Investigación clínica: de la pregunta al objetivo

Dra. Consuelo Pedrós
Unidad de Farmacología Clínica - CHGUV

5 octubre 2023

Publicación de resultados
Análisis
Ejecución
Solicitud autorización
Diseño
Objetivos
Hipótesis
Pregunta

Investigación básica

Investigación clínica

Investigación biomédica

Investigación operacional y evaluativa

Investigación epidemiológica

Investigación clínica

Disciplina que se desarrolla siguiendo el método científico, se realiza sobre el ser humano y pretende generar conocimiento, a fin de hacer frente a los problemas de salud y hacer avanzar la medicina

Incidencia de HTA en un determinado ámbito geográfico; modelo epidemiológico que explique en qué subgrupos es más frecuente o identifique factores de riesgo

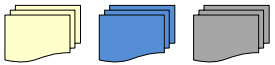
Modelos explicativos

Conocimiento

Pacientes diagnosticados de HTA en 2022 en un determinado ámbito geográfico

Información

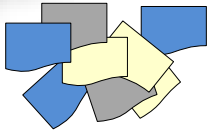
Datos calificados y clasificados

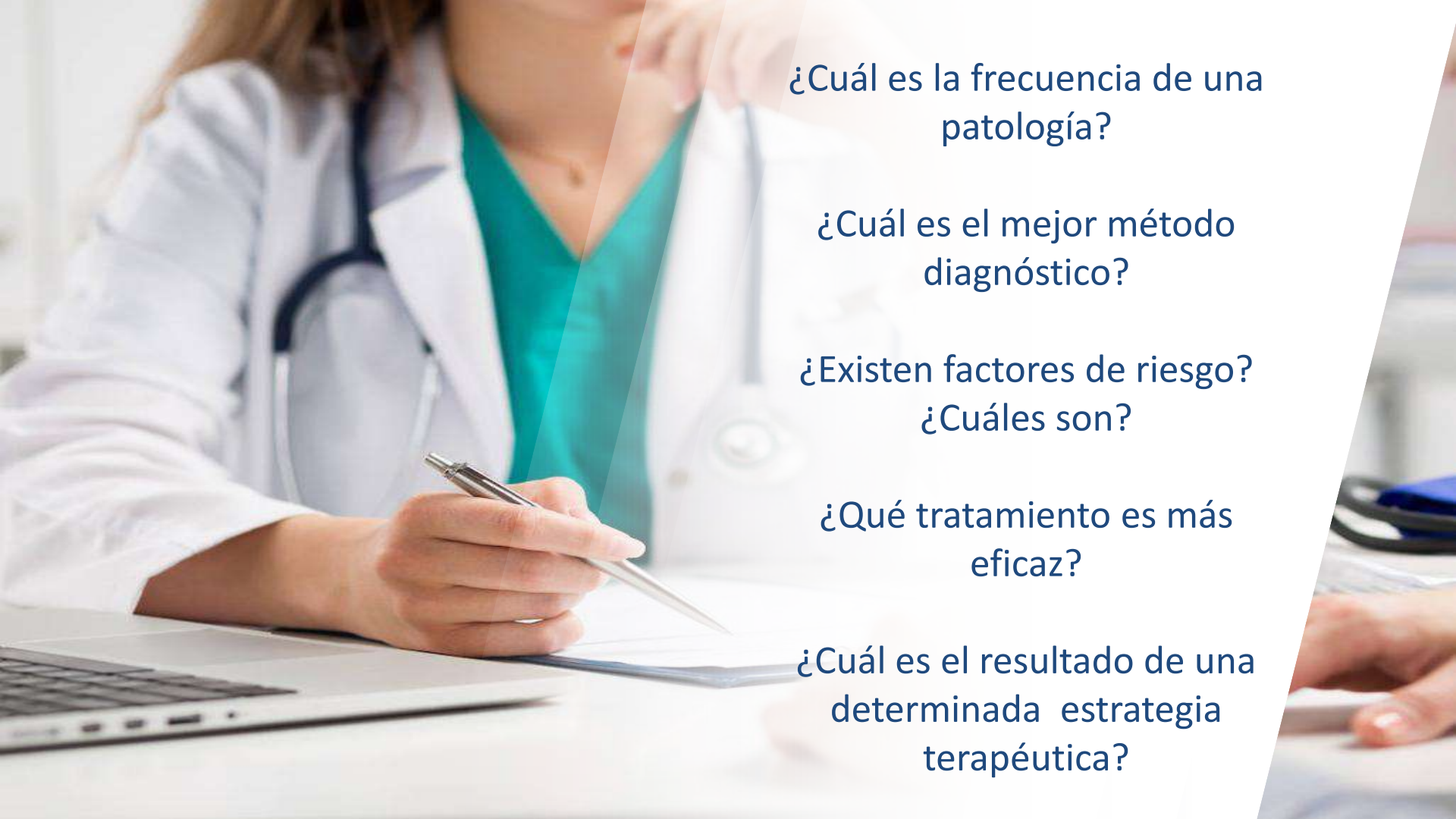


Número de pacientes hipertensos

Datos

Eventos sin procesar





¿Cuál es la frecuencia de una patología?

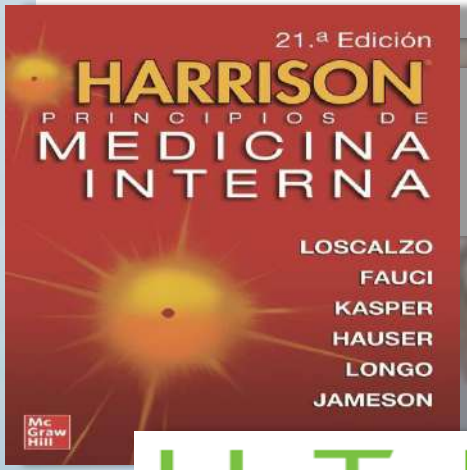
¿Cuál es el mejor método diagnóstico?

