

Diseño de Estudios de Investigación

Dr. Alonso Soto Tarazona, PhD
Medico Internista
PhD Health Sciences
MSc Clinical trials

Editor Científico. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública

Que podemos publicar?

- ▶ Cartas al editor
 - ▶ Comentarios a artículos científicos
 - ▶ Cartas científicas
- ▶ Estudios observacionales
 - ▶ El investigador no tiene control sobre las variables de estudio
- ▶ Estudios de Intervención
 - ▶ El investigador tiene control sobre la intervención a ser estudiada
- ▶ Estudios de diseño y evaluación de pruebas diagnósticas
 - ▶ Permiten la creación y/o validación de pruebas diagnósticas

Estudios Observacionales

- ▶ Pueden ser descriptivos o analíticos

Descriptivos

- ▶ Describen una o más características de una población dada

Analíticos

- ▶ Evalúan la presencia de **asociación** entre dos o más variables

Reportes de Caso

- ▶ Enfermedades Raras
- ▶ Presentación inusual de enfermedades comunes

REPORTE DE CASOS

Persistencia de Conducto Onfalomesentérico como causa de Obstrucción Intestinal en el Adulto. Reporte de un caso en el Hospital Nacional Hipólito Unanue

C Gutiérrez Ccencho³, JC Luna Cydejko², CF Gutierrez De Aranguren¹, Fernando Revoredo², A Soto Tarazona⁵, V Olazábal Ramírez⁴

RESUMEN

La persistencia del conducto onfalomesentérico ha sido reportada en diversas publicaciones pediátricas ya sea a través de la aparición de un divertículo de Meckel que es la forma más común, o ya sea por la aparición de segmentos con permeabilidad parcial o total del mismo. Se han presentado casos esporádicos donde esta anomalía ha originado episodios de obstrucción intestinal en lactantes y niños, especialmente bajo la forma de una banda fibrosa remanente. La presentación en el adulto, sin embargo, es extremadamente infrecuente. El caso presentado en este reporte muestra hallazgos compatibles con un conducto onfalomesentérico con permeabilidad parcial, que originó un cuadro de obstrucción intestinal en un adulto joven.

Histoplasmosis Gástrica simulando una úlcera gástrica maligna

Alonso Ricardo Soto Tarazona*, José Luis Meza Flores** , Doris Garrido Rivadeneyra***,
Jaime Cok Garcia****

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente joven que acude por dolor abdominal crónico, procedente de una zona endémica de Histoplasmosis, en quien se evidencia a la endoscopia digestiva alta la presencia de compromiso gástrico caracterizado por presencia de lesión úlcero infiltrante simulando un carcinoma. El diagnóstico final fue histoplasmosis diseminada crónica con compromiso gástrico . El paciente presentaba como condición subyacente hepatopatía alcohólica crónica . Se debe incluir a la histoplasmosis en el diagnóstico diferencial de lesiones ulceradas y/o infiltrantes del tracto gastrointestinal en pacientes provenientes de zonas endémicas o con condiciones de inmunosupresión predisponentes.

PALABRAS CLAVE: Histoplasmosis, Estómago, Úlcera.

Cartas al editor

- ▶ Comentarios a artículos
- ▶ Cartas científicas (observaciones preliminares, estudios piloto)

ingesta excesiva de yodo, y algunos estudios reportaron un incremento de desórdenes tiroideos en Sao Paulo ^(4,5), por ello, se recomendó disminuir la fortificación de yodo en sal a 20-40 mg/kg. Se sabe, que la yoduria está directamente relacionada con la excreción de yodo a través de la orina ⁽¹⁾, entonces, es pertinente publicar los resultados y alertar a la comunidad científica que se podría estar frente un nuevo problema de salud pública debido a la ingesta excesiva de yodo en la población, que muestre la necesidad de analizar la tendencia del hipertiroidismo en nuestro país, antes que se presente o alcance niveles sustanciales.

El Perú, es uno de los países que ha logrado controlar y disminuir los desórdenes por deficiencia de yodo (DDY), sin duda, se reconoce el rol fundamental de la yodación de la sal de consumo considerado la principal intervención que permitiría cubrir los requerimientos de yodo en la población. En nuestro país se ha normado y reglamentado la fortificación de la sal con yodo, cuya vigilancia del cumplimiento de la fortificación está a cargo del CENAN (INS) e incluye la vigilancia de la yoduria en escolares y mujeres, así como la concentración de yodo en sal de consumo en los hogares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination A guide for programme managers*. 3rd ed. Geneva: WHO; 2008.
2. Miranda M, Chávez H, Aramburú A, Tarqui-Mamani C; Instituto Nacional de Salud Estado nutricional de yodo en alumnos de escuelas públicas del nivel primario en el Perú, 2009 [Internet]. Lima: INS; 2011 [citado el 23 junio del 2015]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/zop/zona_izquierda_1/INFORME%20DDI%202009%20v2.pdf
3. Higa AM, Miranda M, Campos M, Sánchez JR. *Ingesta de sal yodada en hogares y estado nutricional de yodo en mujeres en*

