



II Simposio Fundación Procurar

23 de agosto de 2013, Buenos Aires.

Hotel Sofitel Recoleta

Javier José Toibaro.

Objetivos

- **Desarrollar los conceptos de circuito iterativo y causalidad en investigación.**
- **Adquirir herramientas básicas para una lectura crítica de la información en Reumatología.**
 - a) **Marco de referencia.** Se discutirá si es pertinente la pregunta del estudio.

Objetivos II

- b) **Métodos** Se le dará un marco teórico a los métodos utilizados en cada estudio con sus ventajas y desventajas.
 - i. **Diseño. Sesgos y Confusores.**
 - ii. **Muestra y muestreo.**
 - iii. **Definiciones de las variables.**
 - iv. **Análisis estadístico. Herramientas básicas.**
- c) **Resultados.** Se discutirá en base al marco teórico la información obtenida en el estudio con sus posibles sesgos y confusores.
- d) **Conclusiones.** Se evaluará la evidencia obtenida su relación con la información previa las consideraciones sobre debilidades y fortalezas del estudio según los autores

AGENDA

- **Circuito iterativo en investigación**
- **Causalidad:**
 - 1) Criterios de causalidad.
 - 2) Métodos estadísticos
- **Artículos: presentación y discusión.**
 - 1) A Randomized Comparative Effectiveness Study of Oral Triple Therapy Versus Etanercept Plus Methotrexate in Early Aggressive Rheumatoid Arthritis. ***ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 64, No. 9, September 2012***
 - 2) Ultrasound colour Doppler is associated with synovial pathology in biopsies from hand joints in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study. ***Clinical and epidemiological research 2013***
 - 3) Propensity-Adjusted Association of Methotrexate With Overall Survival in Rheumatoid Arthritis. ***ARTHRITIS & RHEUMATISM***

AGENDA II

- 4) Tofacitinib or Adalimumab versus Placebo in Rheumatoid Arthritis. *neagl j med 367;6 nejm.org august 9, 2012*
- 5) Low-Dose Prednisone Inclusion in a Methotrexate-Based, Tight Control Strategy for Early Rheumatoid Arthritis. *Ann Intern Med. 2012;156:329-339.*
- 6) Risk of Malignancies in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With Biologic Therapy A Meta-analysis. ***JAMA, September 5, 2012—Vol 308, No.***

