



Camino a la UdeA

Julián Felipe Ramírez Osorio. MD UdeA

Internista UdeA

Fellow de Enfermedades Infecciosas UPB

Derrotero

Medicina basada en la evidencia y lectura crítica

Estudios observacionales

Estudios de pruebas diagnósticas





Medicina basada en la evidencia

Medicina basada en la evidencia

“Conjuga la **experiencia** del clínico con el análisis juicioso de los resultados de investigaciones clínicas de excelente calidad **metodológica** para la toma de decisiones centradas en el **paciente**”.



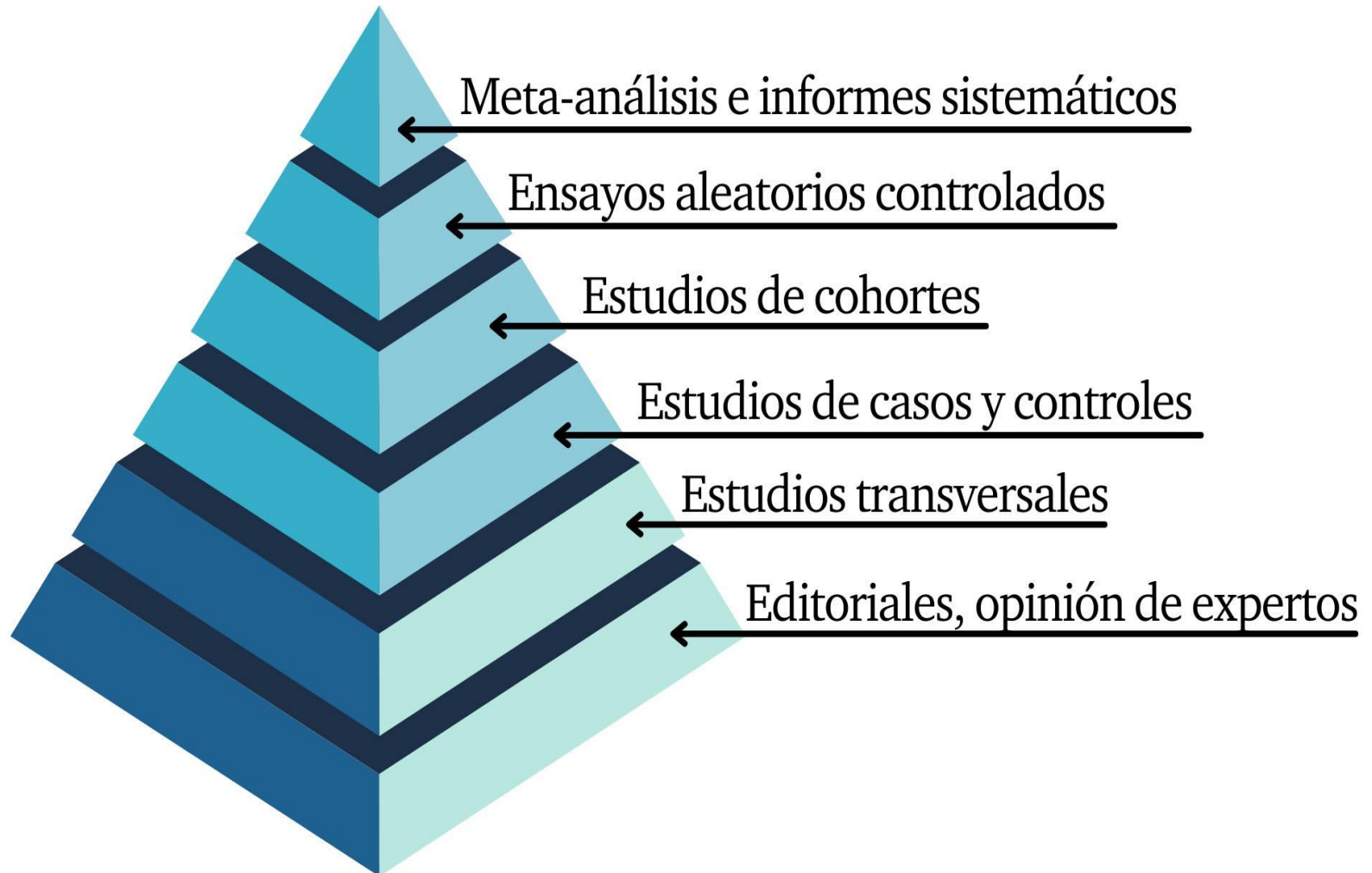
Niveles de evidencia

Niveles de evidencia	Interpretación
I	Evidencia existente surge a partir de EC CON asignación aleatoria.
II-1	Evidencia existente surge a partir de EC SIN asignación aleatoria.
II-2	Evidencia existente surge a partir de estudios de cohortes, y de casos y controles, idealmente realizados por más de un centro o grupo de investigación.
II-3	Evidencia existente surge a partir de comparaciones en el tiempo o entre distintos centros, con o sin la intervención; podrían incluirse resultados provenientes de estudios SIN asignación aleatoria.
III	Evidencia existente surge a partir de la opinión de expertos, basados en la experiencia clínica; estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

Grados de recomendación

Grados de recomendación	Interpretación
A	Existe buena evidencia para recomendar la intervención clínica de prevención
B	Existe evidencia moderada para recomendar la intervención clínica de prevención
C	La evidencia disponible es contradictoria y no permite hacer recomendaciones a favor o en contra de la intervención clínica preventiva; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión
D	Existe evidencia moderada para NO recomendar la intervención clínica de prevención
E	Existe buena evidencia para NO recomendar la intervención clínica de prevención
I	Existe evidencia insuficiente (cualitativa y cuantitativamente) para hacer una recomendación; sin embargo, otros factores podrían influenciar en la decisión

Pirámide de la evidencia



EBM's Six Dangerous Words

A PIECE OF MY
MIND

**R. Scott Braithwaite,
MD, MS**

Department of
Population Health,
New York University
School of Medicine,
New York, New York.



