



Jornadas 26 y 27 mayo 2023

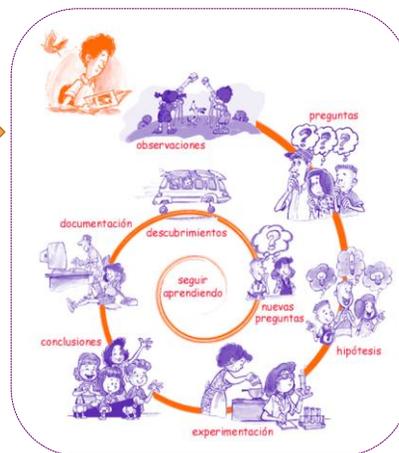
Taller sobre cómo diseñar un proyecto de investigación en VIH/SIDA

Inma Jarrín
Investigadora científica
Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III

¿Qué es un proyecto de investigación?



Un **proyecto de investigación** es un proceso científico cuyo objetivo es dar respuesta a una pregunta de investigación, haciendo uso del **método científico**



Etapas de la investigación



1. Planificación

Diseño del protocolo del proyecto de investigación
Elaborar instrumentos de recogida de datos

2. Ejecución

Recogida de datos
Procesamiento de datos

3. Análisis/Difusión

Análisis e interpretación de datos
Redacción de informes y artículos científicos

Etapas de la investigación



Etapas de la investigación



¿¿¿ CUÁL ES LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN ???



La pregunta de investigación



- Es el objetivo del estudio, el interrogante que el investigador quiere responder
- Las preguntas surgen de:
 - Estudios previos
 - Literatura científica: inconsistencias
 - Observaciones en la práctica clínica
- A menudo comienza como un problema general que debe, posteriormente, reducirse a un problema concreto e investigable
- Debe pasar la prueba del “Y qué?”: responder a la pregunta de investigación debe contribuir de forma útil al estado del conocimiento sobre el tema

EJEMPLOS

La pregunta de investigación

- ¿Cómo es la calidad de vida de las personas que viven con VIH?
- ¿Cuál es el deseo reproductivo de las mujeres VIH-positivas y qué factores sociodemográficos y clínicos se asocian con un mayor/menor deseo reproductivo?
- ¿Cuál es el impacto de la menopausia en la efectividad y seguridad del tratamiento antirretroviral?
- ¿Cómo impacta el diagnóstico tardío de la infección por VIH en la mortalidad y en la ocurrencia de eventos SIDA y no SIDA?
- ¿Los fármacos genéricos son igual de efectivos que los fármacos de marca en el tratamiento de las personas que viven con VIH?



La pregunta de investigación



Una buena **pregunta de investigación** debe ser:

Factible

Interessante

Novedosa

Ética

Relevante

El protocolo de un proyecto de investigación



Es un documento que refleja una descripción ordenada y sistemática de un proyecto de investigación

Consta de:

- Título
- Resumen
- Antecedentes/Justificación
- Hipótesis y objetivos
- Metodología
- Aspectos éticos
- Cronograma/Plan de trabajo
- Presupuesto
- Otras secciones: experiencia del equipo investigador, marco estratégico, medios disponibles
- Anexo: cuestionario, hoja de información al paciente y consentimiento informado

Título



- Orienta sobre la pregunta de investigación
- Es recomendable que contenga información sobre:
 - El objetivo
 - La población a estudio
 - El diseño del estudio

CONCISO

**SIN
AMBIGÜEDADES**

ATRACTIVO

¡¡ Revísalo al final !!

EJEMPLO

Título

- Calidad de vida relacionada con la salud de las personas con infección por VIH en la cohorte de la Red de Investigación en SIDA en España (CoRIS-QoL)
- Uso, efectividad y costes asociados de los fármacos genéricos para el tratamiento del VIH en la cohorte multicéntrica de la Red de Investigación de SIDA (CoRIS) en España



Resumen



- Debe contener información mínima sobre:
 - Objetivos
 - Metodología
- Debe ser comprensible por si mismo
- Es una de las partes más importantes
- Es lo primero que se lee; da la primera impresión de tu propuesta
- **Escríbelo al final y repásalo varias veces!!!!**
- En algunas agencias, es lo que se utiliza para determinar quién lo va a evaluar

Antecedentes/Justificación



- Haz una búsqueda sistemática y actualizada!!! sobre el tema
- Pon el estudio propuesto en contexto y da su razón de ser:
 - ¿Qué se sabe sobre el tema en cuestión?
 - ¿Por qué la pregunta de investigación es importante?
 - ¿Qué tipo de respuestas dará el estudio?
- Cita investigaciones previas, incluidas las realizadas por el propio investigador, e indica los problemas con esas investigaciones y qué preguntas quedan por responder
- Especifica de qué forma los resultados del estudio propuesto ayudarán a resolver las incertidumbres, generar nuevos conocimientos científicos o influir en las guías de práctica clínica o políticas de salud pública

Hipótesis



- La hipótesis sintetiza la pregunta científica a la que pretende dar respuesta la investigación
- La hipótesis debe ser:
 - Original
 - Factible
 - Relevante
 - Coherente con la pregunta de investigación
 - Alcanzable con la metodología propuesta
- En los estudios descriptivos, no se precisa de hipótesis previa

EJEMPLOS

Hipótesis

- La menopausia no tiene un impacto negativo en la efectividad y seguridad del tratamiento antirretroviral
- El diagnóstico tardío de la infección por VIH se asocia a un mayor riesgo de muerte y de ocurrencia de eventos SIDA y no SIDA



Objetivos



- Es la operacionalización de la hipótesis y de cómo se va a testar
- Inicialmente, se formula un objetivo general en términos genéricos, estableciendo una pregunta amplia
- En una segunda fase, se acota la pregunta principal que se desea formular de manera concisa, con precisión y en términos medibles

Objetivos



- Objetivo general
 - Explicitar qué se quiere conseguir en términos generales
 - Declaración explícita de lo que el estudio pretende alcanzar