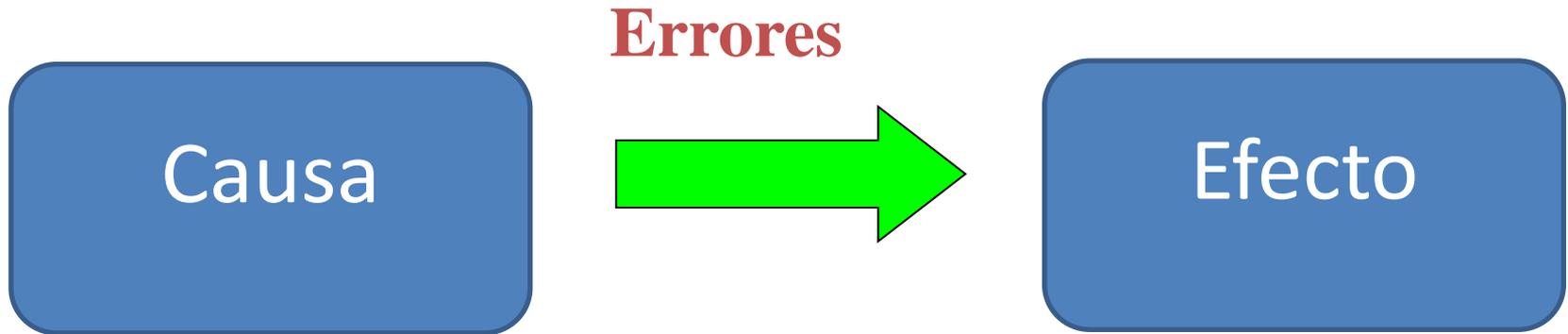
- **Conclusiones**

Estudios de Circuito iterativo en investigación



Causalidad

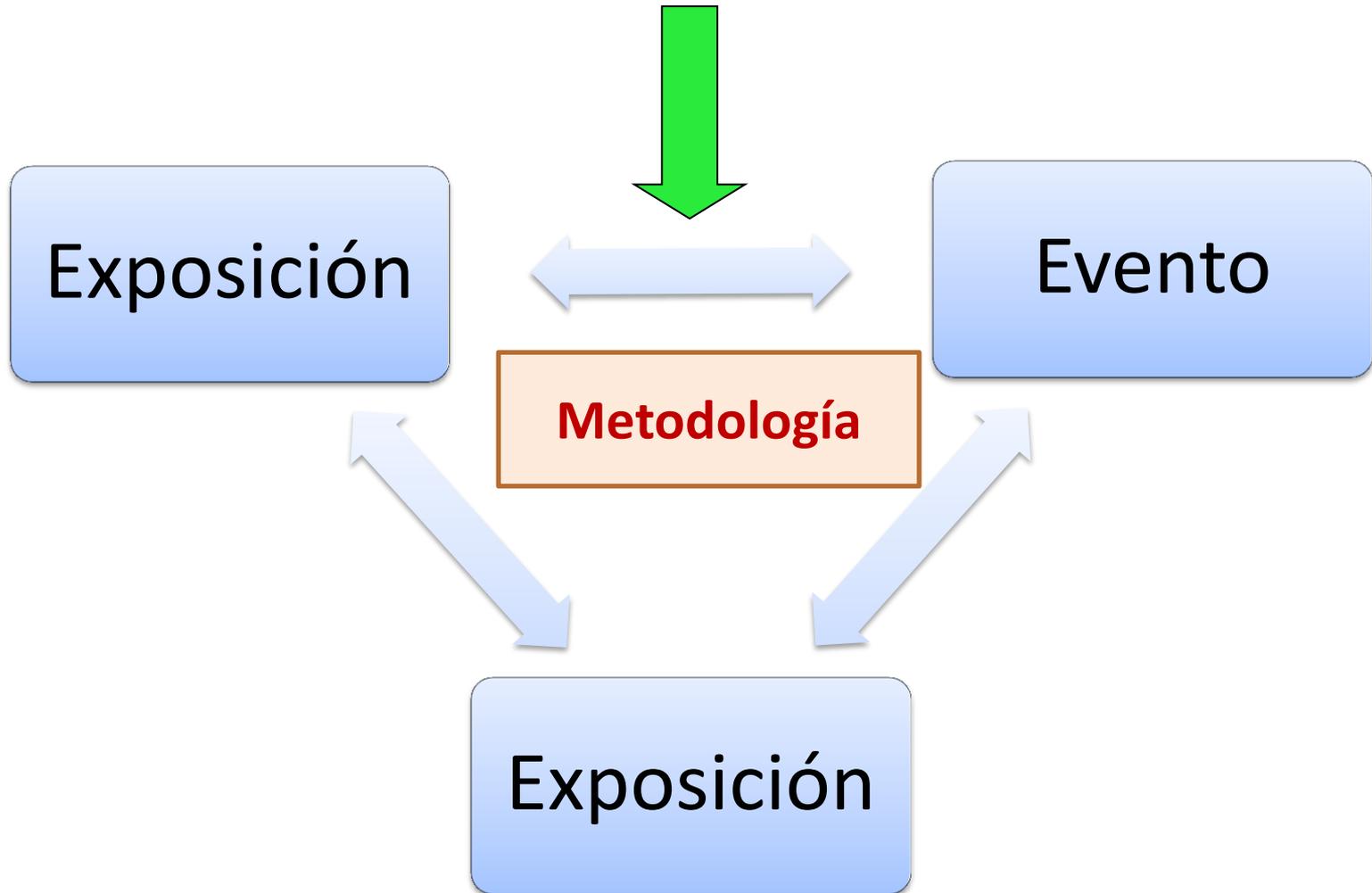
Estudio de la relación etiológica entre una exposición, por ejemplo la toma de un medicamento y la aparición de un efecto.



Ej: Acciones intencionales (administración de un tratamiento), acciones no intencionales (viento), hechos (fumar), atributos (sexo).