“There is no evidence to suggest”



Ejemplo

“There is no evidence to suggest”

The screenshot shows the PubMed search interface. The search bar contains the text "There is no evidence to suggest". Below the search bar are links for "Advanced", "Create alert", and "Create RSS". To the right of the search bar is a "Search" button and a "User Guide" link. Below the search bar are three buttons: "Save", "Email", and "Send to". To the right of these buttons is a "Sorted by: Most recent" dropdown menu and a "Display options" button with a gear icon. Below the search bar, there is a "MY NCBI FILTERS" link and a "664,227 results" count. To the right of the results count are navigation arrows and a "Page 1 of 66,423" indicator.

“Decision analysis”

The screenshot shows the PubMed search interface. The search bar contains the text "decision analysis". Below the search bar are links for "Advanced", "Create alert", and "Create RSS". To the right of the search bar is a "Search" button and a "User Guide" link. Below the search bar are three buttons: "Save", "Email", and "Send to". To the right of these buttons is a "Sorted by: Most recent" dropdown menu and a "Display options" button with a gear icon. Below the search bar, there is a "MY NCBI FILTERS" link and a "249,658 results" count. To the right of the results count are navigation arrows and a "Page 1 of 24,966" indicator.

Ejemplos

- “No hay evidencia que sugiera que la hospitalización en comparación con no hospitalizar a los pacientes con dificultad respiratoria aguda reduce la mortalidad”.
- “No hay evidencia que sugiera que las ambulancias en comparación con los taxis para transportar personas con hemorragias gastrointestinales agudas reduzcan las muertes prehospititarias”.
- “No hay evidencia que sugiera que mirar en ambos sentidos antes de cruzar una calle en comparación con no mirar en ambos sentidos reduzca las muertes de peatones”.

Sustitutos de la frase

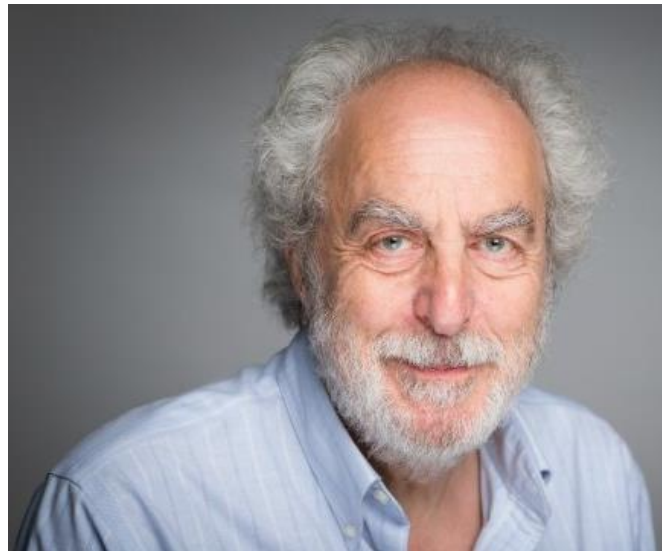
- “La evidencia científica no es concluyente y no sabemos qué es lo mejor”.
- “La evidencia científica no es concluyente, pero otros conocimientos sugieren X”.
- “Se ha demostrado que esto no tiene ningún beneficio”.
- “Esta es una decisión cercana , con riesgos que superan los beneficios para algunos pacientes pero no para otros”.

Recomendación

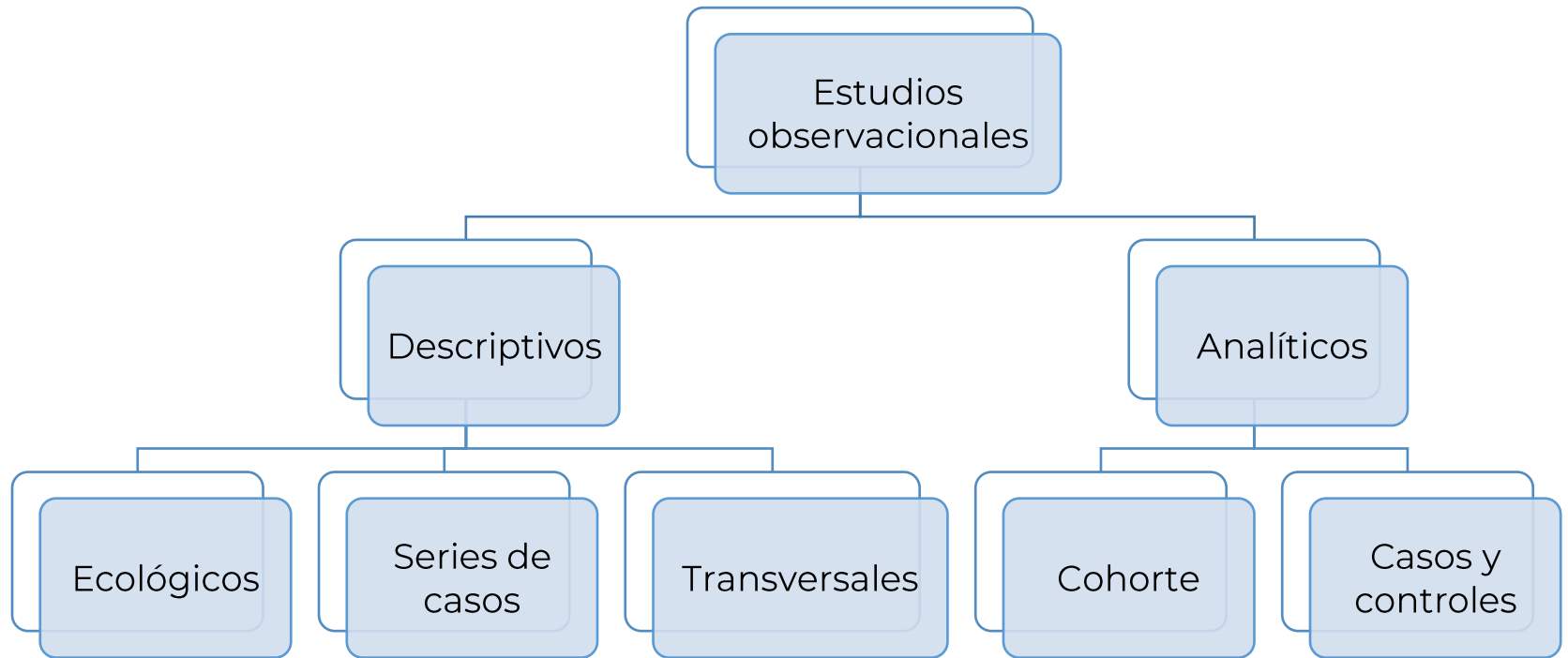
- Discutir las limitaciones de la MBE

Absence of evidence is not evidence of absence

Douglas G Altman, J Martin Bland



Estudios observacionales



Estudios descriptivos

- Describen la frecuencia y características más importantes de un problema de salud.
- Ayudan a identificar los grupos de población más vulnerable y distribuir los recursos.