- Objetivos específicos
 - Descomposición y secuencia lógica del objetivo general
 - Deben estar contenidos en el objetivo general
 - ... si no, valora añadir un “objetivo adicional”
 - Prioriza y reduce a 4 o 5 como máximo

Objetivos



- Los objetivos deben ser:
 - Consecuentes con los antecedentes y las hipótesis
 - Concretos
 - Evaluables
 - Factibles...sensatos
 - Número limitado
 - Relevantes
 - Innovadores, originales

S	SPECIFIC	Details exactly what needs to be done
M	MEASURABLE	Achievement or progress can be measured
A	ACHIEVABLE	Objective is accepted by those responsible for achieving it
R	REALISTIC	Objective is possible to attain (important for motivational effect)
T	TIMED	Time period for achievement is clearly stated

Metodología



- Diseño del estudio
- Población a estudio:
 - Criterios de inclusión/exclusión
 - Tamaño de muestra
 - Técnicas de muestreo
- Variables a estudio:
 - Selección de las variables a estudio
 - Definición de las variables a estudio
 - Instrumentos y recogida de información
- Estrategia de análisis
- Limitaciones y sesgos

Diseño del estudio

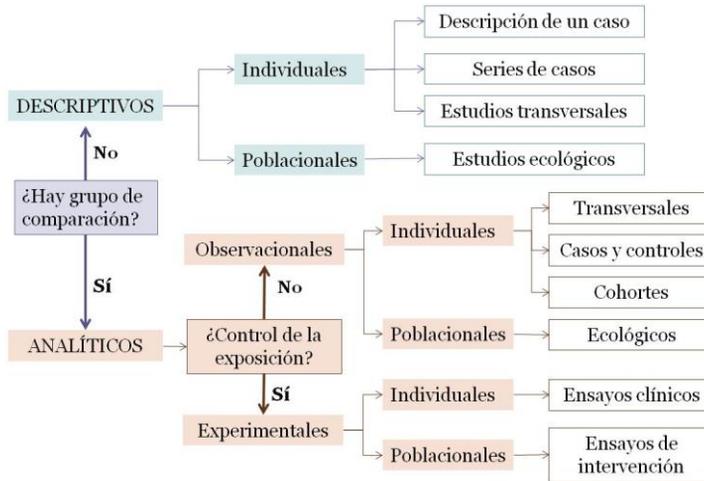


La elección del diseño depende de:

- El objetivo del estudio
- La disponibilidad de recursos
- La naturaleza del problema / Aceptabilidad ética



Selección de diseño según pregunta planteada



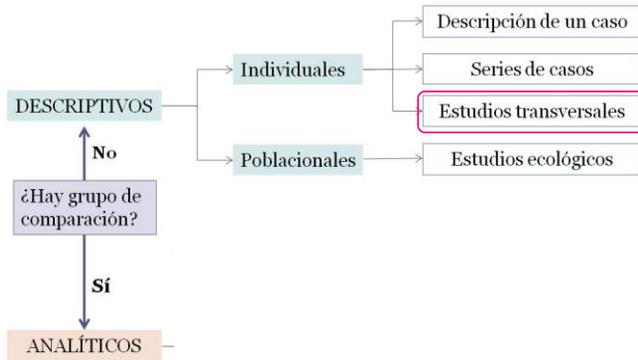
¿Estudio descriptivo o analítico?



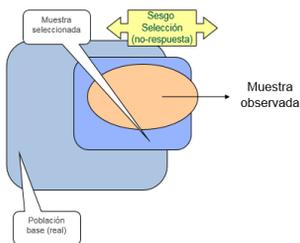
Describir fenómenos relacionados con la salud de los individuos o poblaciones y sus variaciones según características individuales, geográficas y temporales

¿Quién, dónde, cuándo? (preguntas de un cotilla)

¿Estudio descriptivo o analítico?



Estudio transversal descriptivo



VENTAJAS Y DESVENTAJAS

- Rápidos, fáciles y baratos
- Estudia los determinantes de la prevalencia, no de la incidencia
- Limitada utilidad para estudiar enfermedades de corta duración o poco frecuentes

Los **estudios transversales descriptivos** permiten estimar la frecuencia de enfermedad en una determinada población en un momento concreto

¿Estudio descriptivo o analítico?



Describir fenómenos relacionados con la salud de los individuos o poblaciones y sus variaciones según características individuales, geográficas y temporales

¿Quién, dónde, cuándo? (preguntas de un cotilla)

Identificar los factores asociados con las variaciones en los fenómenos relacionadas con la salud de los individuos o poblaciones

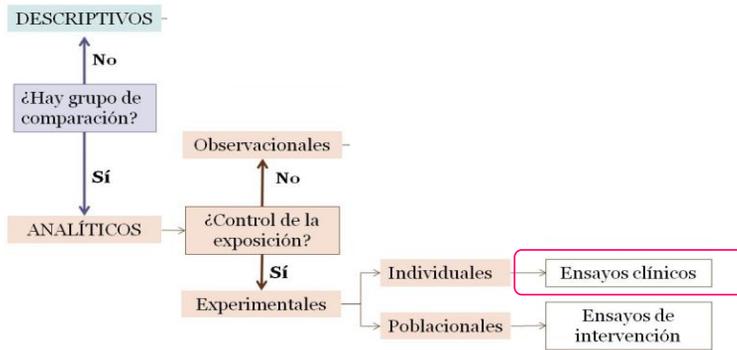
¿Por qué?

¿Estudio observacional o experimental?

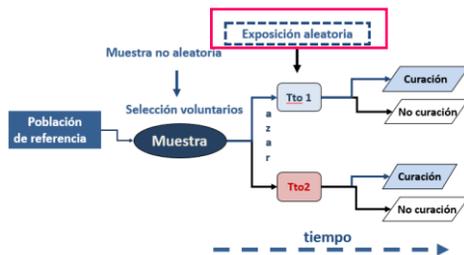


El equipo investigador tiene la posibilidad y la capacidad de pautar y controlar una **intervención**, ya sea preventiva o terapéutica, y quiere evaluar su eficacia

¿Estudio observacional o experimental?