COMENTARIOS AL ARTÍCULO: EFECTO DE UN SUPLEMENTO NUTRICIONAL A BASE DE LÍPIDOS EN LOS NIVELES DE HEMOGLOBINA E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS EN NIÑOS DE CINCO DISTRITOS DE HUÁNUCO, PERÚ

COMMENTS TO THE ARTICLE:
EFFECTS OF A LIPID-BASED NUTRIENT
SUPPLEMENT ON HEMOGLOBIN LEVELS
AND ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN
CHILDREN FROM FIVE DISTRICTS
IN HUANUCO, PERU

Giuliana Mercado^{1,a}, Fátima Peña^{1,a},
Alonso Soto^{1,b}

Sr. Editor. Hemos revisado con interés el artículo publicado por Vargas *et al.* publicado en el último número de su revista ⁽¹⁾, el que evalúa el efecto del consumo de un suplemento nutricional a base de lípidos sobre los niveles de hemoglobina, anemia e indicadores antropométricos en niños de seis a once meses de edad de cinco distritos en el departamento de Huánuco. A pesar que los autores de este artículo demuestran sus principales limitaciones, quisiéramos profundizar ciertos temas que nos parecen importantes discutir.

En primer lugar, el objetivo principal del estudio fue evaluar el efecto de estos suplementos, tanto en la anemia como en los indicadores antropométricos. Se evidenció que, a pesar que demuestre una mejoría en los niveles de hemoglobina, existía un efecto negativo



Letter to the Editor

Early conversion of tuberculin skin test in medical students who begin hospital practices

Dear Editor,

Unperceived exposure to patients with tuberculosis (TB) is a common event in training staff in hospitals in high incidence countries, the risk of acquiring the disease at the hospital setting being 2–50 times higher than in the community.¹ Although medical students are a risk group for acquiring TB infection, most of all during the first months of contact with the hospital, neither universities nor teaching hospitals have guidelines or protocols to minimize it. To quantify this risk, we evaluate the early conversion of the tuberculin skin test (TST) as an indicator of primary TB infection in medical students after the beginning of their hospital practices.

The study population comprised medical students assigned to start their clinical practices in Reference Hospitals of Ministry of Health (MOH) or Social insurance (ESSALUD) in 2008. We obtained baseline data on gender, age, TB contact, body mass index (BMI) and use of N95 particular respirators

For descriptive analysis, numeric variables are presented as medians and interquartile ranges, while categorical variables are presented as frequencies and percentages. Variables associated with TST conversion were assessed through Mann-Whitney, chi-square or Fisher exact test for numerical and categorical variables, respectively. The study was approved by the University Ricardo Palma and the ethics committee of Hospital Hipólito Unanue.

We included 60 students, 30 from the MOH hospital and 30 from the ESSALUD hospital. Out of them, 34 (57%; 95% CI 43–69%) were female; the median age was 21.5 years (IQR 20–24 years). None of the baseline characteristics differed between participants with positive ($n=23$) and negative ($n=37$) initial TST results. The second (after three months) TST applied to those students with an initial negative result was positive in 19 (51.4%; 95% CI 34–68%). The positivity rate at the third month was 65% for students from the MOH hospital compared to 35% for students from ESSALUD ($n=0.07$ Table 1) representing a

Alonso Soto^{a,b,*}

^a General Epidemiology and Disease Control Unit, Institute of Tropical Medicine, Antwerpen, Belgium

^b Department of Medicine, Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Peru

Pahola Huablocho, Johan Ulloque
Universidad Ricardo Palma, Lima, Peru

Estudios Observacionales

- ▶ Reportes de casos/series de casos
- ▶ **Transversales**
- ▶ Casos y Controles
- ▶ Cohortes
- ▶ Ecológicos

ESTUDIOS TRANSVERSALES

- ▶ Realizan la o las mediciones en un **punto de tiempo** determinado.
- ▶ Pueden ser descriptivos (de prevalencia) o analíticos.
- ▶ Útiles para evaluar prevalencia
- ▶ Medida de asociación : OR (o PR).
- ▶ No pueden establecer temporalidad de la asociación entre dos factores.