¿Existen factores de riesgo? ¿Cuáles son?

¿Qué tratamiento es más eficaz?

¿Cuál es el resultado de una determinada estrategia terapéutica?

PubMed®



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

THE LANCET

UpToDate®

Búsqueda bibliográfica

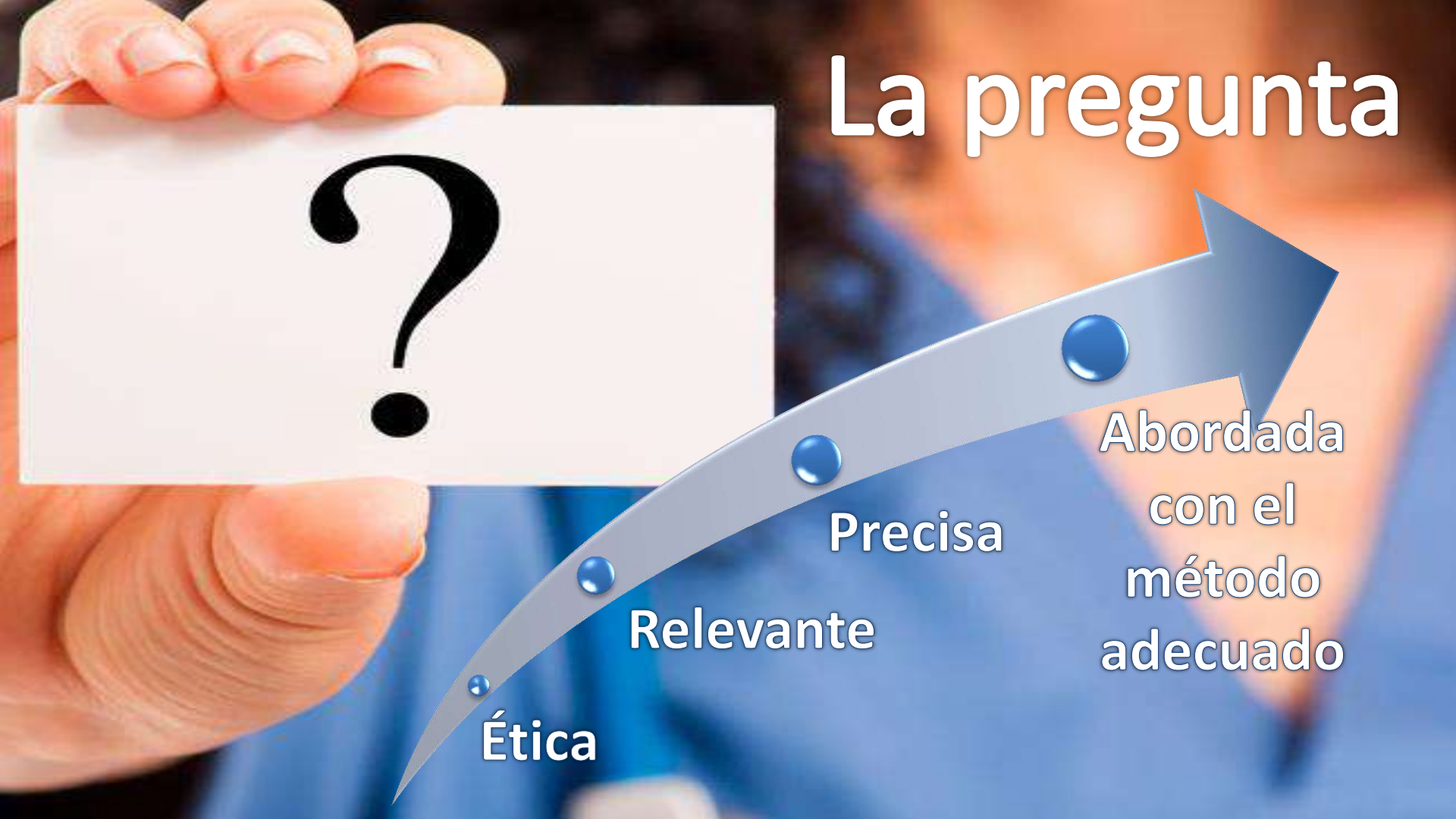
Revisión y análisis de la literatura