Estudio experimental: ensayo clínico



VENTAJAS

- La “aleatorización” de la exposición **GARANTIZA** que los individuos que reciben el Tto1 y los que reciben el Tto2 son **IDENTICOS** en todos los factores, **conocidos y no conocidos**, que influyen en el resultado en salud
- Las **diferencias** que observemos **en el resultado** en salud **se deben** únicamente y exclusivamente a la **exposición (Tto1 o Tto2)**

Se selecciona a sujetos libres de la enfermedad y el investigador asigna la exposición de manera aleatoria.

Se les sigue a lo largo del tiempo y se compara la frecuencia con que aparece el fenómeno de salud en estudio entre los expuestos y no expuestos a cada uno de los potenciales determinantes

Talón de Aquiles de los Ensayos Clínicos Aleatorizados

DESVENTAJAS

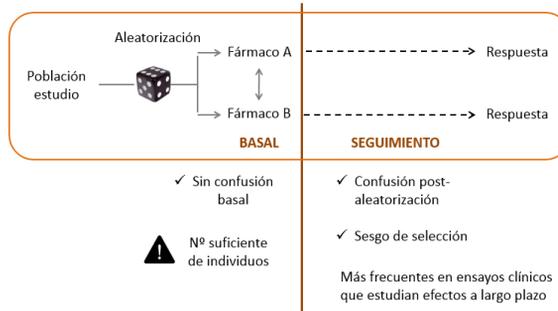
- ¿Y si el tamaño muestral es pequeño?



Talón de Aquiles de los Ensayos Clínicos Aleatorizados

DESVENTAJAS

- ¿Y si el tamaño muestral es pequeño?
- ¿Y si el seguimiento es a largo plazo?



Talón de Aquiles de los Ensayos Clínicos Aleatorizados

DESVENTAJAS

- ¿Y si el tamaño muestral es pequeño?
- ¿Y si el seguimiento es a largo plazo?
- Infra-representación de algunas poblaciones: mujeres, personas mayores, pacientes con problemas de salud complejos, co-morbilidades, co-medicaciones...
- No siempre podemos aleatorizar la exposición



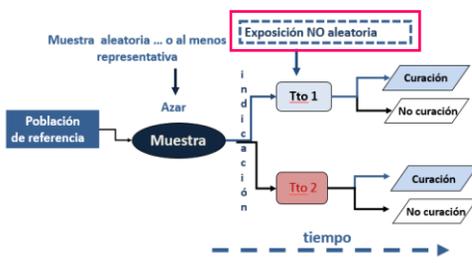
¿Estudio observacional o experimental?



El equipo investigador se limita a **observar**, describir y analizar fenómenos relacionados con la salud de individuos o poblaciones, pero sin intervenir

El equipo investigador tiene la posibilidad y la capacidad de pautar y controlar una **intervención**, ya sea preventiva o terapéutica, y quiere evaluar su eficacia

Estudio observacional



DESVENTAJAS

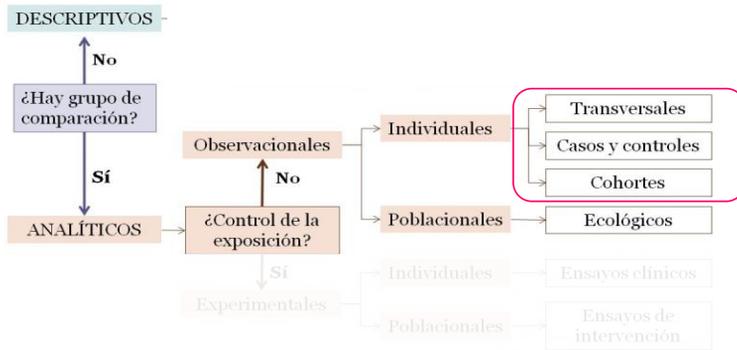
- Los individuos que reciben el Tto1 y los que reciben el Tto 2 **NO SON IDÉNTICOS** en todos los **factores, conocidos y no conocidos**, que influyen en el resultado en salud
- Las **diferencias** que observemos **en el resultado** en salud **PUEDEN DEBERSE a otros factores** y no única y exclusivamente a la **exposición (Tto1 o Tto2)**

¡¡ SESGO DE CONFUSIÓN !!

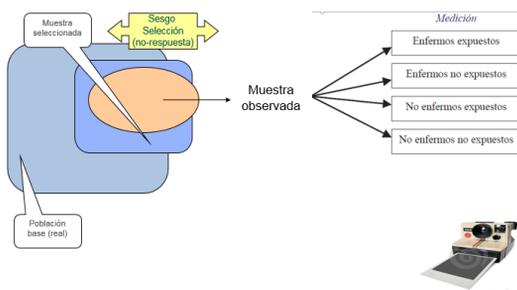
Sesgo de confusión

- Ocurre cuando los grupos de individuos que queremos comparar no son intercambiables
- Todos los estudios observacionales (transversales, casos y controles y cohortes), por las propias características del diseño, están sujetos al sesgo de confusión
- Resulta en una estimación incorrecta de la asociación de interés

Tipos de estudios observacionales analíticos



Estudio transversal analítico



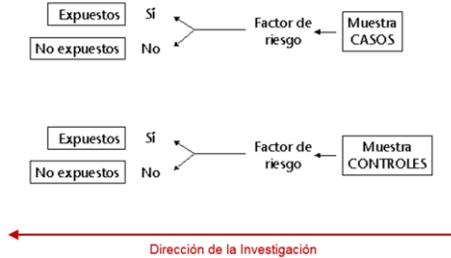
VENTAJAS Y DESVENTAJAS

- Rápidos, fáciles y baratos
- Estudia los determinantes de la prevalencia, no de la incidencia
- Limitada utilidad para estudiar enfermedades de corta duración o poco frecuentes
- Dificultad o imposibilidad de establecer causalidad, debido a la falta de temporalidad de la asociación exposición-efecto