Asociación entre depresión y disfunción sexual

| | Depresión | No depresión |
|----------------------|-----------|--------------|
| Disfunción sexual | 70 | 30 |
| No disfunción sexual | 30 | 70 |

Estudios Observacionales

- ▶ Transversales
- ▶ **Casos y Controles**
- ▶ Cohortes
- ▶ Ecológicos

Estudios de Casos y Controles

- ▶ Evalúan la presencia de una o más condiciones (exposiciones) en pacientes con y sin enfermedad (o efecto).
- ▶ La exposición debe tener un periodo de latencia razonable para producir el efecto.
- ▶ Elección de controles es muy importante para garantizar comparabilidad y evitar la presencia de factores confusores. Los controles deben ser representativos de la **población que dio origen a los casos**
- ▶ Especialmente útiles para la evaluación de factores asociados a enfermedades RARAS y/o con periodos de latencia muy prolongados.

Es la circuncisión un factor protector para cáncer de pene?

| | Cancer de Pene (n=100) | No cáncer de pene (n=400) |
|--------------------------|------------------------|---------------------------|
| Circuncisión | 20 | 160 |
| Ausencia de circuncisión | 80 | 240 |

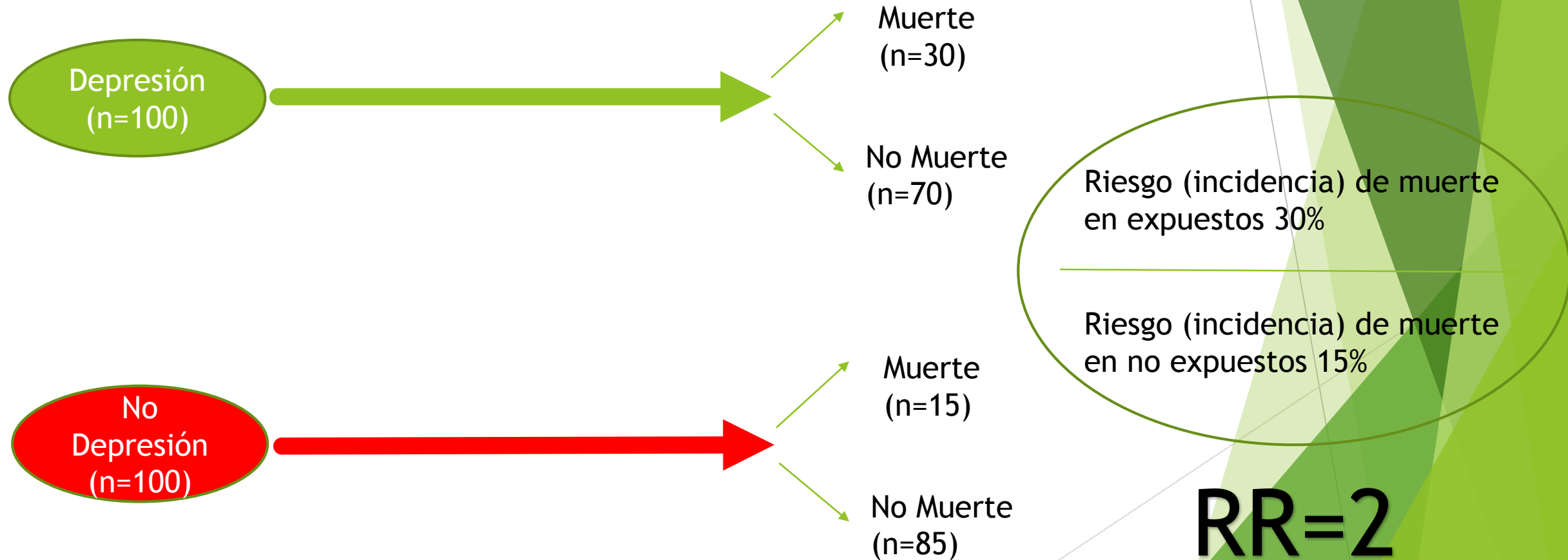
Estudios de Cohortes

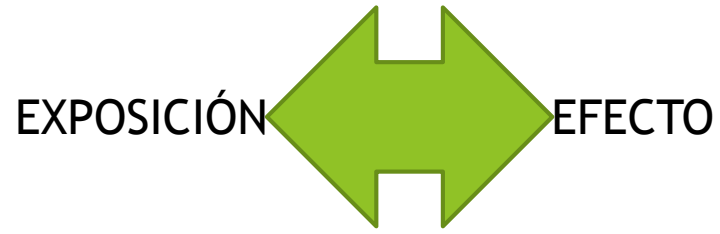
- ▶ En estos casos se identifica pacientes con y sin una exposición y se siguen en el tiempo para evaluar el desarrollo de un efecto.
- ▶ Permiten establecer temporalidad.
- ▶ Permiten medir la INCIDENCIA del desarrollo de la condición.
- ▶ Medida de asociación : Riesgo relativo (RR)

Incidencia en expuestos

Incidencia en no expuestos

Asociación entre síntomas depresivos y mortalidad tardía en pacientes hospitalizados





Transversales
Casos y Controles
Cohortes

Estudios Ecológicos

- ▶ Buscan la presencia de una asociación a nivel de grupos poblacionales
- ▶ Ejemplos: Asociación de PBI con niveles de nutrición, carga de enfermedad, etc. Asociación entre prevalencia de hipertensión e ingreso promedio de acuerdo a distritos
- ▶ Falacia ecológica: La asociación a nivel colectivo no necesariamente es la misma a nivel individual.