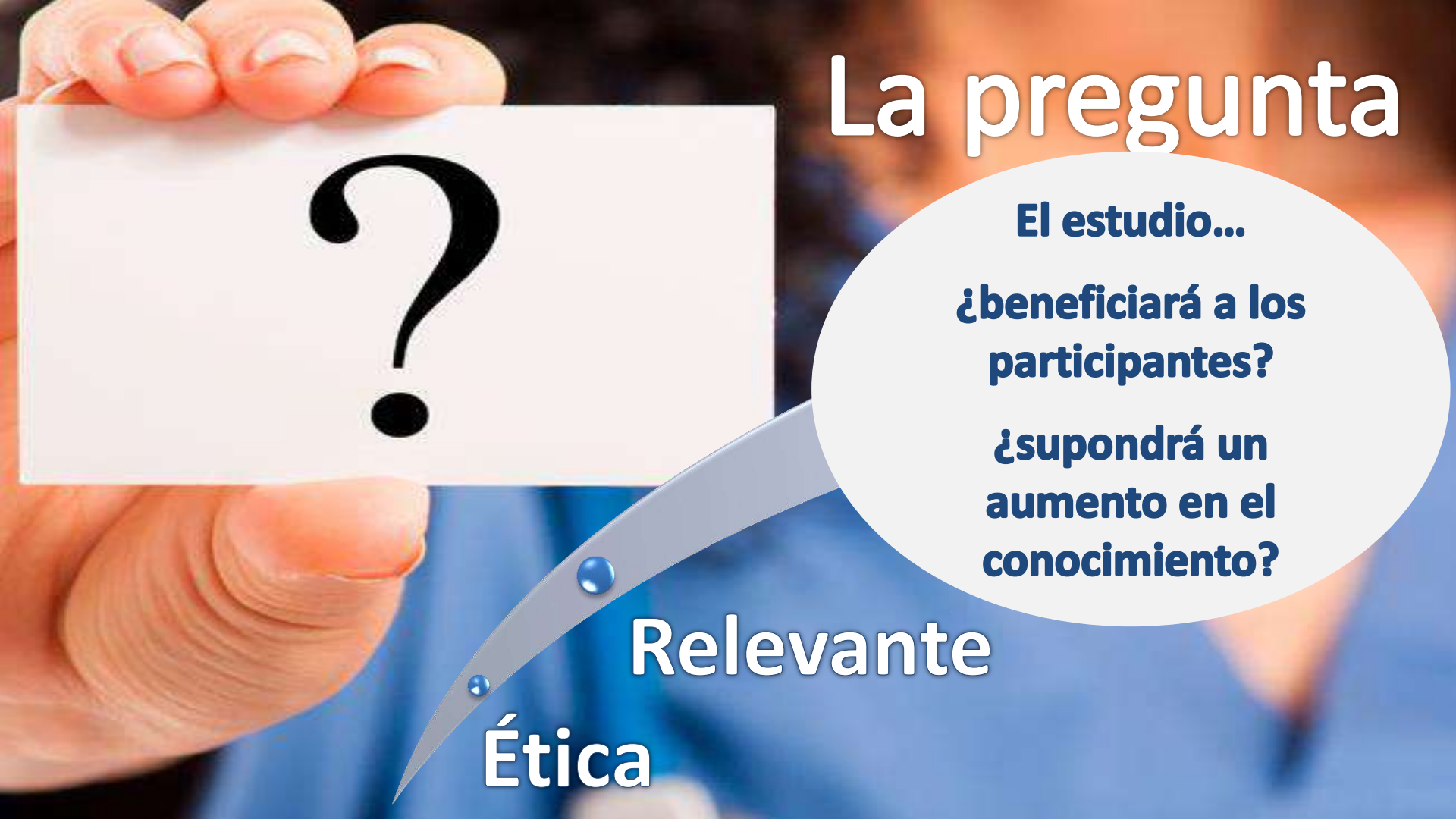
Otros recursos

Interrogante clínica no resuelta

Pregunta poco estructurada

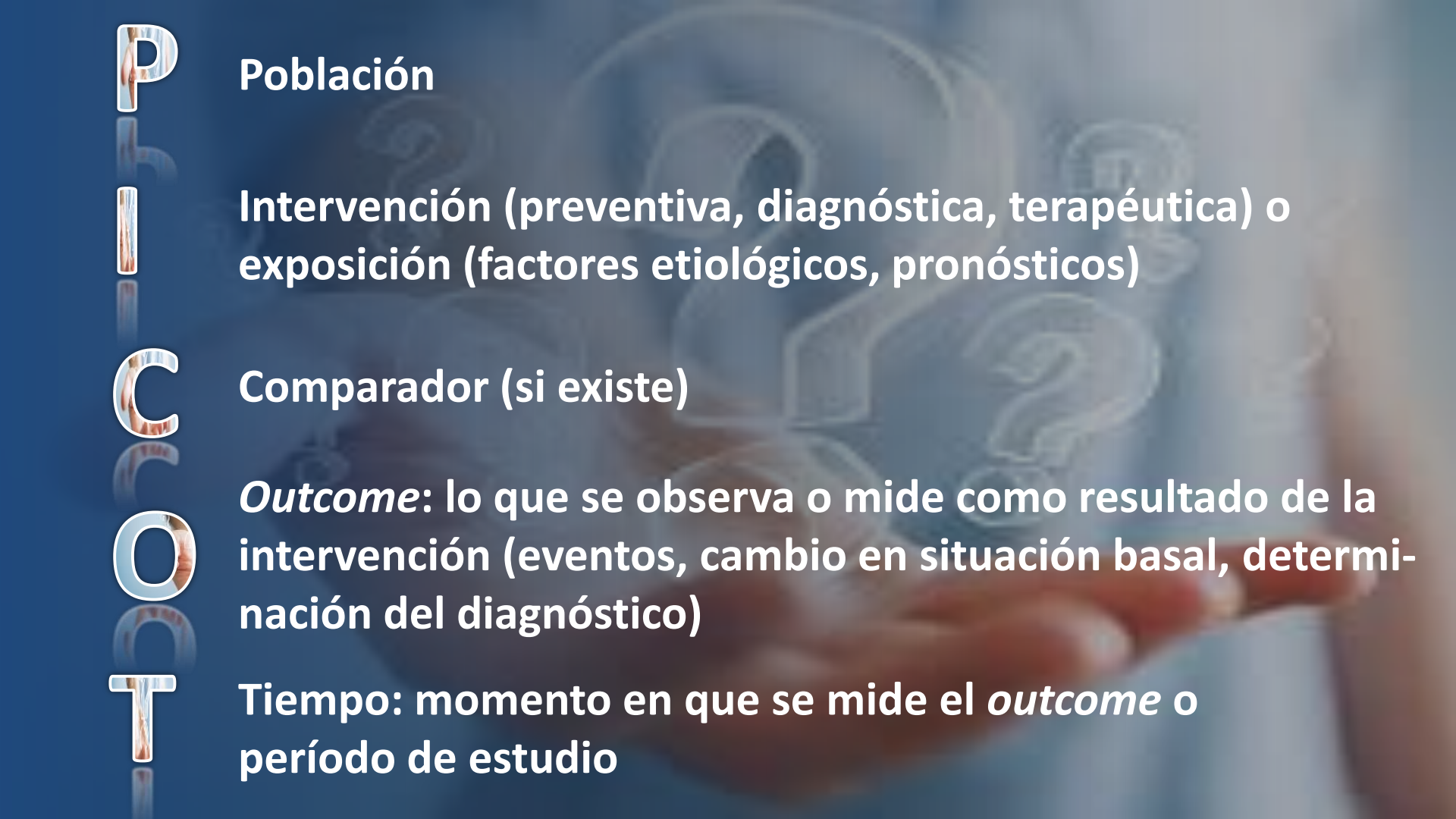
Pregunta formal


La pregunta
?
Ética
Relevante
Precisa
Abordada con el método adecuado


La pregunta
El estudio…
¿beneficiará a los participantes?
¿supondrá un aumento en el conocimiento?
Relevante
Ética