Permite investigar la asociación entre una determinada exposición y una enfermedad

La medición de la exposición y de la enfermedad se realiza simultáneamente y hace referencia a un momento determinado o a un período corto de tiempo

Estudio de casos y controles



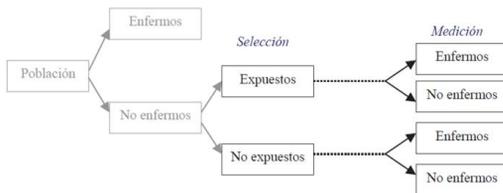
Se elige a un grupo de personas que padecen la enfermedad (**CASOS**) y a otro grupo de personas que no presenta la enfermedad (**CONTROLES**)

Se les pregunta retrospectivamente por una determinada **exposición que ocurrió en el pasado**, para establecer si la exposición es más frecuente entre los casos (lo que indicaría una asociación con la enfermedad) que entre los controles

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

- Más adecuados para estudiar enfermedades poco frecuentes o enfermedades con períodos de latencia entre la exposición y la enfermedad muy largo
- Permiten estudiar diversas exposiciones en un mismo estudio
- Inapropiados para exposiciones raras
- No permiten estimar tasas de incidencia de enfermedad
- En algunos casos, la relación temporal exposición-enfermedad puede ser difícil de establecer

Estudio de cohortes



Se selecciona a sujetos libres de la enfermedad o fenómeno de salud que se investiga y se mide la exposición a sus potenciales determinantes.

Se les sigue a lo largo del tiempo y se compara la frecuencia con que aparece el fenómeno de salud en estudio entre los expuestos y no expuestos a cada uno de los potenciales determinantes

VENTAJAS Y DESVENTAJAS

- Miden la incidencia de la enfermedad
- Establecen con claridad la secuencia temporal entre exposición y enfermedad
- Útiles para medir los efectos de exposiciones infrecuentes en la población
- Pueden medir la relación entre la exposición y varias enfermedades
- Costoso en tiempo y dinero
- Poco adecuado para estudiar las causas de enfermedades infrecuentes o con largos períodos de inducción



Selección de diseño según pregunta planteada

- ¿Quiero describir un fenómeno relacionada con la salud o quiero conocer cuáles son los factores asociados con la ocurrencia de ese fenómeno? → Descriptivo vs Analítico
- **Si analítico**, ¿Quiero limitarme a observar la ocurrencia del fenómeno o quiero tener la capacidad de pautar y controlar una intervención? → Observacional vs Experimental
- **Si analítico observacional**, ¿En qué momento voy a medir el fenómeno a estudio y los posibles determinantes asociados con su ocurrencia? → Transversal
Casos y controles
Cohortes



Población a estudio

- ¿Cuáles son las características que definen a los sujetos elegibles para el estudio? → Criterios de inclusión/exclusión
- ¿Cuántos individuos voy a seleccionar de entre los sujetos elegibles para que sean incluidos en el estudio? → Tamaño de la muestra
- ¿Qué procedimiento voy a utilizar para identificar y seleccionar a los sujetos a estudio? → Técnicas de muestreo

Criterios de inclusión/exclusión



- **Criterios de inclusión:** definen las características de los sujetos susceptibles de ser elegidos para el estudio; vienen determinados por la pregunta de investigación y por la fuente de datos elegida
- **Criterios de exclusión:** definen subconjuntos de individuos que cumplen los criterios de inclusión pero que deben ser excluidos porque su inclusión puede interferir en la calidad de los datos o distorsionar los resultados

EJEMPLO

Criterios de inclusión/exclusión

Unplanned pregnancies and social and partner support during pregnancy in Spanish women living with HIV

Marta Ruiz-Alguero^{1,2} | Rebeca Izquierdo^{1,2} | Ines Suárez-García^{3,4} |
Cristina Moreno^{1,2} | Belen Alejos¹ | Marta Rava^{1,2} | Santiago Moreno^{1,2} |
Marta Montero Alonso⁶ | Felix Gutiérrez^{7,8} | Isabel Gutiérrez-Cuellar⁹ |
Adrián Curran¹⁰ | Victoria Hernando^{1,2} | Inma Jarrín^{1,2} | Cohort of the Spanish
HIV/AIDS Research Network (CoRIS)¹

Our aim was to describe prevalence and factors associated with unplanned pregnancies among women from a Spanish multicentre cohort who were pregnant during the year 2020. Additionally, we described the social and partner support of women during pregnancy and pregnancy outcomes.

Criterios de inclusión: Todas las mujeres de entre 18 y 50 años en el momento de su inclusión en la cohorte CoRIS que estaban embarazadas durante el año 2020



Criterios de inclusión/exclusión

Late presentation for HIV remains a major health issue in Spain: Results from a multicenter cohort study, 2004–2018

Marta Revilla^{1,2*}, Lourdes Domínguez-Domínguez^{2,3}, Otilia Biebal⁴, Luis Fernando López-Cortés⁵, Carmen Blanco⁶, Antonio Antelo⁷, Patricia González-Ruano⁸, Cristina Hernández⁹, José-Antonio Iribarren⁹, Rafael Rubio⁹, Santiago Moreno⁹, Inmaculada Jarrín⁹, Cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS)¹⁰
PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249864> April 21, 2021

Therefore, the aims of this study are (i) to estimate the prevalence and associated risk factors of LP and late presentation with advanced disease (LPAD) and their changes over time in the period 2004–2018, and (ii) to estimate the impact of LP and LPAD on the development of clinical outcomes including AIDS-defining events (ADE), serious non-AIDS events (SNAE) and mortality in participants from the CoRIS cohort.

