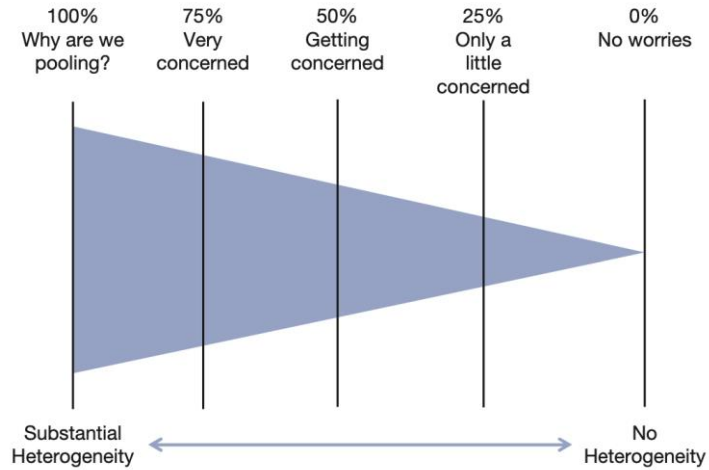
# Riesgo de sesgo en los estudios individuales

## Guides for Selecting Articles That Are Most Likely to Provide Results at Lower Risk of Bias

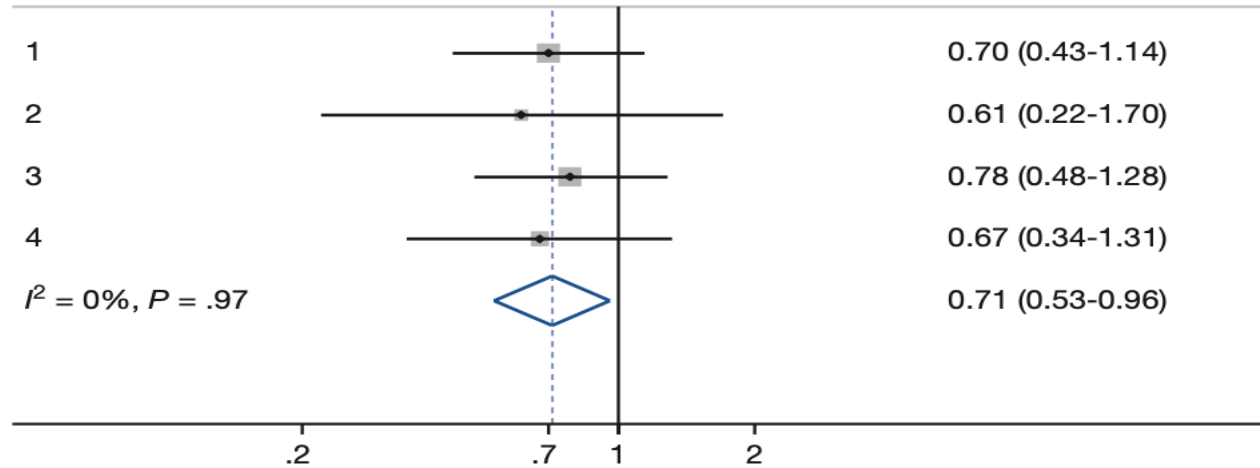
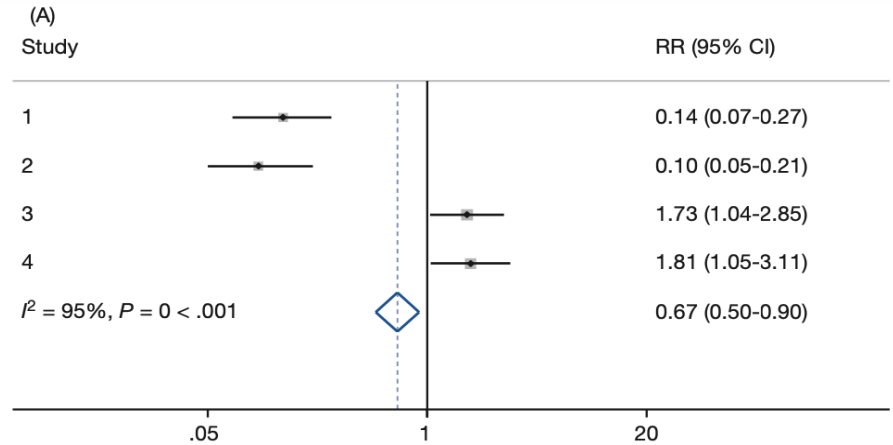
|           |  |
|-----------|--|
| Therapy   | Were patients randomized?  |
|           | Was follow-up complete?  |
| Diagnosis | Was the patient sample representative of those with the disorder?  |
|           | Was the diagnosis verified using credible criteria that were independent of the items of medical history, physical examination, laboratory tests, or imaging procedures under study? |
| Harm      | Did the investigators find similarity in all known determinants of outcome or adjust for differences in the analysis?  |
|           | Was follow-up sufficiently complete?   |
| Prognosis | Was there a representative sample of patients?   |
|           | Was follow-up sufficiently complete?   |

# Heterogeneidad

## Interpretation of the $I^2$ Statistic



## Results of Hypothetical Meta-analyses



# Validez interna

## **Users' Guides for Credibility of the Systematic Review Process**

Did the review explicitly address a sensible clinical question?

Was the search for relevant studies exhaustive?

Was the risk of bias of the primary studies assessed?

Did the review address possible explanations of between-study differences in results?

Did the review present results that are ready for clinical application?

Were selection and assessments of studies reproducible?

Did the review address confidence in effect estimates?



Correo:  
[julianf.ramirez@udea.edu.co](mailto:julianf.ramirez@udea.edu.co)

**¡Muchas gracias!**