No generan medidas de asociación
Sirven para generar hipótesis



Estudios descriptivos

Estudios ecológicos

Utilizan la información poblacional en relación a variables de interés: Edad, utilización de servicios, consumo de alimentos, etc.

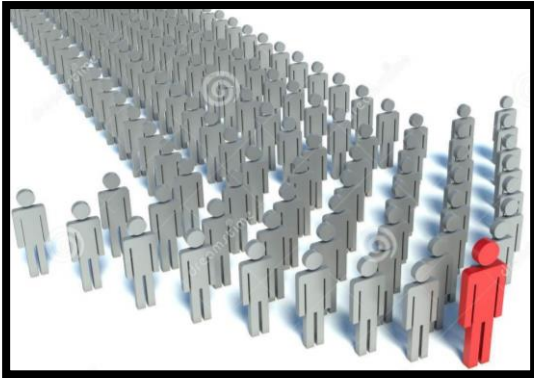
Desventajas:

- Falacia ecológica.
- Incapacidad de controlar variables confusoras.



Estudios descriptivos

Series de casos



Describen la experiencia de un paciente o grupo de pacientes con diagnóstico similar.

Muy buen generador de hipótesis

Desventajas:

- Ausencia de grupo control.

Estudios descriptivos

Estudios transversales

Estudia simultáneamente exposición y la enfermedad en una población en un momento determinado.



Desventajas:

- No permite establecer secuencia temporal de los acontecimientos

Estudios analíticos

- Permite establecer asociación entre una exposición o factor de riesgo y el desarrollo de una enfermedad.
- La exposición NO es intervenida por el investigador.



Casos y controles

- Se analiza la frecuencia de exposición a uno o varios factores en un grupo con la enfermedad de interés y en un grupo sin ella.
- Si la frecuencia a la exposición entre los casos es mayor a los controles se puede hacer una asociación entre causa y efecto.

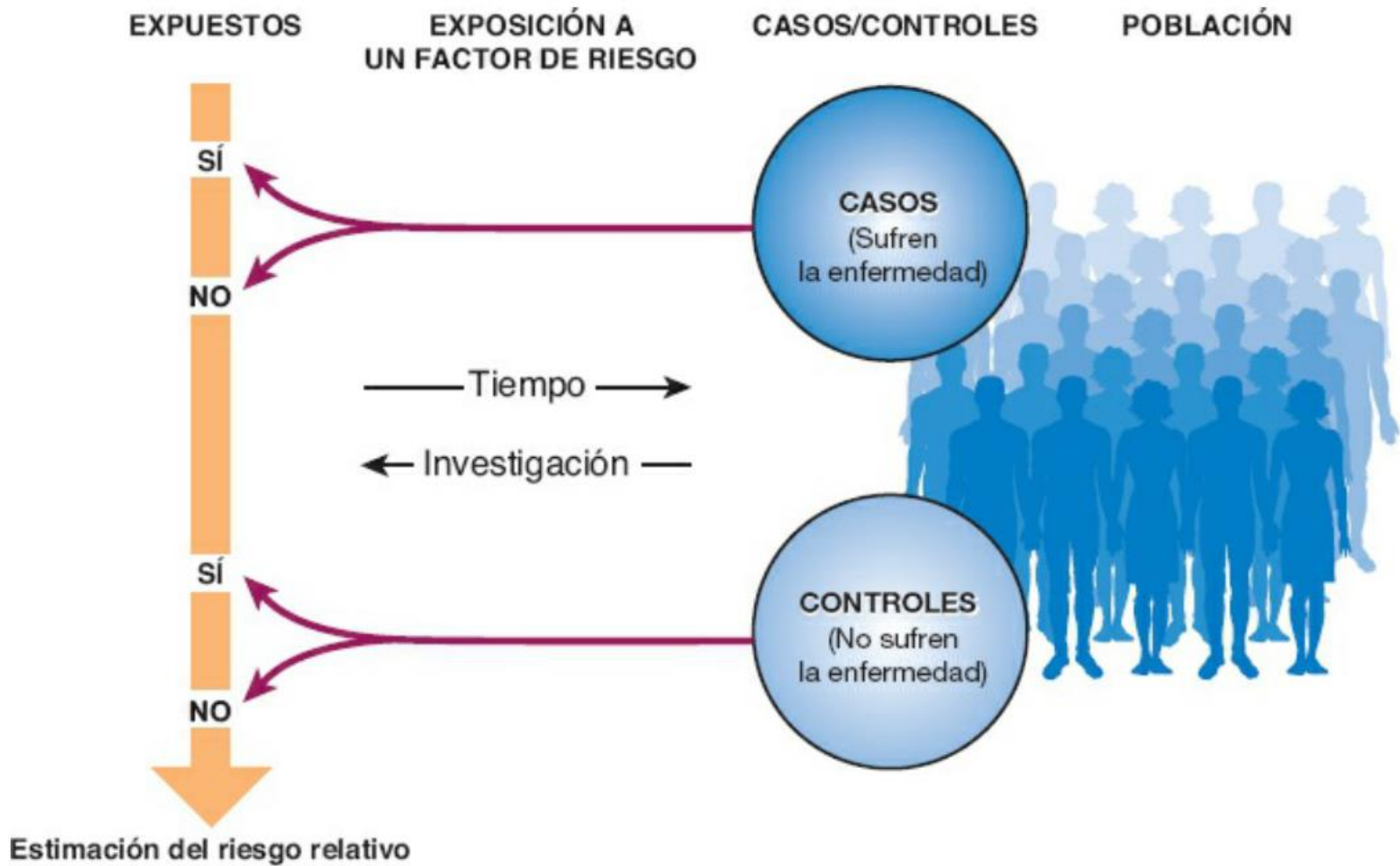
Establecer de forma clara y explícita la definición de la enfermedad y criterios de inclusión.