La pregunta
Precisa
Relevante
Ética
Abordada con el método adecuado

Estrategia PICOT



Población

Intervención (preventiva, diagnóstica, terapéutica) o exposición (factores etiológicos, pronósticos)

Comparador (si existe)

***Outcome*: lo que se observa o mide como resultado de la intervención (eventos, cambio en situación basal, determinación del diagnóstico)**

Tiempo: momento en que se mide el *outcome* o período de estudio

La pregunta
Ética
Relevante
Precisa
Abordada con el método adecuado

La pregunta
Abordada con el método adecuado
Si no es metodológicamente correcto, no es ético
Ética

Ejemplos

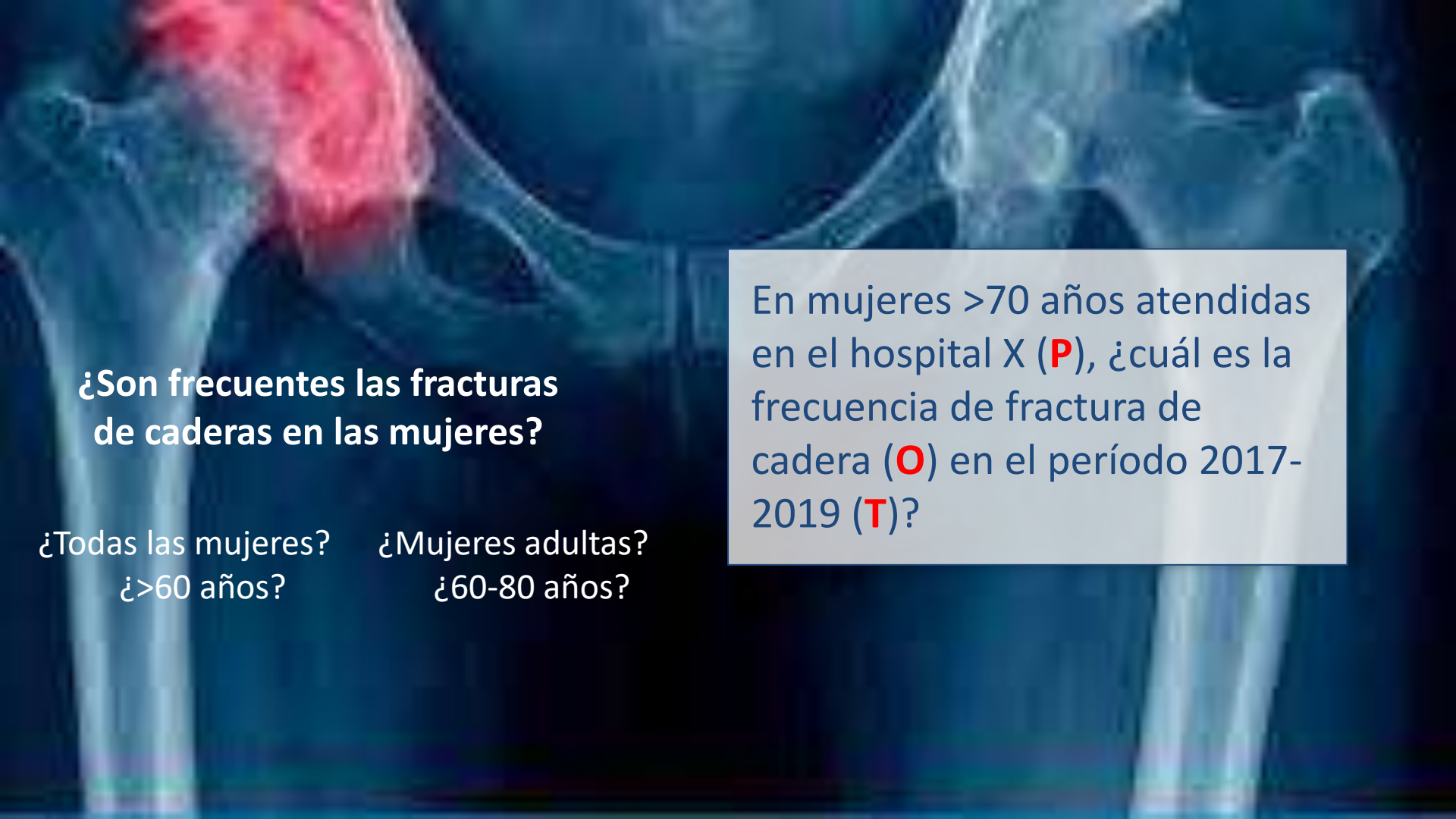
Fracturas de cadera en mujeres

¿Son frecuentes las fracturas de caderas en las mujeres?

Se conocen ciertos factores de riesgo y factores protectores. ¿Los conocemos en nuestra población? ¿se puede aportar algo?