- **Criterios de inclusión:** Todos los individuos ≥ 18 años, reclutados en la cohorte CoRIS entre el 1/1/2004 y el 30/11/2018 que tengan una medición de CD4 o información sobre una enfermedad definitiva de SIDA entre 4 semanas antes y 24 semanas después de su inclusión en CoRIS
- **Criterios de exclusión:** Para el análisis de la asociación de LP y LPAD con la ocurrencia de eventos clínicos, se excluirá a los individuos con un seguimiento menor de 6 meses. Además, para el análisis de la asociación de LP y LPAD con la ocurrencia de eventos no SIDA (ENOs), se excluirá a los individuos seguidos en centros que no reportan datos de ENOs



Tamaño de muestra



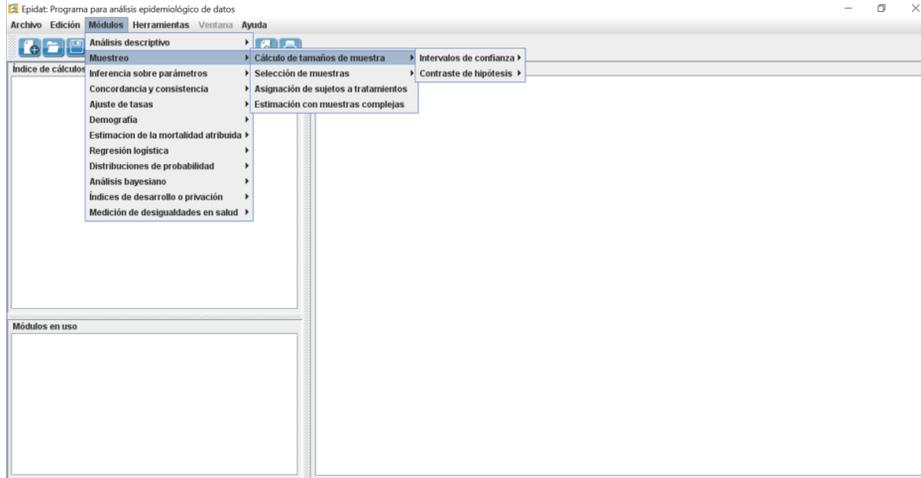
Número de individuos que voy a seleccionar, de entre los sujetos elegibles, para que sean incluidos en el estudio

¿Cómo calculamos el tamaño de la muestra? Depende de:

- Objetivo del estudio
- La variabilidad de la variable de interés en la población
- La precisión o potencia deseada
- La confianza que se desee que merezcan los resultados



Tamaño de muestra



<https://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT-4-2?idioma=es>

EJEMPLO

Tamaño de muestra

Here, we present data from a nationwide study of the prevalence of HIV/HCV coinfection in Spain in 2019 and compare the results with those of four similar studies performed during 2015–2018.

Epidemiological trends of HIV/HCV coinfection in Spain, 2015–2019

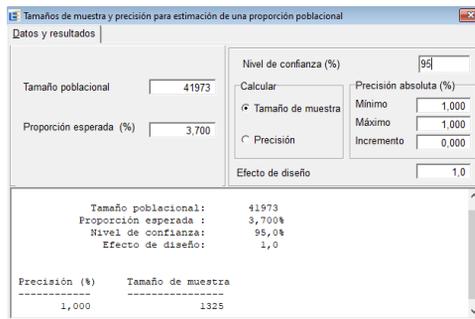
Chlorea Fanchioli^{1,2} | Juan Berenguer^{1,3,4} | Carmen Bunc^{1,5} | María J. Yvancos^{1,6} | María J. Yllus^{1,6} | Lourdes Dominguez^{1,6} | Pere Domingo^{1,6} | Jordi Navarro^{1,6} | Jesús Santos¹ | José A. Izquierdo¹ | Luis Miranzo¹ | Arturo Arteta¹ | Javier Moreno¹ | Antonio Riveco Roman^{1,6} | Ignacio Santos^{1,6} | Livia Gilmer^{1,6} | Carlos Armillanaga^{1,6} | Marta Montoya^{1,6} | Christian Manzanares^{1,6} | Carmen Cifuentes¹ | Conal Garcia¹ | María J. Gallardo¹ | Oscar L. Ferreres¹ | José Sarró¹ | Belén de la Fuente¹ | Carmen Rodríguez¹ | Gabriel Gaspar¹ | Laura Pérez¹ | Juan E. Linares¹ | Luis Flores¹ | Sergio Valero¹ | Elisa Martínez-Añón¹ | Inmaculada Jarama^{1,4} | María De Miguel^{1,6} | Juan González García^{1,3} | GeSIDA B54 Study Group

HIV Medicine. 2022;23:705–716.

Study design and sample size estimation

The study was performed in 41 hospitals throughout Spain following a methodology similar to that used in four previous studies performed yearly from 2015 to 2018 [18–21].

The reference population consisted solely of PLWH in active follow-up in the participating centres, defined as at least one visit to the centre in the previous 12 months. Before the study was initiated, the total number of PLWH in active follow-up at the participating centres was 41 973, and the prevalence of active HCV infection according to the most recent survey carried out by GeSIDA in 2018 was 3.7% [22]. Based on these figures, we estimated that a sample of at least 1325 PLWH was needed for a confidence level of 95%, a design effect of 1.0, and an accuracy for the sample size of 1.0%. The PLWH were selected by simple random sampling with proportional allocation.





Tamaño de muestra

Debemos saber que...

- A mayor prevalencia de la enfermedad, menos sujetos se necesitan en la muestra
- A mayor precisión de la estimación, mayor número de sujetos se necesitan en la muestra
- A menor diferencia esperada entre los grupos de comparación, mayor número de sujetos son necesarios en la muestra