Casos deben ser incidentes, ya que los prevalentes:

- Cambian sus hábitos en relación con la exposición
- Casos prevalentes pueden ser los sobrevivientes de casos incidentes y la supervivencia puede estar relacionada con la exposición.

Grupo control debe ser representativos de la población de donde provienen los casos.





Casos y controles

	Casos	Controles
Expuestos	a	b
No expuestos	c	d

$$\text{Odds ratio} = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Casos y controles

Ventajas

- Menor costo que estudios de seguimiento.
- Corta duración.
- Enfermedades raras.
- Varios factores para una misma enfermedad.

Desventajas

- No estiman incidencia.
- Facilidad de introducir sesgos de selección y/o información.
- Secuencia temporal entre exposición y enfermedad no es siempre fácil de establecer.

Cohorte

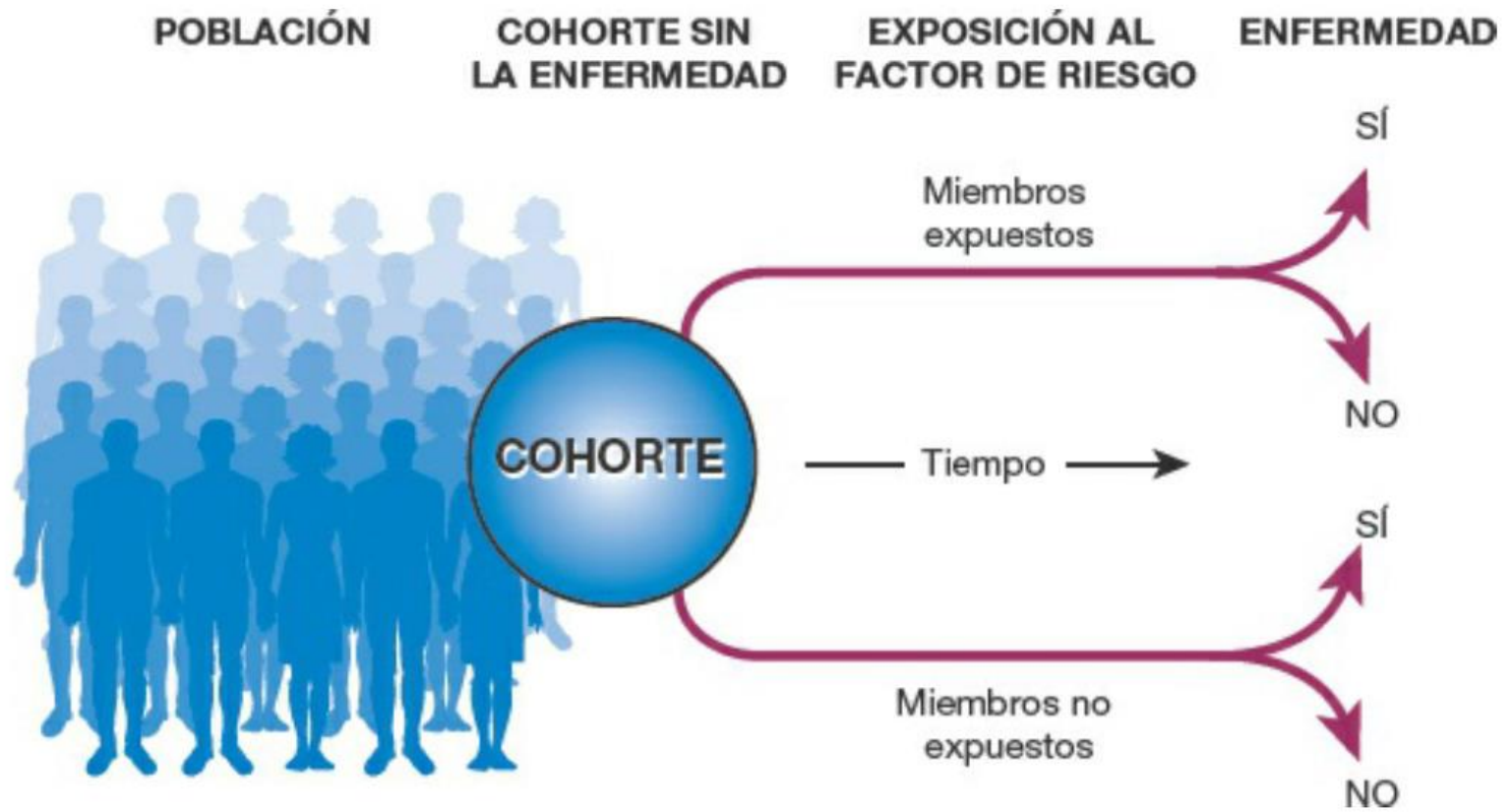
- Al inicio todos los individuos están libres de la enfermedad de interés y son seguidos durante un período de tiempo para observar la frecuencia de aparición del fenómeno.
- Si al finalizar la incidencia es mayor en el grupo de expuestos se concluye que existe asociación estadística entre exposición e incidencia de la enfermedad.

Permite establecer múltiples efectos ante una exposición determinada

Prospectivo: Exposición puede haber ocurrido o no pero la enfermedad no ha sucedido por lo que requiere un periodo de observación.

Retrospectivo: Tanto la exposición como la enfermedad ya han sucedido al momento de inicio del estudio.





Cohorte

	Enfermos	Sanos	Total
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{Riesgo relativo} = \frac{\text{incidencia en expuestos}}{\text{incidencia en no expuestos}}$$

$$\text{RR} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Cohorte

Ventajas

- Estiman incidencia.
- Menor posibilidad de sesgos en la medición de la exposición.

Desventajas

- Coste elevado.
- Dificultad en la ejecución.
- No son útiles en enfermedades raras.
- Requieren generalmente un tamaño muestral elevado.
- El paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos.
- Posibilidad de pérdida en el seguimiento.