Preguntas con relación a tratamiento

Preguntas con relación a diagnóstico

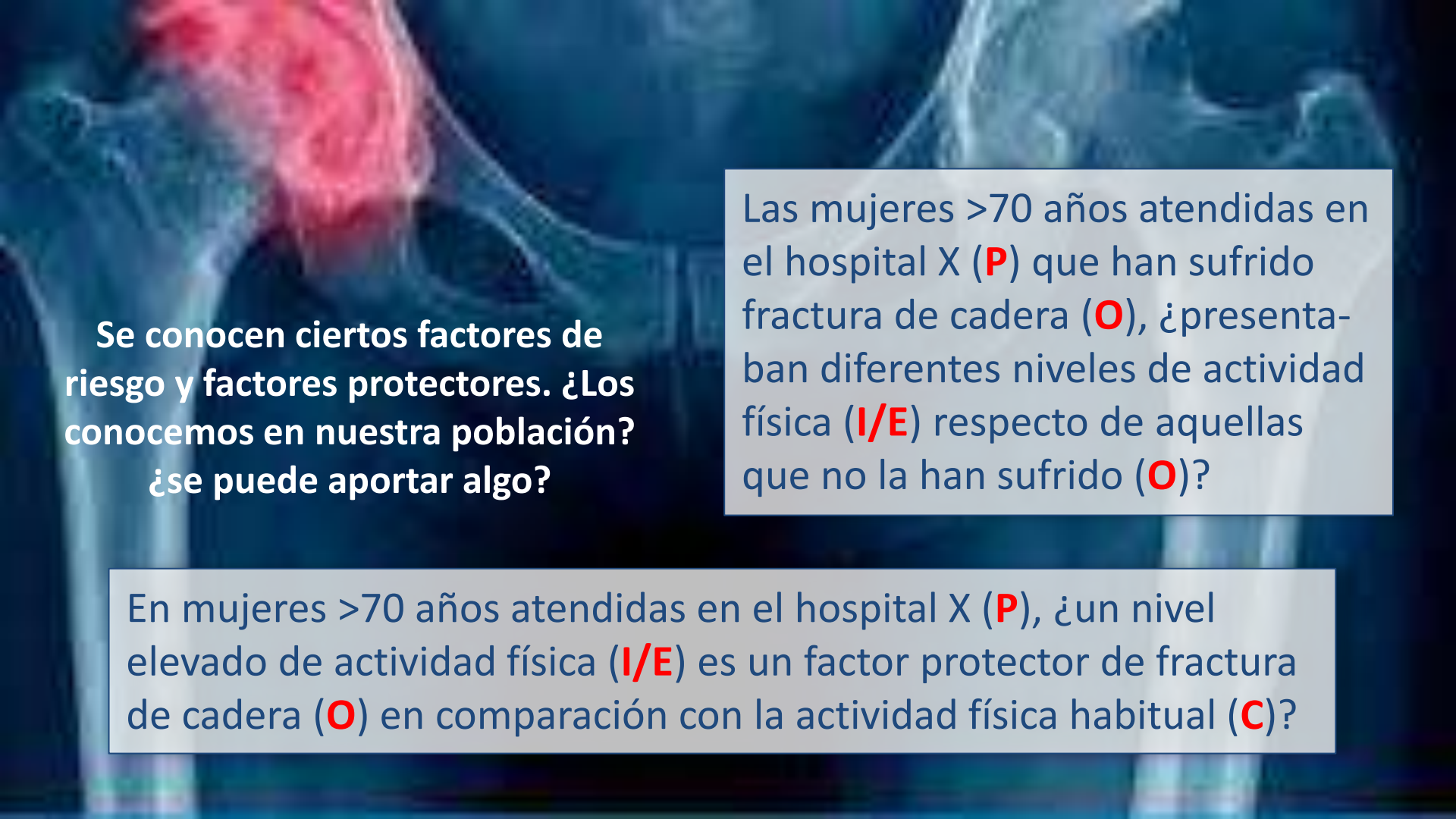


¿Son frecuentes las fracturas de caderas en las mujeres?

¿Todas las mujeres?
¿>60 años?

¿Mujeres adultas?
¿60-80 años?

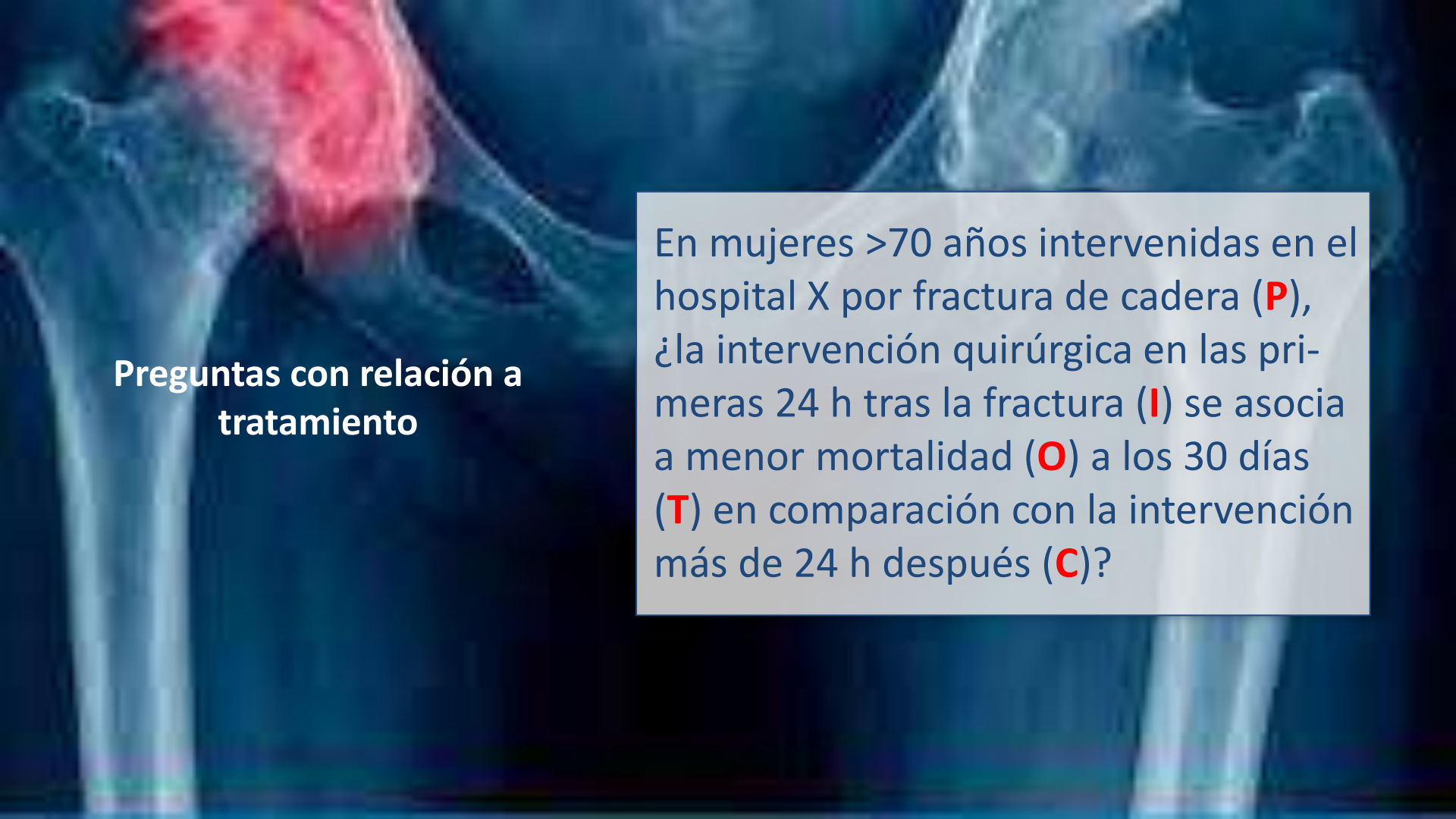
En mujeres >70 años atendidas en el hospital X (**P**), ¿cuál es la frecuencia de fractura de cadera (**O**) en el período 2017-2019 (**T**)?