Mortalidad



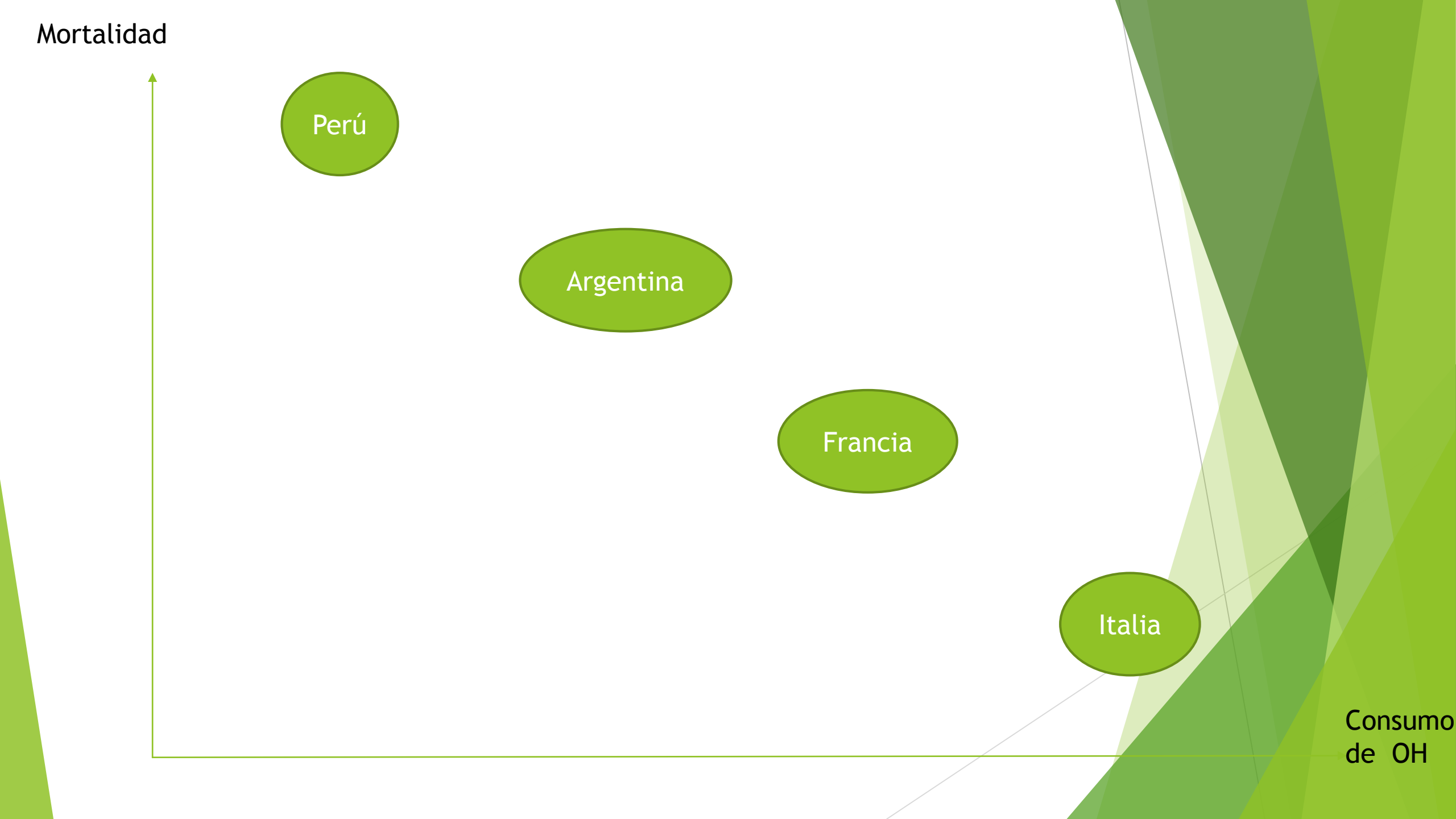
Perú

Argentina

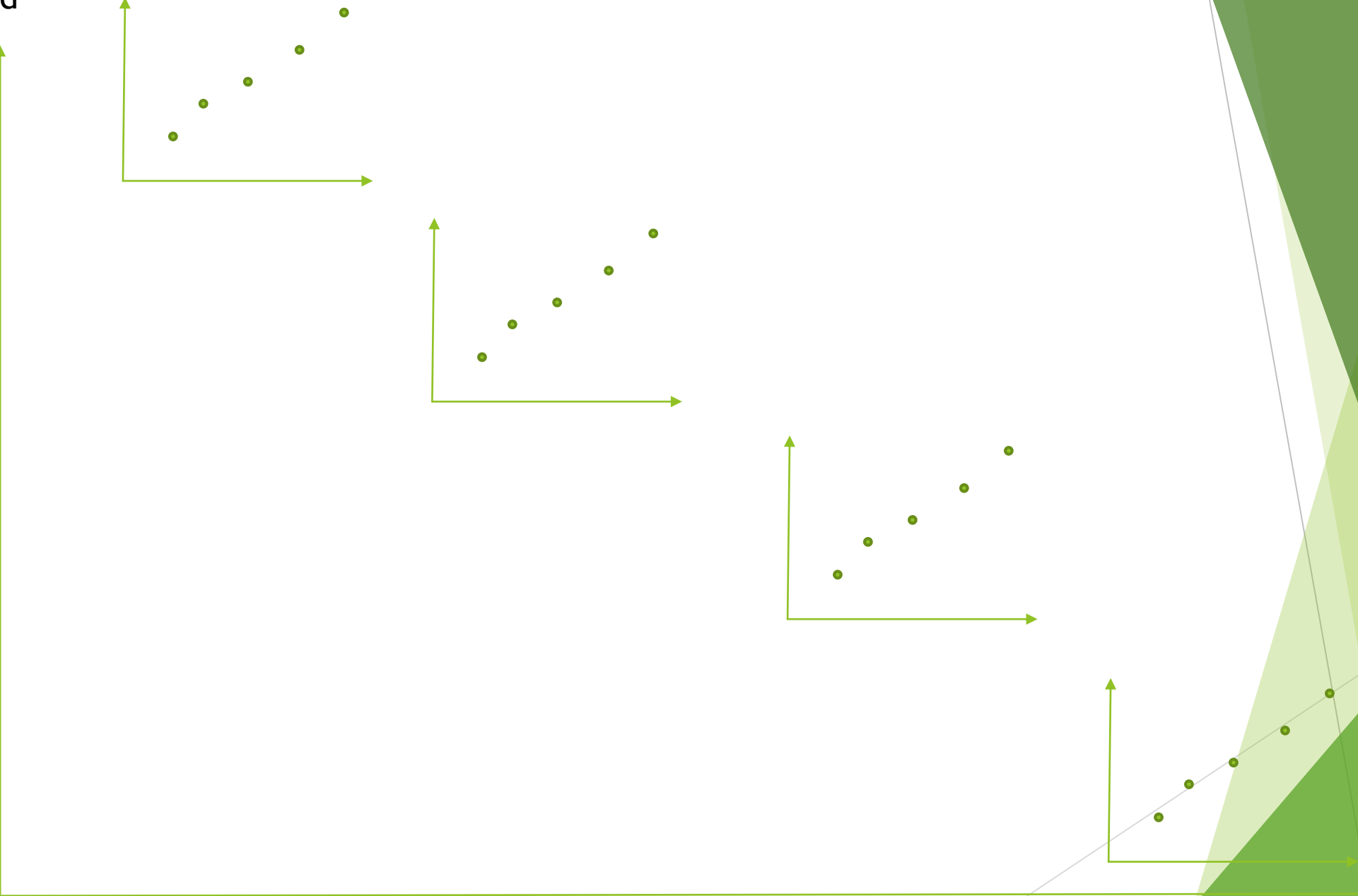
Francia

Italia

Consumo de OH



Mortalidad



Consumo de OH

Principales inconvenientes de Estudios Observacionales

SESGOS: Desviaciones sistemáticas de la realidad

Sesgo de selección: Falta de comparabilidad entre expuestos y no expuestos

Sesgo de recuerdo: los enfermos recuerdan su exposición con mayor frecuencia.