Estudios de pruebas diagnósticas

¿Qué es una prueba diagnóstica?

- Laboratorio.
- Exploración física.
- Imagen.
- Interrogatorio.

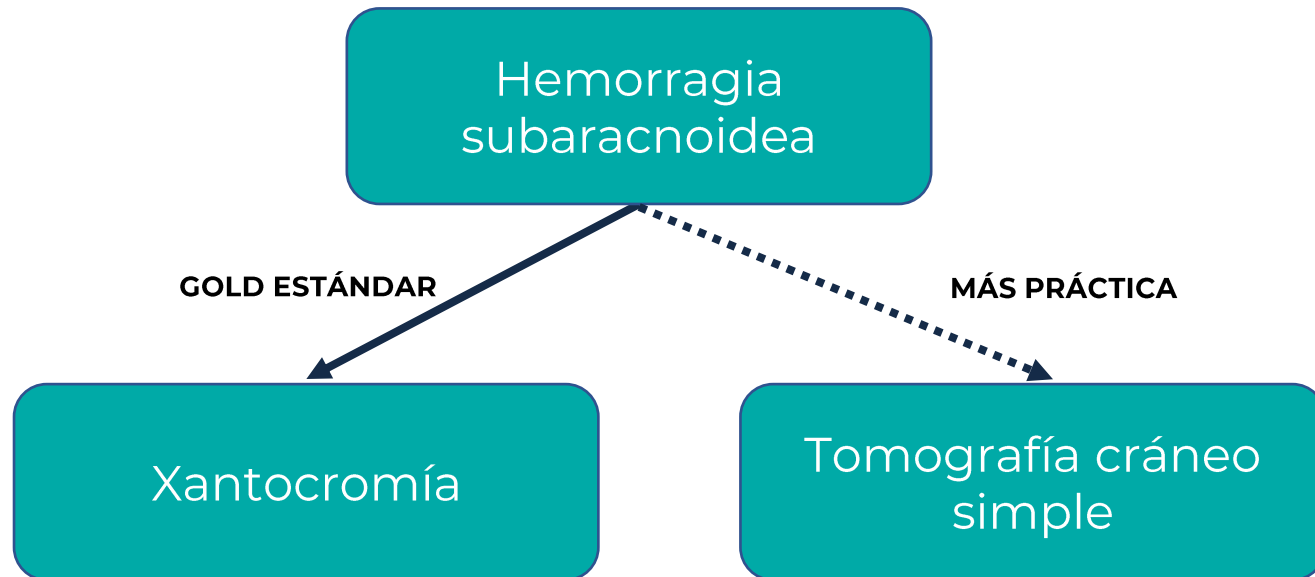


Estudios de pruebas diagnósticas

		ENFERMEDAD	
		Presente	Ausente
PRUEBA	Positiva	Verdadero positivo a	Falso positivo b
	Negativa	Falso negativo c	Verdadero negativo d

“Gold estándar”

- Indicación firme de la verdad.
- El MEJOR COMPARADOR disponible.



Rendimiento de pruebas diagnósticas

Sensibilidad

- Personas con enfermedad y resultado positivo.

Baja probabilidad pre-test:
Prueba negativa - DESCARTA

Especificidad

- Personas sin la enfermedad y con resultado negativo.