Se conocen ciertos factores de riesgo y factores protectores. ¿Los conocemos en nuestra población? ¿se puede aportar algo?

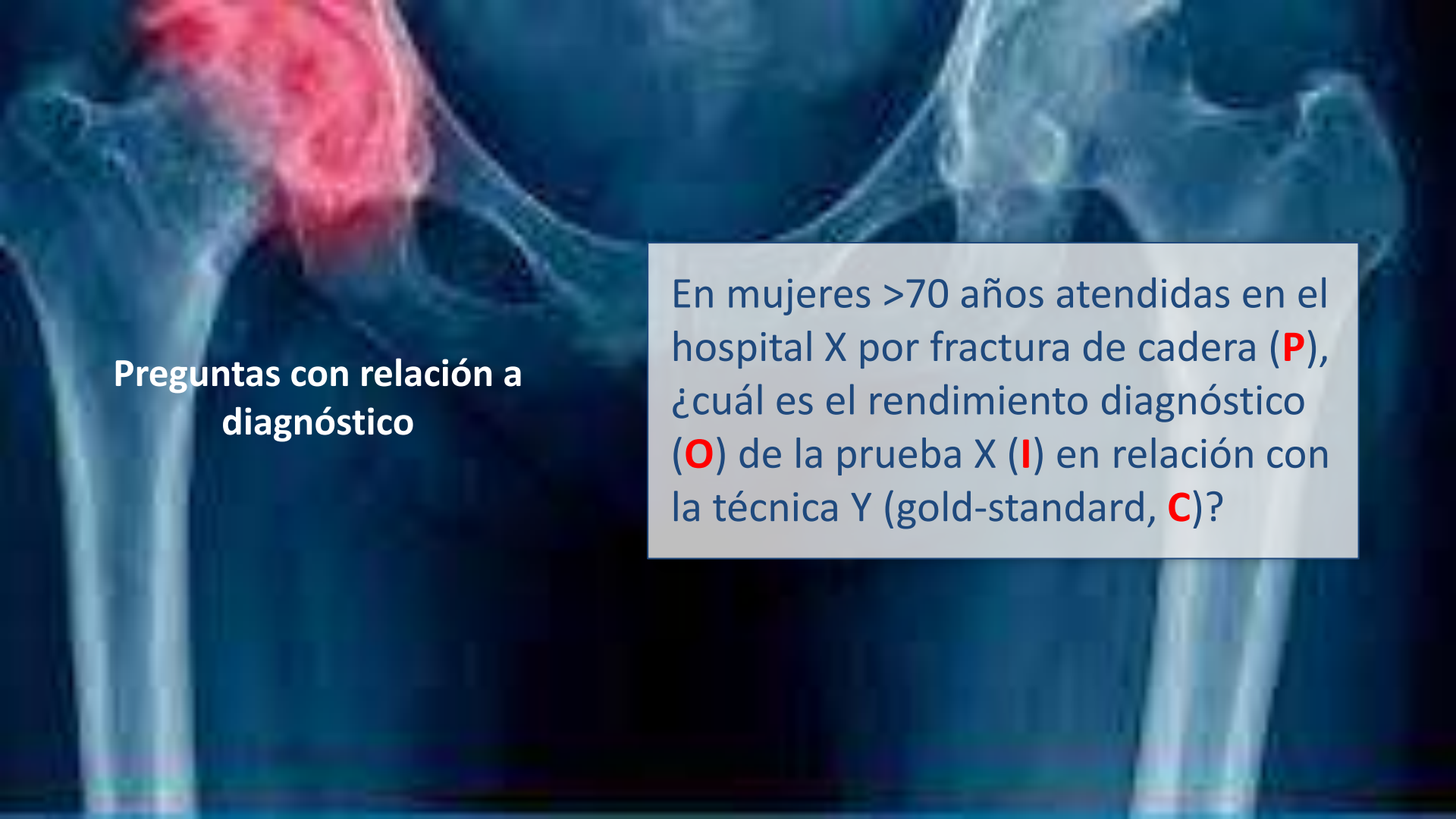
Las mujeres >70 años atendidas en el hospital X (**P**) que han sufrido fractura de cadera (**O**), ¿presentaban diferentes niveles de actividad física (**I/E**) respecto de aquellas que no la han sufrido (**O**)?