Los sesgos pueden ser controlados en el diseño del estudio

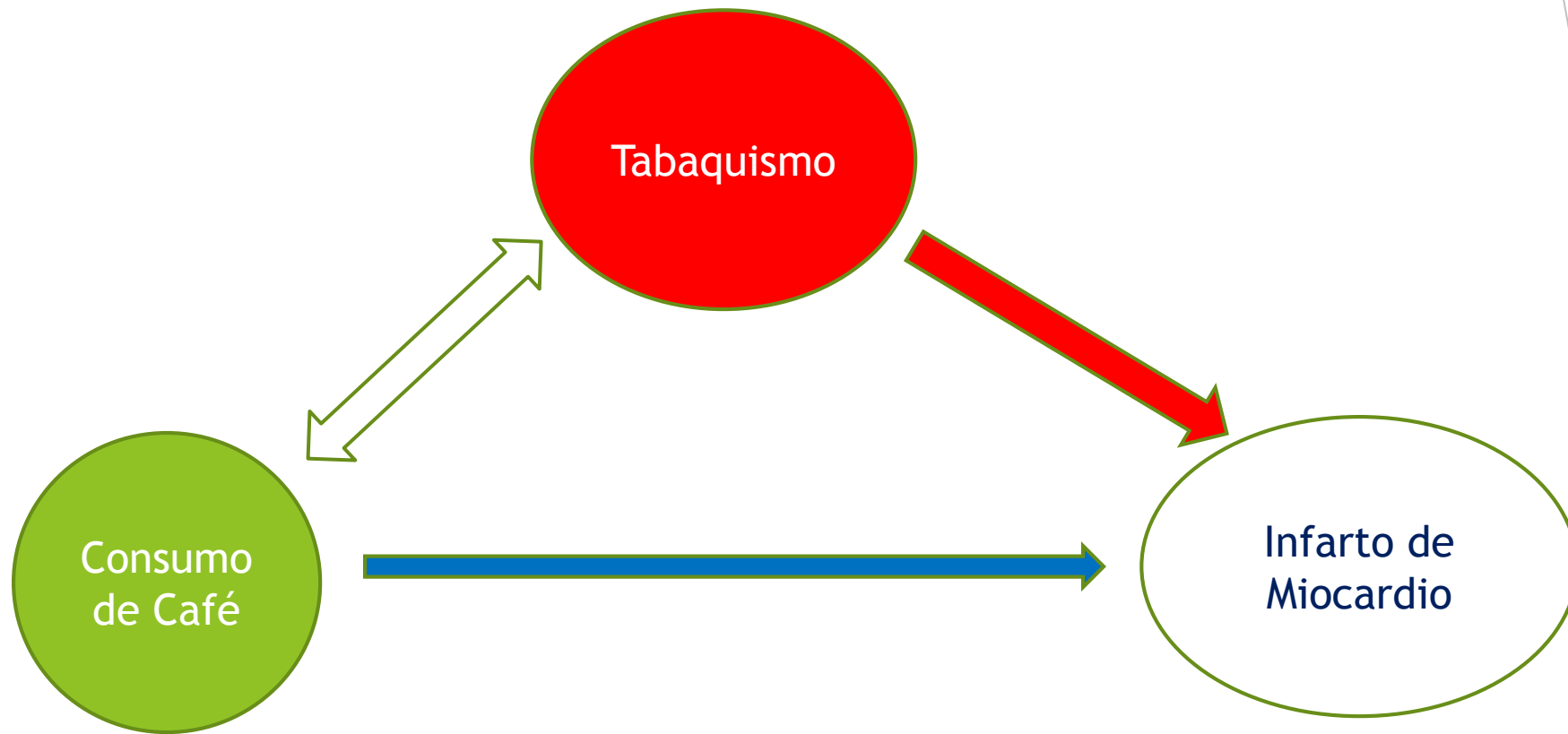
CONFUSIÓN

Hallazgo de una asociación inexistente debido a otros factores relacionados a la exposición y al efecto

Puede escapar al control del investigador

Asociación entre consumo de café e infarto de miocardio

- ▶ Los pacientes consumidores de café presentan una mayor incidencia de infarto de miocardio en una cohorte poblacional



Evaluación de pruebas diagnósticas

- ▶ ¿Qué es una prueba diagnóstica?

- ▶ Toda evaluación de prueba diagnóstica requiere un ESTÁNDAR de REFERENCIA

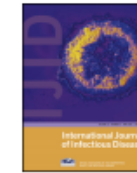
Evaluar UTILIDAD REAL de pruebas ya existentes



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



The validity of cerebrospinal fluid parameters for the diagnosis of tuberculous meningitis[☆]



Lely Solari^{a,b,*}, Alonso Soto^{a,c}, Juan Carlos Agapito^f, Vilma Acurio^c, Dante Vargas^c,
Tulia Battaglioli^a, Roberto Alfonso Accinelli^{d,e}, Eduardo Gotuzzo^{e,f}, Patrick van der Stuyft^{a,g}

^aUnit of General Epidemiology and Disease Control, Institute of Tropical Medicine of Antwerp, Nationalestraat 155, B-2000 Antwerp, Belgium

^bUnidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Instituto Nacional de Salud del Perú, Lima, Perú

^cDepartment of Medicine, Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Perú

^dInstituto de Investigaciones de la Altura, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

^eHospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

^fUniversidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

^gDepartment of Public Health, Ghent University, Ghent, Belgium

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 February 2013

Received in revised form 3 June 2013

Accepted 4 June 2013

Corresponding Editor: Eskild Petersen,
Aarhus, Denmark

Keywords:

Tuberculous meningitis

Adenosine deaminase

Sensitivity and specificity

Diagnosis

Neurological

SUMMARY

Objectives: To assess the diagnostic validity of laboratory cerebrospinal fluid (CSF) parameters for discriminating between tuberculous meningitis (TBM) and other causes of meningeal syndrome in high tuberculosis incidence settings.