Sirve para confirmar el diagnóstico

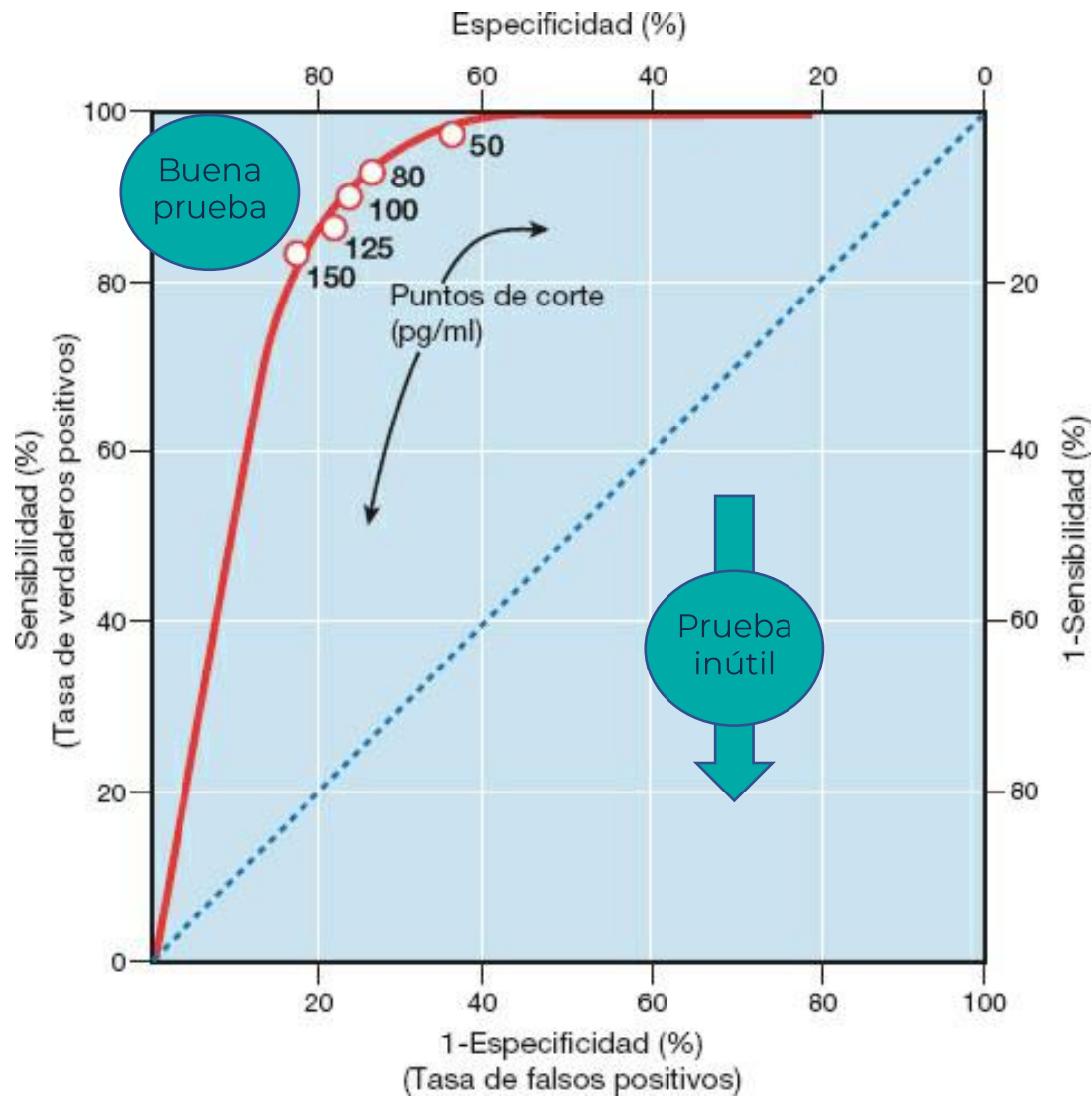
Rendimiento de pruebas diagnósticas

		ENFERMEDAD TVP según el método habitual (ecografía de compresión y/o 3 meses de seguimiento)	
		Presente	Ausente
PRUEBA Estudio de dímeros D para el diagnóstico de TVP	Positiva	55	198
	Negativa	1	302
		$Se = \frac{55}{56} = 98\%$	$Sp = \frac{302}{500} = 60\%$

Curva de eficacia diagnóstica (ROC)

- Punto de corte dentro del intervalo que separa lo normal de lo anormal.
- Relación verdaderos positivos (sensibilidad) / falsos positivos (1-especificidad).

Equilibrio Sensibilidad - Especificidad



Factores que afectan el rendimiento

Espectro de pacientes

- Duración, estadio, gravedad, diagnósticos alternativos.

Sesgo

- Interpretación independiente de información suministrada.

Azar

- Muestra de población de interés con y sin la enfermedad (intervalo de confianza).



Valor predictivo

VPP

- Probabilidad de una enfermedad en un paciente con resultado positivo (anormal).

Especificidad = Confirmar en población de alto riesgo

VPN

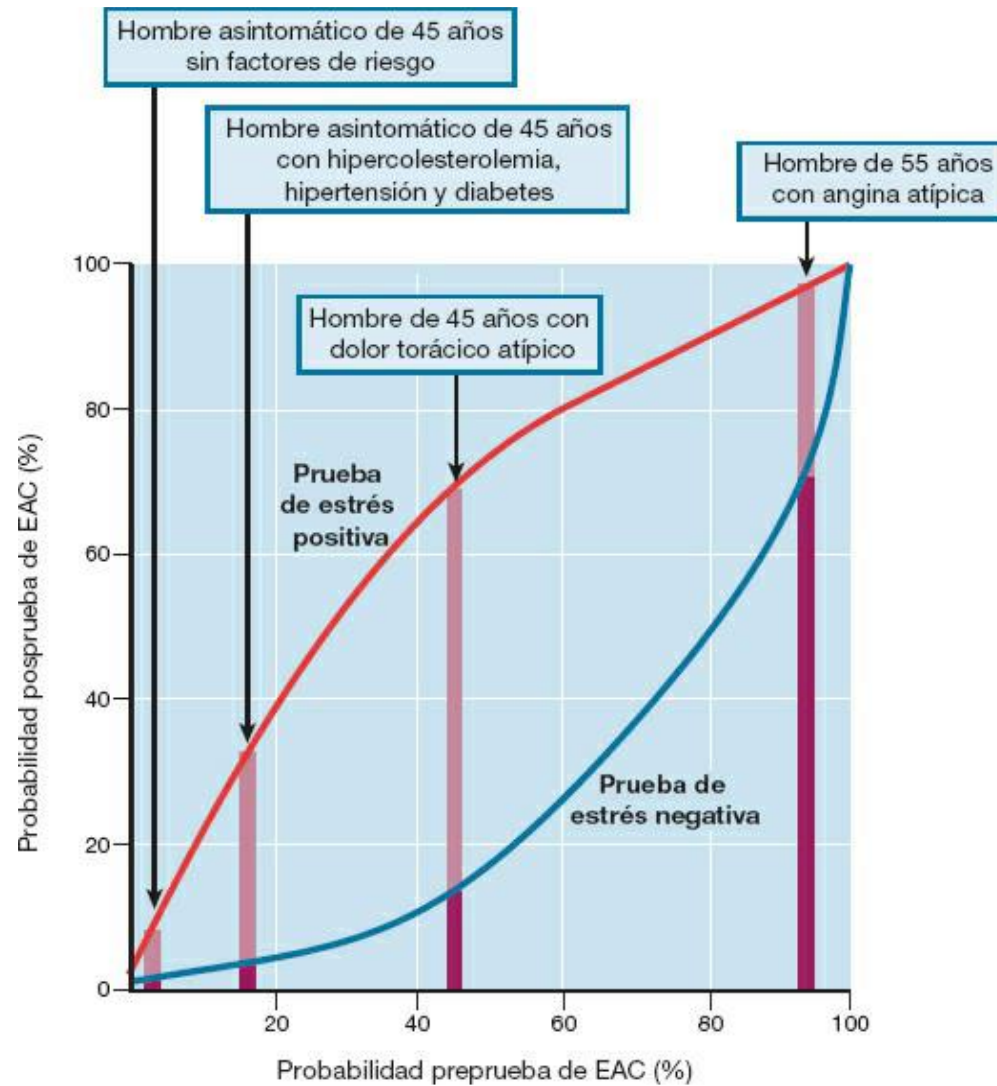
- Probabilidad de NO sufrir la enfermedad cuando el resultado es negativo (normal).

Sensibilidad = Descartar en población de bajo riesgo

Valor predictivo

		ENFERMEDAD TVP según el método habitual (ecografía de compresión y/o 3 meses de seguimiento)		
		Presente	Ausente	
PRUEBA Estudio de dímeros D para el diagnóstico de TVP	Positiva	55	198	+VP = $\frac{55}{253} = 22\%$
	Negativa	1	302	-VP = $\frac{302}{303} = 99,7\%$

Valor predictivo



Razón de verosimilitud

- Número de veces en que es mas o menos probable hallar un resultado anormal en las personas enfermas, que en las personas NO enfermas.