Cambios relacionados a la causa

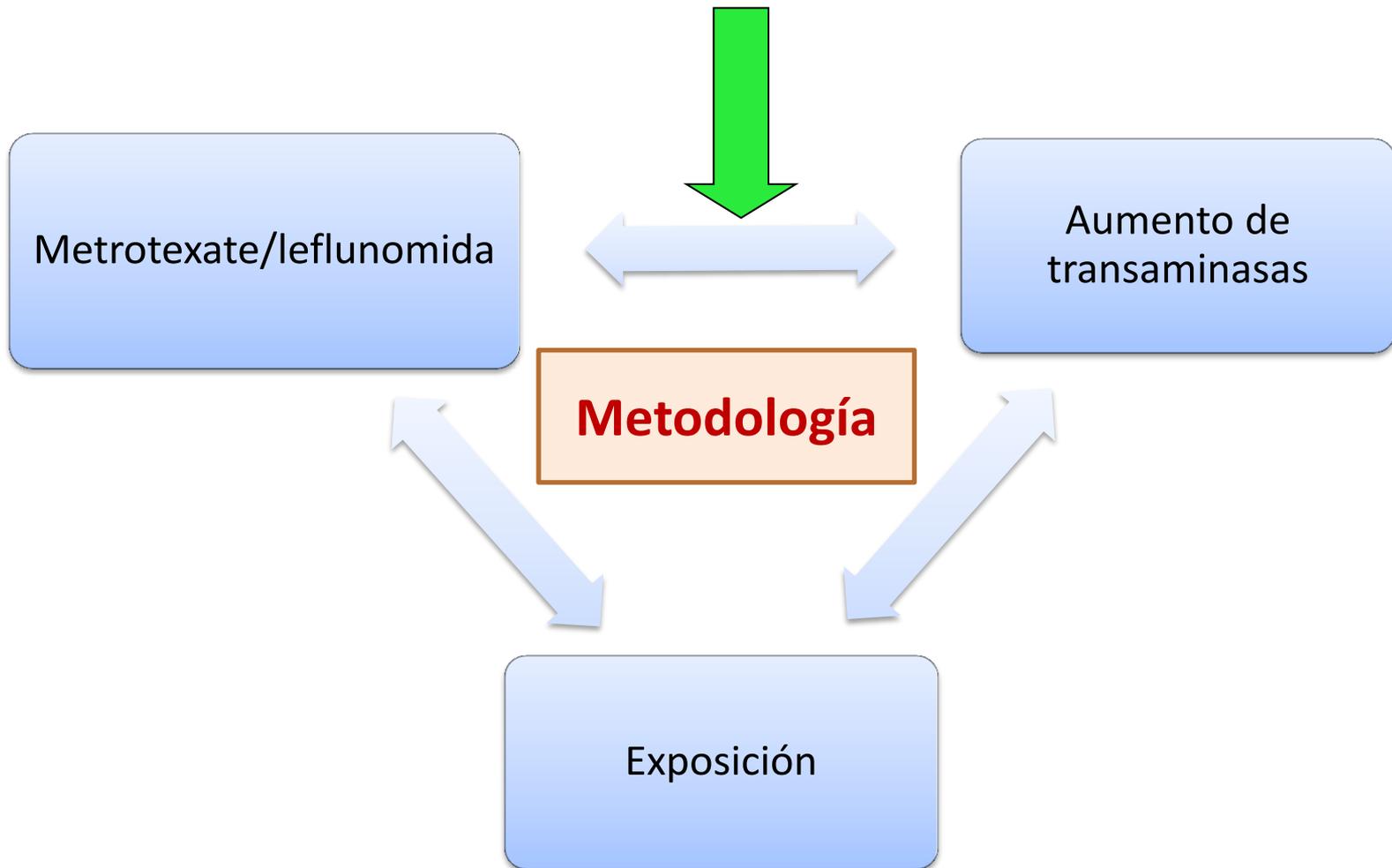
Idea



Idea



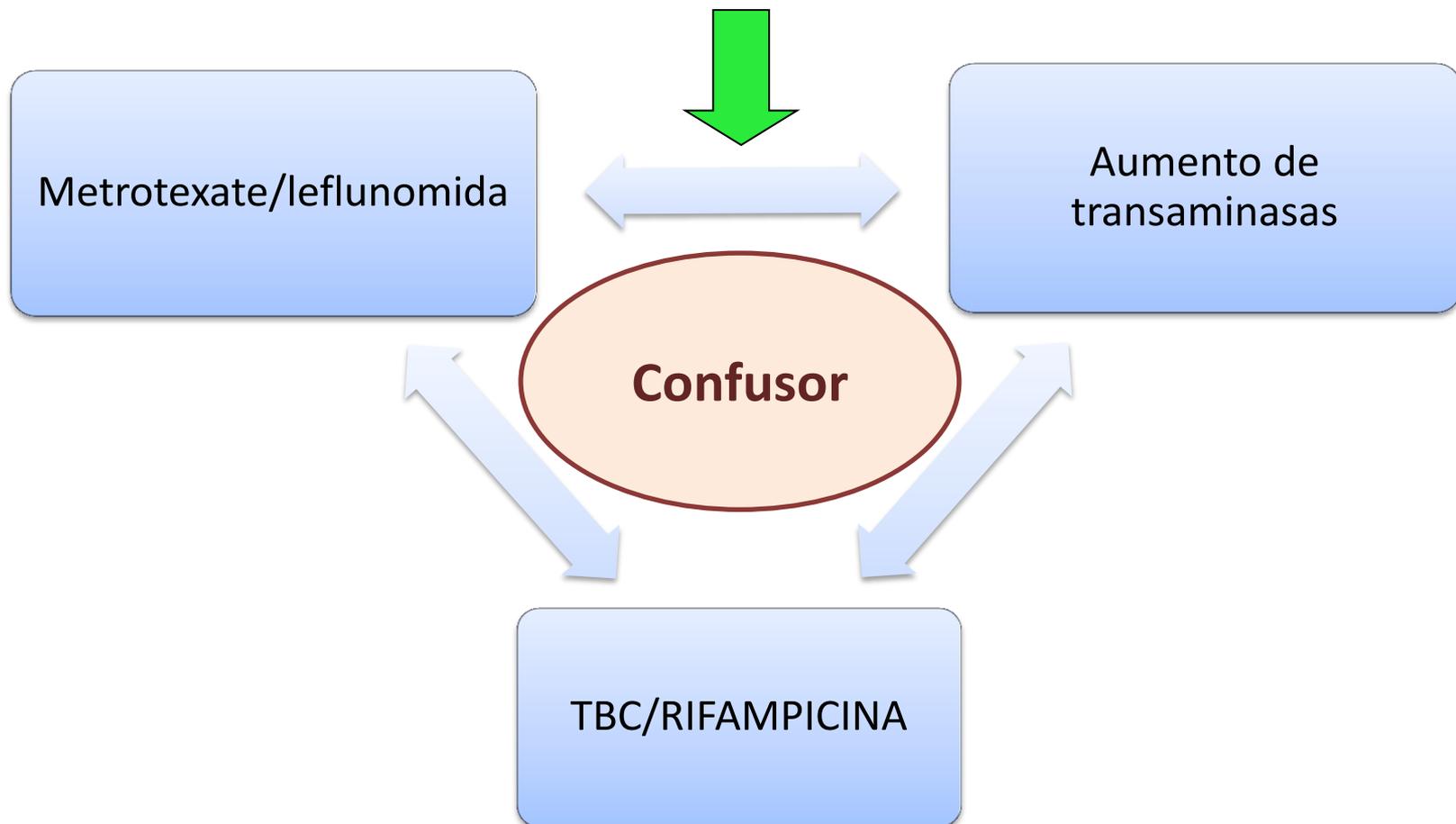
Hepatotoxicidad en pacientes con AR que reciben metrotexate-leflunomida- o metrotexate y leflunomida. Revista Argentina de Reumatología. año 2004