Methods: From November 2009 to November 2011, we included patients with a clinical suspicion of meningitis attending two hospitals in Lima, Peru. Using a composite reference standard, we classified them as definite TBM, probable TBM, and non-TBM cases. We assessed the validity of four CSF parameters, in isolation and in different combinations, for diagnosing TBM: adenosine deaminase activity (ADA), protein level, glucose level, and lymphocytic pleocytosis.

Results: One hundred and fifty-seven patients were included; 59 had a final diagnosis of TBM (18 confirmed and 41 probable). ADA was the best performing parameter. It attained a specificity of 95%, a positive likelihood ratio of 10.7, and an area under the receiver operating characteristics curve of 82.1%, but had a low sensitivity (55%). None of the combinations of CSF parameters achieved a fair performance for 'ruling out' TBM.

Conclusions: Finding CSF ADA greater than 6 U/l in patients with a meningeal syndrome strongly supports a diagnosis of TBM and permits the commencement of anti-tuberculous treatment.

© 2013 International Society for Infectious Diseases. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Optimización de pruebas conocidas

Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012; 29(2):223-27.

ORIGINAL BREVE

DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA: UTILIDAD DE LA SEGUNDA BACILOSCOPIA REALIZADA EL MISMO DÍA

Gina Tello^{1,a}, Martha Ugarte^{1,b}, Juan Agapito^{1,2,c}, Alonso Soto^{3,d}

RESUMEN

La realización de una baciloscopia el mismo día de la atención del paciente es una estrategia que recientemente ha sido adoptada por la Organización Mundial de la Salud. Nuestro estudio buscó determinar el rendimiento diagnóstico adicional de una segunda baciloscopia tomada en un mismo día en pacientes con síntomas respiratorios, atendidos en el servicio de emergencia de dos hospitales de Lima. Se incluyeron 270 pacientes desde enero a noviembre de 2011, a los cuales se les solicitó dos muestras de esputo con un lapso de dos horas; las muestras fueron procesadas mediante el método de Ziehl Neelsen. La frecuencia de baciloscopias positivas fue del 18,5%. El rendimiento diagnóstico adicional de la segunda baciloscopia fue 20,9%. Considerando la alta frecuencia de tuberculosis diagnosticada por baciloscopia, se sugiere que esta prueba sea incluida de manera rutinaria en las emergencias de los hospitales de Lima Metropolitana.

Palabras clave: Tuberculosis; Esputo; Signos y síntomas respiratorios; Perú (Fuente: DeCS BIREME)

Desarrollo de pruebas diagnósticas

128

Development of a Clinical Scoring System for the Diagnosis of Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis

Alonso Soto^{1,2}, Lely Solari², Juan Agapito², Carlos Acuna-Villaorduna²,
Marie-Laurence Lambert³, Eduardo Gotuzzo⁴ and Patrick Van der Stuyft³

¹Hipólito Unanue National Hospital; ²Cayetano Heredia University of Peru; Lima, Peru; ³Epidemiology and Disease Control Unit, Institute of Tropical Medicine; Antwerp, Belgium; ⁴Tropical Medicine Institute Alexander von Humboldt; Bogota, Colombia

This study developed a clinical score based on clinical and radiographic data for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis (SNPT). SNPT was defined as a positive culture in Ogawa in a patient with two negative sputum smears. Data from patients admitted to the emergency ward with respiratory symptoms and negative acid-fast bacilli (AFB) smears was analyzed by means of logistic regression to develop the predictive score. Two hundred and sixty two patients were included. Twenty patients had SNPT. The variables included in the final model were hemoptysis, weight loss, age > 45 years old, productive cough, upper-lobe infiltrate, and miliary infiltrate. With those, a score was constructed. The score values ranged from -2 to 6. The area under the curve for the ROC curve was 0.83 (95% CI 0.74-0.90). A score of value 0 or less was associated with a sensitivity of 93% and a score of more than 4 points was associated with a specificity of 92% for SNPT. Fifty-two point twenty-nine percent of patients had scores of less than one or more than four, what provided strong evidence against and in favor, respectively, for the diagnosis of SNPT. The score developed is a cheap and useful clinical tool for the diagnosis of SNPT and can be used to help therapeutic decisions in patients with suspicion of having SNPT.

Key-Words: Tuberculosis, pulmonary, regression analysis, scoring methods.