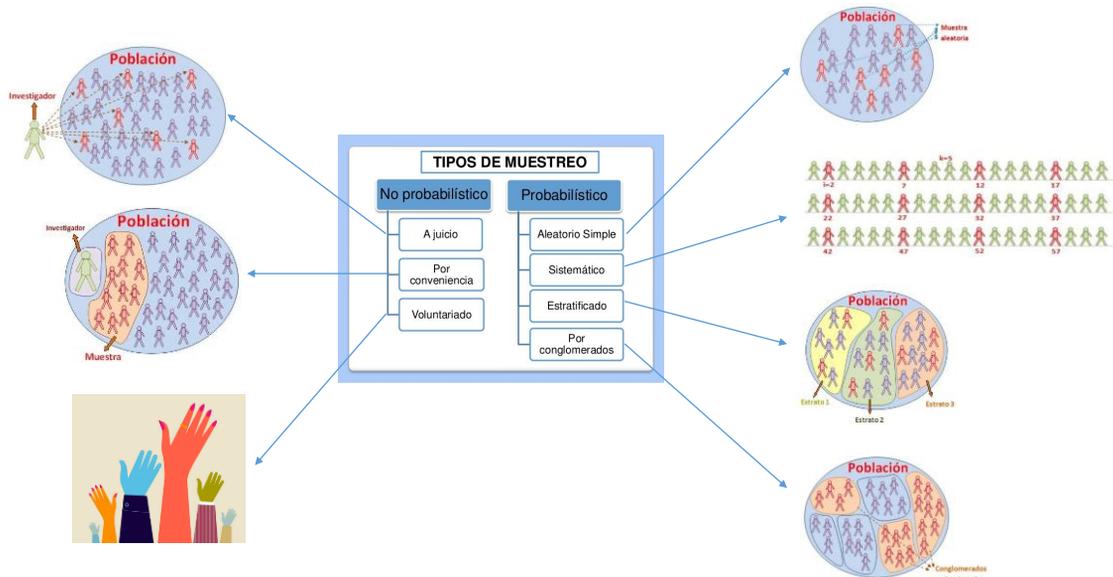


Técnicas de muestreo

¿Qué procedimiento voy a utilizar para identificar y seleccionar a los sujetos a estudio?



Técnicas de muestreo



En la definición de los sujetos a estudio, también debemos indicar...



- ¿En qué fechas se va a reclutar a los sujetos del estudio?
- ¿Durante cuánto tiempo se va a estar reclutando sujetos?
- Si es un estudio de cohortes, durante cuánto tiempo se va a recoger la información de seguimiento?

EJEMPLO

En la definición de los sujetos a estudio, también debemos indicar...

HIV medical care interruption among people living with HIV in Spain, 2004-2020
 Rebeca IZQUIERDO^{1,2}, Maria RAVA^{1,2}, Estela MORENO-GARCÍA¹, Jose Ramón BLANCO³, Victor ASEÑSI¹, Miguel CERVERO⁴, Adrià CURRAN⁵, Rafael RUBIO⁶, José Antonio IRIBARREN^{7*}, Inmaculada JARRIN^{8,9}; Cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS)[†]
 AIDS, Publish Ahead of Print

Objective: We estimated the incidence rate of HIV medical care interruption (MCI) and its evolution over a 16 year-period, and identified associated risk factors among HIV-positive individuals from the CoRIS cohort in 2004-2020.

- **Criterios de inclusión:** Todos los individuos ≥ 18 años, **reclutados en la cohorte CoRIS entre el 1/1/2004 y el 30/08/2019, y seguidos hasta el 30 de noviembre de 2020**



Variables a estudio



- ¿Qué variables debo recoger en mi estudio? → Selección de variables a estudio
- ¿Cómo voy a definir las variables a estudio? → Definición de variables a estudio
- ¿Cómo voy a recoger la información de las variables a estudio? → Instrumentos y procedimiento de recogida de información



Selección de variables a estudio

La información sobre una variable determinada se recoge por una de las siguientes razones:

- **Variable/s de interés** (variable respuesta o variable dependiente): variable que es el centro de nuestra atención, cuya ocurrencia estamos interesados en comprender
- **Variable/s de exposición** (variable independiente o variable explicativa): variable que puede influir en la ocurrencia de la variable de interés
- **Variable/s de confusión**: variables que se distribuyen de forma diferente en los grupos que estoy interesado en comparar y que, a su vez, están asociadas con la variable de interés

¡¡¡ Ignorar el efecto de las variables de **confusión** puede producir **estimaciones sesgadas** de la relación entre la variable de exposición y la variable de interés !!!

EJEMPLO

Variables de confusión

	Abacavir	
	Recent use	No recent use
Number of myocardial infarctions	192	325
Total person-years	31331	126581
Event rate per 1000 person-years	6.1 (5.3-7.0)	2.6 (2.3-2.9)
Sex (male)	76.8%	73.6%
Age >45 (men) or >55 (women)	36.2%	29.5%
BMI >26 kg/m ²	17.7%	19.3%
Current/ex-smoker*	56.9%	57.3%
History of cardiovascular disease	2.7%	1.8%
Family history of cardiovascular disease	8.6%	7.8%
Diabetes	5.8%	4.3%
Hypertension	17.2%	13.9%
Use of anti-hypertensive medication	9.7%	7.3%
Any dyslipidemia	53.0%	45.1%
Use of lipid-lowering medication	14.5%	9.3%
Moderate high predicted 10-year risk of coronary heart disease*	20.4%	15.5%

Lancet. 2008 April 26; 371(9622): 1417-1426. doi:10.1016/S0140-6736(08)60423-7.

Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration

D:A:D Study Group*

- Los individuos que reciben ABC son mayoritariamente: hombres, mayores, con diabetes, hipertensión, dislipemia, antecedentes familiares enfermedad CV y mayor puntuación escala riesgo CV
- Los individuos que reciben ABC son los que tienen mayor riesgo cardiovascular



Selección de variables a estudio

¿Cuál es el objetivo del estudio?

Describir el evento de interés

Determinar los factores de riesgo asociados con la ocurrencia del evento de interés

Evaluar la asociación entre una variable de exposición y una variable de interés

Selección de variables a estudio

		Acción Estratégica en Salud Intensiva 2020
Application No.: G01922		
TITLE: Health-related quality of life in HIV-infected persons from the multicenter cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS-QoL)		
PRINCIPAL INVESTIGATOR: INMACULADA JARREN		
CO-PRINCIPAL INVESTIGATOR:		
TYPE OF PROJECT: <input type="radio"/> INDIVIDUAL <input checked="" type="radio"/> COORDINATED <input type="radio"/> MULTICENTER		
NAME OF THE COORDINATING PI: (Only in coordinated projects) INÉS SUÁREZ GARCÍA		
DURATION: <input type="checkbox"/> 1 YEAR		

¿Cuál es el objetivo del estudio?