Idea



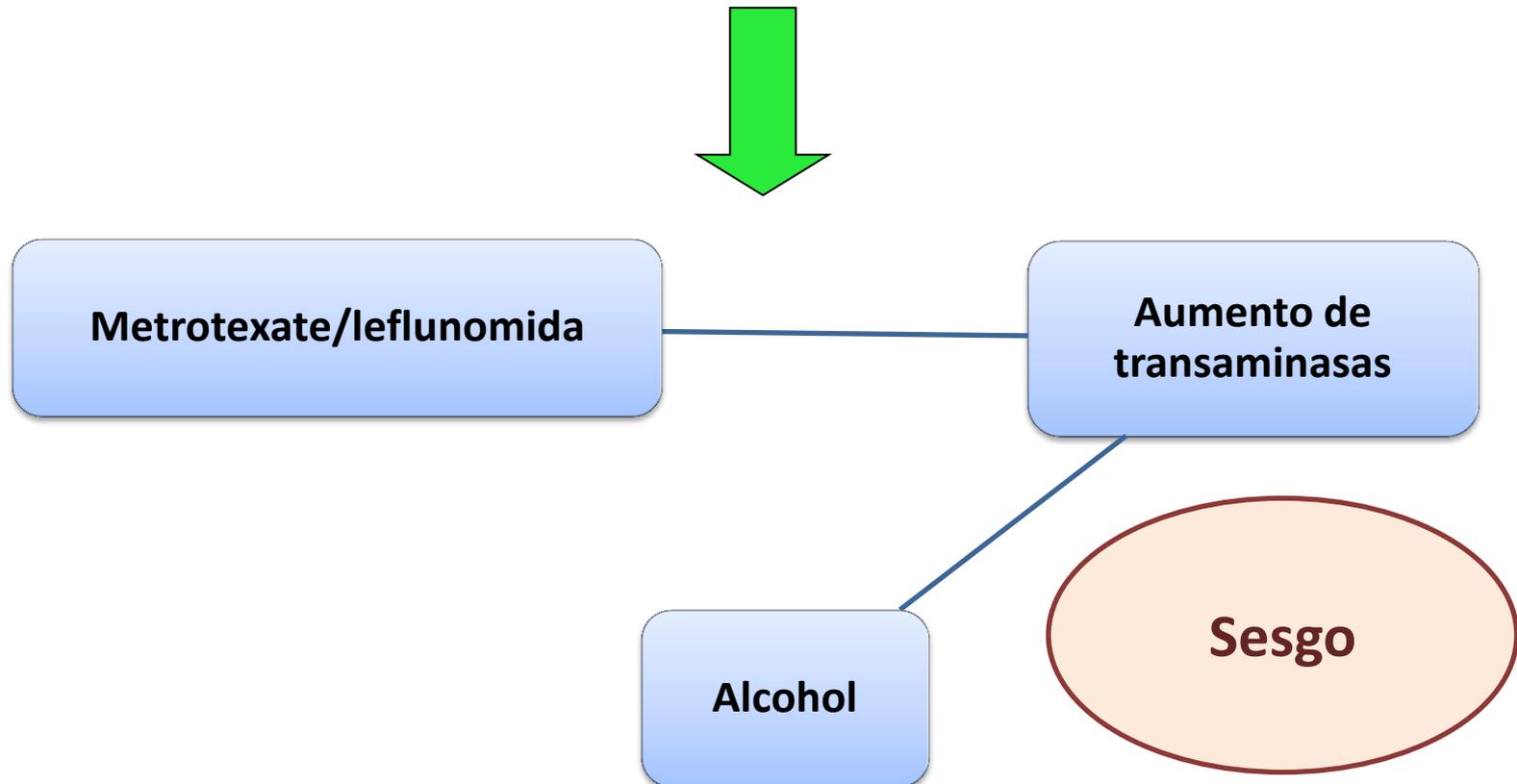
Hepatotoxicidad en pacientes con AR que reciben metrotexate-leflunomida- o metrotexate y leflunomida. Revista Argentina de Reumatología. año 2004



Idea



Hepatotoxicidad en pacientes con AR que reciben metrotexate-leflunomida- o metrotexate y leflunomida. Revista Argentina de Reumatologia. año 2004



ERROR

- Aleatorio



*Tamaño de la muestra.
replicación*

- Sesgo



*Criterios de inclusión
/exclusión. estratificación*

- Confusor



*Randomization. Criterios
de inclusión /exclusión
.Matching. Stratification.
Multivariable analysis*

Modelo de Bradford-Hill

1. Fuerza de la asociación, medida con los índices estadísticos apropiados.
2. Consistencia entre distintos observadores (iguales características en diferentes lugares, tiempos y circunstancias).
3. Especificidad de las causas.
4. Temporalidad

Modelo de Bradford-Hill

5. Gradiente biológico en la relación dosis-respuesta.
6. Plausibilidad biológica.
7. Coherencia con otros conocimientos.
8. Evidencia experimental
9. Consistencia con otros conocimientos vigentes.

Inferencia Causal. Probabilidad

- **A**= Exposición (TTO MTX) 0=no se indico; 1= se indico.
- **Y**= outcome; 0=vivo; 1=muerto
- **L**=co-variables; comorbilidades, otros tratamientos...etc
- **U**= variables no medidas

Probabilidad conjunta: $P(A=1, Y=1)$

Proporción de la población en estudio que recibe MTX y muere

Probabilidad Condicional: $P(A=1/ Y=1)$

Probabilidad de que el paciente que recibe MTX y muera

Probabilidad Condicional: $P(Y=1/ A=1)$

Probabilidad de morir en pacientes que reciben MTX.

Esperanza= es el valor esperado de Y (media poblacional, esperanza no condicional, etc)

$$E_y = P(Y=1).$$

Inferencia Causal. Esperanza condicional

Esperanza condicional: E_y en un subconjunto de la población

$$E_y (Y/A=a)$$

	Y=1	Y=0	TOTAL
A=1	100	2820	2920
A=0	566	2140	2706
TOTAL	666	4960	5626

$$E_y (Y/A=1)=100/2920=0.034$$

$$E_y (Y/A=0)=566/2706=0.20$$

Hagamos de cuenta que nosotros podemos obtener estos dos datos:

- A Mario le dimos MTX y 25 años después estaba muerto.
- A Mario **no** le dimos MTX y 25 años después estaba muerto.

Entonces el MTX no tuvo nada que ver.

En realidad solo podemos observar una de las dos situaciones....