En mujeres >70 años atendidas en el hospital X (**P**), ¿un nivel elevado de actividad física (**I/E**) es un factor protector de fractura de cadera (**O**) en comparación con la actividad física habitual (**C**)?



Preguntas con relación a tratamiento

En mujeres >70 años intervenidas en el hospital X por fractura de cadera (**P**), ¿la intervención quirúrgica en las primeras 24 h tras la fractura (**I**) se asocia a menor mortalidad (**O**) a los 30 días (**T**) en comparación con la intervención más de 24 h después (**C**)?



Preguntas con relación a diagnóstico

En mujeres >70 años atendidas en el hospital X por fractura de cadera (**P**), ¿cuál es el rendimiento diagnóstico (**O**) de la prueba X (**I**) en relación con la técnica Y (gold-standard, **C**)?

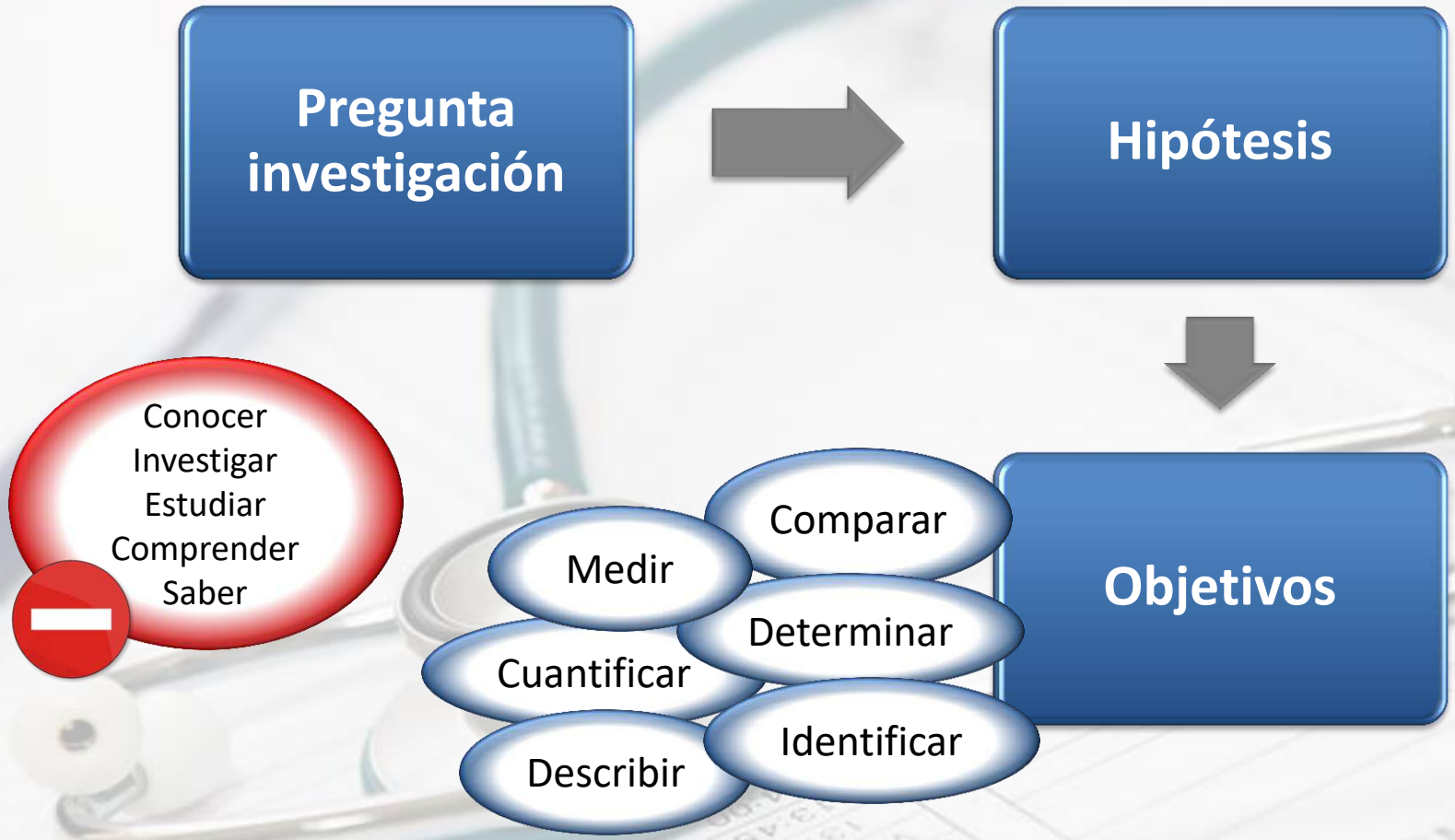
Pregunta de investigación → **Hipótesis**

Enunciado que realiza el investigador y que da respuesta a la pregunta de investigación

Verdad provisional

- Estudio descriptivos: no necesariamente deben tener una hipótesis explicita

- Estudios analíticos: la hipótesis propone una relación entre dos o más variables (causal, relacional o de diferencia entre grupos)


Pregunta investigación
Hipótesis
Objetivos
Conocer
Investigar
Estudiar
Comprender
Saber
Comparar
Medir
Determinar
Cuantificar
Identificar
Describir

JAMA | Original Investigation

Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction

The STOP-CA Randomized Clinical Trial

JAMA 2023;330:528-36

Anthracyclines such as doxorubicin are a key co
nent of several standard chemotherapy regi
among patients with breast cancer, leukemia,
phoma, and sarcoma.[1] Data suggest that within 12 mont
ter administration of anthracyclines, more than 20% c
tients with lymphoma have a greater than 10% decline i
ventricular ejection fraction (LVEF),[2] and that at 5 yea
to 20% develop heart failure.[3]

There is plausibility supporting the role of statins su
atorvastatin to prevent or reduce the cardiac dysfunction that may occur secondary to anthracyclines. In basic studies, atorvastatin was associated with a reduction in anthracycline-associated oxidative stress and cardiomyocyte cell death, leading to preserved cardiac function.[4,5] In retrospective clinical research, statins preserved cardiac function and reduced heart failure after anthracycline use,[6,7] and in a small prospective study, 40 mg/d of atorvastatin started prior to anthracyclines was associated with a higher LVEF at follow-up.[8] However, in a recent randomized trial among women with primarily breast cancer, atorvastatin did not prevent an absolute decline in LVEF with anthracyclines.[9] Herein, we present the results of the

Question Does 1 year of treatment with atorvastatin, 40 mg/d, started prior to anthracycline-based chemotherapy among patients with lymphoma, reduce the chance of a significant decrease in left ventricular ejection fraction (LVEF) compared with placebo?