Describir el evento de interés

Determinar los factores de riesgo asociados con la ocurrencia del evento de interés

Evaluar la asociación entre una variable de exposición y una variable de interés

Describir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las PVVIH de la cohorte CoRIS

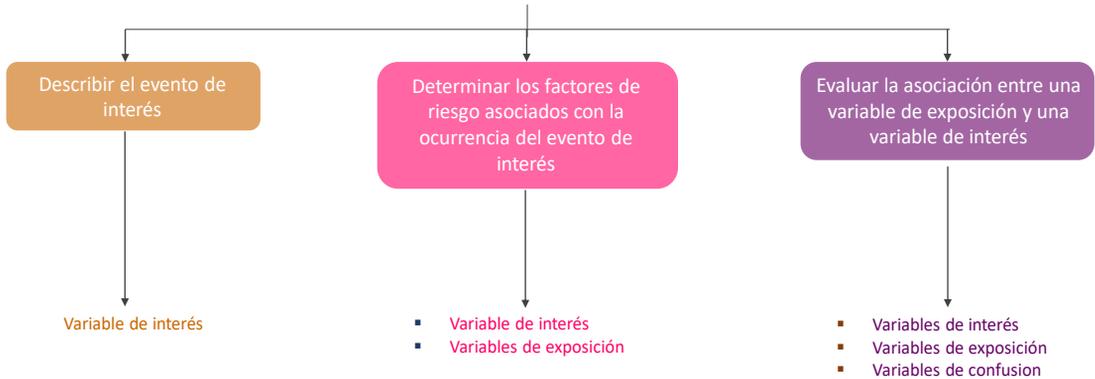
Determinar los factores sociodemográficos y clínicos asociados con la CVRS en las PVVIH de la cohorte CoRIS

Evaluar el impacto que la CVRS tiene en la ocurrencia de eventos SIDA, no SIDA y en la mortalidad a largo plazo



Selección de variables a estudio

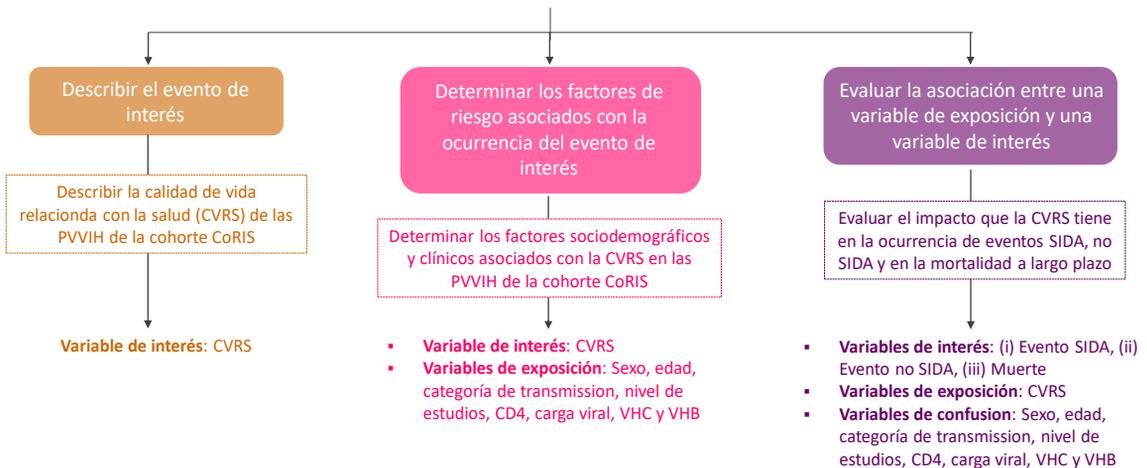
¿Cuál es el objetivo del estudio?



Selección de variables a estudio

Acción Estratégica en Salud Intramural		2020
Application No:	CoRIS	
TITLE:	Health-related quality of life in HIV-infected persons from the multicenter cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS-QoL)	
PRINCIPAL INVESTIGATOR:	INMACULADA JARÓN	
CO-PRINCIPAL INVESTIGATOR:		
TYPE OF PROJECT:	<input type="radio"/> INDIVIDUAL <input checked="" type="radio"/> COORDINATED <input type="radio"/> MULTICENTER	
NAME OF THE COORDINATING PI: (Only in coordinated projects)	INES SUAREZ GARCIA	
DURATION:	3 YEARS	

¿Cuál es el objetivo del estudio?



Definición de las variables a estudio



- La definición precisa y operativa de las variables permite que se mida lo que realmente se quiere medir (validez interna), así como la reproducibilidad del estudio
- Siempre que sea posible, es aconsejable utilizar definiciones ampliamente aceptadas, utilizadas y validadas en estudios previos, que van a permitir la comparabilidad de los resultados

Instrumentos y procedimiento de recogida de información



¿La información que necesitamos recoger está disponible en algún sitio?



- La historia clínica u otros registros individuales
- Registros existentes que recogen información de múltiples sujetos (ej. bases de INE, CMBD...)
- Estudios de cohortes (ej. Cohorte CoRIS)



- Cuestionario en papel
- Cuestionario on-line
- Aplicación móvil
- Entrevista
- Grupos focales

EJEMPLO

Instrumentos y procedimiento de recogida de información

Cuestionario on-line



Cuestionario para las médicas/os de la cohorte CoRIS

En el marco de la "Cohorte Multicéntrica de Personas Adultas con Infección por VIH" (CoRIS), solicitamos tu colaboración en un estudio específico sobre "Calidad de vida relacionada con la salud de las personas con infección por VIH en la cohorte CoRIS-CoRIS-QoL". Los Investigadores Principales de dicho estudio son Inés Suárez e Inma Jarrín, y está coordinado desde la Unidad de Coordinación de CoRIS en el Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III - ISCIII) en Madrid.