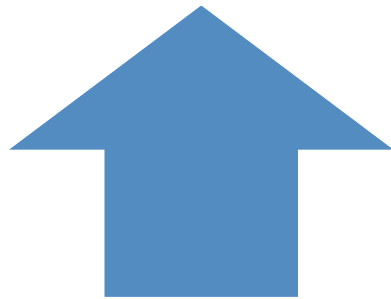
RV +

- Personas enfermas con prueba positiva (sensibilidad) / personas NO enfermas con una prueba positiva (1-especificidad).

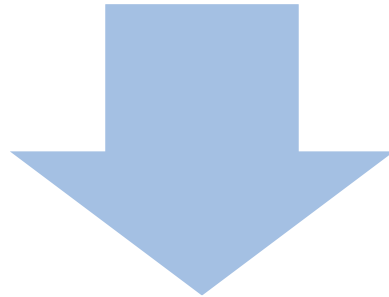
RV -

- Personas enfermas con un resultado negativo (1-sensibilidad) / personas NO enfermas con un resultado negativo (especificidad).

Razón de verosimilitud

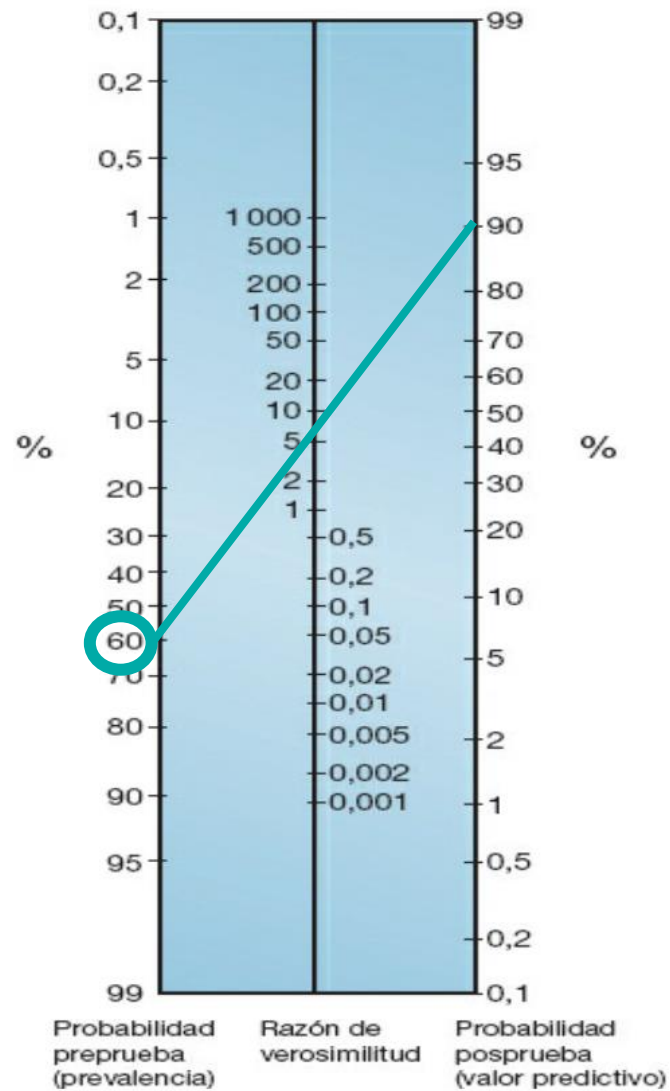


RV + Muy alejadas de 1.0
indican pocos falsos positivos.



RV - Muy por debajo de 0.1
indica pocos falsos negativos.

Interpretación RV



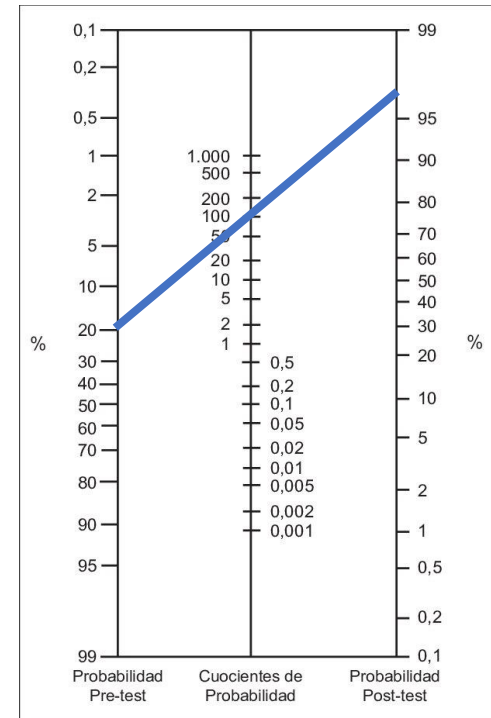
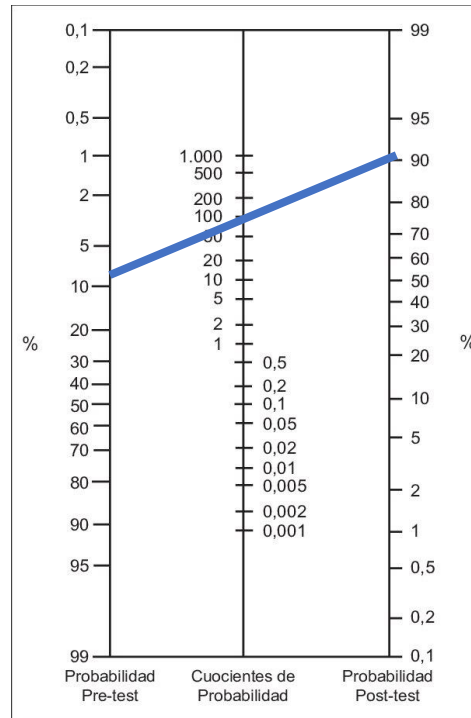
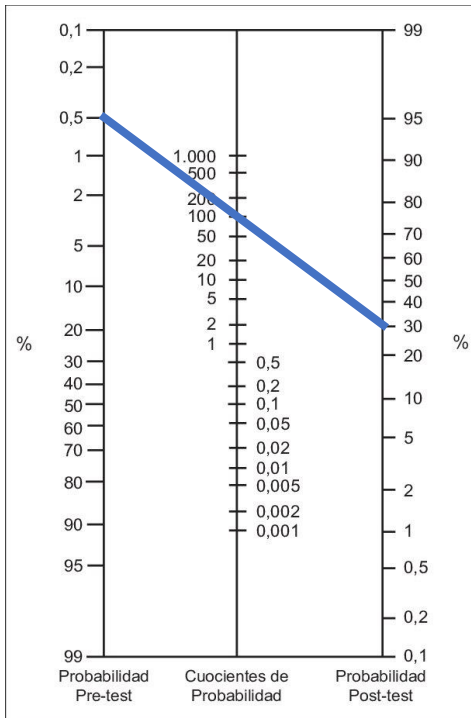
Prevalencia de VIH/Sida en Medellín y evaluación del desempeño de la prueba presuntiva, 2006-2012