JAMA | Original Investigation

Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction

The STOP-CA Randomized Clinical Trial

JAMA 2023;330:528-36

Question Does 1 year of treatment with atorvastatin, 40 mg/d, started prior to anthracycline-based chemotherapy among patients with lymphoma, reduce the chance of a significant decrease in left ventricular ejection fraction (LVEF) compared with placebo?

The base-case assumptions were that 20% of the placebo group and 5% of the atorvastatin group would meet the primary end point.[3,8,16]

OBJECTIVE To test whether atorvastatin is associated with a reduction in the proportion of patients with lymphoma receiving anthracyclines who develop cardiac dysfunction.

OBJECTIVE To test whether atorvastatin is associated with a reduction in the proportion of patients with lymphoma receiving anthracyclines who develop cardiac dysfunction.

Variable principal

Study End Points

The MRI measures of LVEF were performed on anonymized images in a core laboratory at CIRC. Echocardiographic measures of LVEF were performed on anonymized images in a core laboratory at the University of Pennsylvania. The primary outcome was the proportion of participants in each group with an absolute decline in LVEF of 10% or greater from prior to chemotherapy to a final value of less than 55% over the 12-month study. Multiple potential definitions of anthracycline-associated cardiac dysfunction have been published.[11] This end

OBJECTIVE To test whether atorvastatin is associated with a reduction in the proportion of patients with lymphoma receiving anthracyclines who develop cardiac dysfunction.

Variable principal

Cálculo del tamaño de la muestra

Power Calculation

The study planned to enroll 300 participants. The base-case assumptions were that 20% of the placebo group and 5% of the atorvastatin group would meet the primary end point.[3,8,16] The anticipated dropout rate was 10%, estimating a 1-year mortality of approximately 5% to 6%,[17,18] and atorvastatin-related adverse effects in approximately 4% to 5%.[19] The remaining anticipated 270 participants would provide greater than 90% power to detect a 15% difference in the proportions achieving the primary end point at a 2-sided significance level of .05. The study was not powered to detect a difference in the incidence of heart failure.

Pregunta investigación
Hipótesis
Objetivos
Diseño

Causalidad

Contraste de hipótesis

Ensayos clínicos

Asociación

Generación de hipótesis

Estudios observacionales analíticos

Estimación de parámetros

Estudios observacionales descriptivos

Choosing the best research design for each question

It's time to stop squabbling over the "best" methods

Quina és la pregunta d'investigació?

En el moment de valorar quin tipus d'informació es necessita, és fonamental tenir clara quina/es és/són la/les pregunta/es que es vol/en respondre

Sackett D. Choosing the best research design for each question. BMJ. 1997;315:1636.

Perdem molt de temps buscant el mètode sense saber quina pregunta volem respondre

Cortesía de la Dra. Roser Llop

Escenario clínico
Marco teórico
Pregunta investigación
Hipótesis
Objetivos
Diseño
Solicitud autorización
Ejecución
Análisis
Publicación

Conclusiones

- La pregunta de investigación debe ser ética, relevante y precisa, y debe abordarse con la metodología adecuada.
- Se requiere una coherencia absoluta entre pregunta de investigación, hipótesis, objetivo principal, variable principal y método de cálculo del tamaño muestral.
- Cada tipo de diseño sirve para responder a un tipo de pregunta.

CONSORCI HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARI VALÈNCIA

SEDE ELECTRÓNICA

USUARIOS | SERVICIOS DE SALUD | NUESTRA

Soporte metodológico y regulatorio a la investigación clínica independiente

- Urgencias
- Especialidades
  - Alergología
  - Análisis Clínicos
  - Anatomía Patológica
  - Anestesia, Reanimación y Terapia del Dolor
  - Angiología y Cirugía Vascular
  - Cardiología
  - Cirugía Cardiaca
  - Cirugía General y del Aparato Digestivo
  - Cirugía Mayor Ambulatoria
  - Cirugía Plástica
  - Cirugía Torácica
  - Coordinación de trasplantes
  - Cuidados Críticos
  - Dermatología
  - Endocrinología y Nutrición
  - Endoscopia y Oncología Ginecológica
  - Enfermedades Infecciosas
  - Estomatología y Cirugía Maxilofacial
  - Farmacia Hospitalaria
  - **Farmacología Clínica**
  - Hematología y Hemoterapia
  - Hospitalización domiciliaria

Unidad de Farmacología Clínica

Su misión es promover un uso seguro y eficiente de los medicamentos y promover la generación de conocimiento a través de una investigación con medicamentos con estándares éticos y metodológicos adecuados, relevancia científica y aplicabilidad clínica.

Estos objetivos son abordados a través de funciones y actividades en los siguientes campos: política y selección de medicamentos, seguridad en el uso de medicamentos, soporte a la investigación clínica independiente y soporte a las actividades del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm).

Los servicios relacionados con estas funciones y actividades se prestan tanto a los profesionales del Departament como a sus estructuras de gestión.

Ocultar texto

Equipo profesional

Responsable: Dra. Consuelo Pedrós Cholvi
Teléfono: 963131878

Secretaría / Gestión administrativa

Localización

Gracias

✉️ pedros_cons@gva.es

𝕏 cheloxptw