Evaluación de Reglas de predicción clínica (sistemas de puntaje, scores)

Validation of a Clinical-Radiographic Score to Assess the Probability of Pulmonary Tuberculosis in Suspect Patients with Negative Sputum Smears

Alonso Soto^{1*}, Lely Solari², Javier Díaz³, Alberto Mantilla¹, Francine Matthys², Patrick van der Stuyft²

¹ Department of Medicine, Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Peru, ² Epidemiology and Disease Control Unit, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, ³ Department of Medicine, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Peru

Abstract

Background: Clinical suspects of pulmonary tuberculosis in which the sputum smears are negative for acid fast bacilli represent a diagnostic challenge in resource constrained settings. Our objective was to validate an existing clinical-radiographic score that assessed the probability of smear-negative pulmonary tuberculosis (SNPT) in high incidence settings in Peru.

Methodology/Principal Findings: We included in two referral hospitals in Lima patients with clinical suspicion of pulmonary tuberculosis and two or more negative sputum smears. Using a published but not externally validated score, patients were classified as having low, intermediate or high probability of pulmonary tuberculosis. The reference standard for the diagnosis of tuberculosis was a positive sputum culture in at least one of 2 liquid (MGIT or Middlebrook 7H9) and 1 solid (Ogawa) media. Prevalence of tuberculosis was calculated in each of the three probability groups. 684 patients were included. 184 (27.8%) had a diagnosis of pulmonary tuberculosis. The score did not perform well in patients with a previous history of pulmonary tuberculosis. In patients without, the prevalence of tuberculosis was 5.1%, 31.7% and 72% in the low, intermediate and high probability group respectively. The area under the ROC curve was 0.76 (95% CI 0.72–0.80) and scores ≥ 6 had a positive LR of 10.9.

Conclusions/Significance: In smear negative suspects without previous history of tuberculosis, the clinical-radiographic score can be used as a tool to assess the probability of pulmonary tuberculosis and to guide the decision to initiate or defer treatment or to requesting additional tests.

Evaluación de Algoritmos existentes

Tropical Medicine and International Health

doi:10.1111/j.1365-3156.2010.02715.x

VOLUME 16 NO 4 PP 424-430 APRIL 2011

Performance of an algorithm based on WHO recommendations for the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in patients without HIV infection

Alonso Soto¹, Lely Solari², Eduardo Gotuzzo³, Roberto Acinelli⁴, Dante Vargas¹ and Patrick Van der Stuyft⁵

1 Hospital Nacional Hipólito Unanue, Lima, Peru

2 Instituto Nacional de Salud, Lima, Peru.

3 Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

4 Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

5 Epidemiology and Disease Control Unit, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium

Summary

OBJECTIVE To evaluate the performance of an algorithm based on WHO recommendations for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients

| | | Enfermedad | | |
|------|----------|----------------------|----------------------|-----------------|
| | | Presente | Ausente | |
| Test | Positivo | Verdaderos Positivos | Falsos Positivos | Total positivos |
| | Negativo | Falsos Negativos | Verdaderos Negativos | Total negativos |
| | | Enfermos | Sanos | Total |

Estudios de Intervención

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the slide, creating a modern, layered effect. The text 'Estudios de Intervención' is positioned on the left side of the slide in a clean, sans-serif font.

- ▶ Intervención en la que el investigador no tiene posibilidad de controlar la intervención (habitualmente intervenciones demostradas en otros escenarios)
:Estudios quasi-experimentales
- ▶ Intervención en la cual existe una comparación (grupo control) con un grupo de referencia comparables bajo condiciones de intervención y mediadas estandarizadas:
Estudio experimental
- ▶ Los estudios experimentales en humanos se denominan
Ensayos Clínicos

Estudios quasi-experimentales

- ▶ Habitualmente del tipo “antes y después.”
- ▶ Obtención de indicadores previos a la intervención (línea de base) y posteriores a la intervención.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

Línea de base

Intervención

Post-intervención

Ensayos Clínicos

- ▶ **Ensayo clínico aleatorizado:** los controles se distribuyen de manera aleatoria
- ▶ **Ensayo clínico controlado** se utiliza un grupo control (que no recibe la intervención).
- ▶ **Enmascaramiento (ciego):** implica no tener conocimiento del tratamiento recibido
- ▶ **Ciego simple :** el paciente no conoce el tratamiento recibido
- ▶ **Doble ciego :** ni el paciente ni el investigador conocen el tratamiento recibido
- ▶ Puede extenderse el concepto al evaluador de resultados e incluso al encargado del análisis.

Reclutamiento de
participantes

Verificación de criterios
inclusión/exclusión
Consentimiento informado

Aleatorización

Intervención
(Farmaco/Dispositivo
biomédico/ etc)

Control (mejor tratamiento
disponible o placebo de no
existir)

Enmascaramiento

Resultado
(Outcome/End-point)
presente

Resultado
(Outcome/End-point)
ausente

Resultado
(Outcome/End-point)
presente

Resultado
(Outcome/End-point)
ausente

Intención a tratar!

Pirámide de Evidencias