Tabla 4. Evaluación del desempeño de la prueba presuntiva en la población de estudio

Prueba de tamización	N=5 844	Western Blot	
		Positiva	Negativa
	Positiva	106	43
	Negativa	0	5 695
Sensibilidad		100,0 (99,5-100,0)	
Especificidad		99,2 (99,2-99,3)	
Razón de verosimilitud positiva		133,4 (133,2-133,7)	
Valor predictivo positivo % (IC 95 %)		71,1 (70,8-71,5)	
Valor predictivo negativo (IC 95%)		100,0 (99,9-100,0)	
Proporción de falsos positivos (IC 95 %)		0,7 (0,6-1,0)	
Proporción de falsos negativos (IC 95 %)		0,0 (0,0-3,5)	
Exactitud (IC 95%)		99,3 (99,2-99,3)	

Nota: No se incluyen los resultados Indeterminados de la prueba confirmatoria

Nomograma de Fagan



The Rational Clinical Examination

Does This Patient With Chest Pain Have Acute Coronary Syndrome?

The Rational Clinical Examination Systematic Review

Alexander C. Fanaroff, MD; Jennifer A. Rymer, MD, MBA; Sarah A. Goldstein, MD; David L. Simel, MD, MHS;
L. Kristin Newby, MD, MHS

5% Motivos de
consulta a
urgencias

RACIOCINIO
DIAGNÓSTICO

10% SCA



Table 2. Performance of Chest Pain Characteristics in Diagnosing Acute Coronary Syndrome^a

Test	No.		% (95% CI)			<i>I</i> ² , % ^b	LR- (95% CI)	<i>I</i> ² , % ^b	% ^c	
	Studies	Patients	Sensitivity	Specificity	LR+ (95% CI)				PPV	NPV
Radiation to both arms ⁴⁹	1	2718	11 (8.3-15)	96 (95-96)	2.6 (1.8-3.7)		0.93 (0.89-0.96)		28	12
Pain similar to prior ischemia ⁴⁹	1	2718	47 (42-53)	79 (77-80)	2.2 (2.0-2.6)		0.67 (0.60-0.74)		25	9
Change in pattern over prior 24 h ⁴⁹	1	2718	27 (23-32)	86 (85-88)	2.0 (1.6-2.5)		0.84 (0.79-0.90)		23	11
"Typical" chest pain ^{d,47,49,54,60,62,71}	6	14 584	66 (58-74)	66 (49-83)	1.9 (0.94-2.9)	98	0.52 (0.35-0.69)	95	22	7
Worse with exertion ^{e,49,73}	2	5049	38-53	73-77	1.5-1.8		0.66-0.83		18-21	9-11
Radiation to neck or jaw ^{37,49,60}	3	4018	24 (15-36)	84 (76-90)	1.5 (1.3-1.8)	0	0.91 (0.87-0.95)	7.2	18	12
Recent episode of similar pain ⁷³	1	2331	55 (50-60)	56 (54-59)	1.3 (1.1-1.4)		0.80 (0.71-0.90)		16	11
Radiation to left arm ^{37,47,49}	3	13 613	40 (28-54)	69 (61-76)	1.3 (1.2-1.4)	0	0.88 (0.81-0.96)	69	16	12
Radiation to right arm ⁴⁹	1	2718	5.4 (3.4-8.3)	96 (95-97)	1.3 (0.78-2.1)		0.99 (0.96-1.0)		16	13
Associated diaphoresis ^{e,49,60}	2	3249	24-28	79-82	1.3-1.4		0.91-0.93		16-17	12-12
Associated dyspnea ^{49,60,62}	3	3648	45 (42-49)	61 (59-63)	1.2 (1.1-1.3)	0	0.89 (0.82-0.96)	0	15	12
Abrupt onset ⁴⁹	1	2718	76 (71-80)	32 (30-34)	1.1 (1.0-1.2)		0.75 (0.61-0.91)		14	10
Any improvement with nitroglycerin ^{40,66,73}	3	3218	71 (23-95)	35 (44-86)	1.1 (0.93-1.3)	86	0.90 (0.85-0.96)	0	14	12
"Typical" radiation ^{e,f,54,62}	2	560	25-32	69-96	1.0-5.7		0.78-0.98		13-46	10-13
Burning pain ^{e,49,60}	2	3249	12-16	84-92	1.0-1.4		0.97-1.0		13-17	13-13
Associated nausea/vomiting ^{e,49,60}	2	3249	21-22	77-80	0.92-1.1		0.98-1.0		12-14	13-13
Associated palpitations ⁶⁰	1	3487	6.0 (3.5-10)	91 (88-94)	0.71 (0.37-1.3)		1.0 (0.98-1.1)		10	13
Associated syncope ⁷³	1	2331	9.0 (6.4-12)	84 (82-85)	0.55 (0.39-0.76)		1.1 (1.1-1.1)		8	14
Pleuritic pain ^{e,37,49}	2	3487	18-36	78-93	0.35-0.61		1.1-1.2		6.6-8.4	14-15



Correo:
julianf.ramirez@udea.edu.co

¡Muchas gracias!