Participación voluntaria
La participación en esta investigación es completamente voluntaria.

Objetivo del estudio
El objetivo del estudio es conocer las actitudes y prácticas que tienen los médicos de CoRIS, que tratan a las personas que viven con VIH, acerca de medir la calidad de vida relacionada con la salud en estas personas.

La información que se recoga será muy útil para profundizar en materia de calidad de vida relacionada con la salud en las personas que viven con VIH, y podrá servir de base para diseñar futuros modelos de atención, escuelas y/o abordajes clínicos basados en esta cuestión. Esta posibilidad no es viable sin tu ayuda, por lo que agradeceremos de antemano tu colaboración en este estudio. Únicamente el equipo investigador tendrá acceso a la información que nos proporciones.

Ahora, nos gustaría conocer tu opinión sobre medir la calidad de vida en las personas que viven con VIH. ¿En qué medida estás de acuerdo con las siguientes afirmaciones?

En relación a la utilidad de medir la calidad de vida.

	Totamente en desacuerdo	Parcialmente en desacuerdo	Ni de acuerdo ni en desacuerdo	Parcialmente de acuerdo	Totamente de acuerdo
Medir la calidad de vida es útil para el paciente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medir la calidad de vida es útil para la toma de las decisiones médicas.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medir la calidad de vida animaría a mis pacientes a mejorar su autocuidado.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medir la calidad de vida presentaría beneficios en mi relación con mis pacientes.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medir la calidad de vida ayudaría a llevar a cabo una atención holística y centrada en el paciente.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medir la calidad de vida no tiene sentido si no se realizan mediciones repetidas en el tiempo.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medir la calidad de vida no es útil porque no tengo a mi disposición los recursos necesarios para apoyar a un paciente que refiera mala calidad de vida.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Acción Estratégica en Salud Intramural 2020

Application No.: CoRIS22

TITLE: Health-related quality of life in HIV-infected persons from the multicenter cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS-QoL)

PRINCIPAL INVESTIGATOR: INMACULADA JARRÍN

CO-PRINCIPAL INVESTIGATOR:

TYPE OF PROJECT: INDIVIDUAL COORDINATED MULTICENTER

NAME OF THE COORDINATING PI: (Only in coordinated projects) INÉS SUÁREZ GARCÍA

DURATION: 3 YEARS

EJEMPLO

Instrumentos y procedimientos de recogida de información



Acción Estratégica en Salud Intramural 2020

Application No.: CoRIS22

TITLE: Health-related quality of life in HIV-infected persons from the multicenter cohort of the Spanish HIV/AIDS Research Network (CoRIS-QoL)

PRINCIPAL INVESTIGATOR: INMACULADA JARRÍN

CO-PRINCIPAL INVESTIGATOR:

TYPE OF PROJECT: INDIVIDUAL COORDINATED MULTICENTER

NAME OF THE COORDINATING PI: (Only in coordinated projects) INÉS SUÁREZ GARCÍA

DURATION: 3 YEARS



https://www.youtube.com/watch?v=xqkLokp62rA&feature=emb_title

Estrategia de análisis



¿Qué métodos estadísticos voy a utilizar para responder a la pregunta de investigación?

La estrategia de análisis **depende**, fundamentalmente, de:

- Diseño utilizado
- Objetivo descriptivo o analítico
- Variable de interés

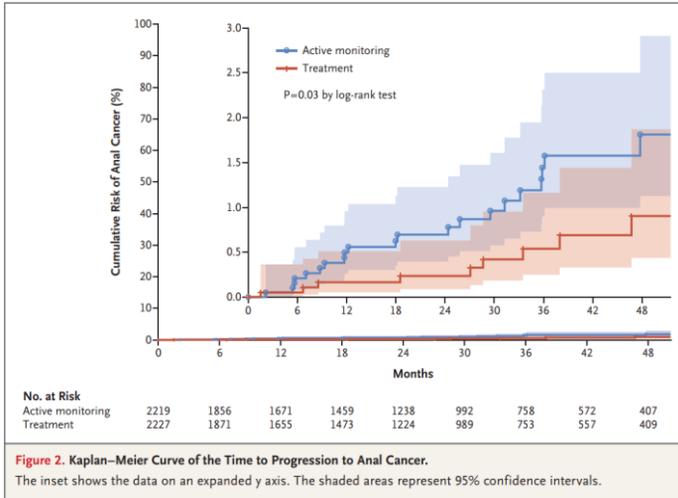
Estrategia de análisis: Ensayo clínico aleatorizado



Variable interés	Medida frecuencia	Medida asociación
Cuantitativa	Media	Diferencia de medias
Dicotómica	Incidencia Acumulada (Riesgo)	Diferencia de Riesgos Riesgo Relativo (RR)
	Tasa de incidencia	Razón de Tasas (RT)
Tiempo a evento	Curva de supervivencia	Hazard Ratio (HR)

EJEMPLO

Estrategia de análisis: Ensayo clínico aleatorizado



Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer

J.M. Palefsky, J.Y. Lee, N. Jay, S.E. Goldstone, T.M. Darragh, H.A. Dunlevy, I. Rosa-Cunha, A. Arons, J.C. Pugliese, D. Vena, J.A. Sparano, T.J. Wilkin, G. Bucher, E.A. Stier, M. Tirado Gomez, L. Flowers, L.F. Barroso, R.T. Mitsuyasu, S.Y. Lensing, J. Logan, D.M. Abouafia, J.T. Schouten, J. de la Ossa, R. Levine, J.D. Korman, M. Hagensae, T.M. Adkinson, M.H. Einstein, B.M. Czacchiolo, D. Wiley, G.B. Elsworth, C. Brickman, and J.M. Berry-Lawhorn, for the ANCHOR Investigators Group[†]
 N ENGL J MED 386:24

Tasa de progresión a cáncer:

402 por 100,000 pa (IC95%: 262- 616)

173 por 100,000 pa (IC95%: 90 - 332)

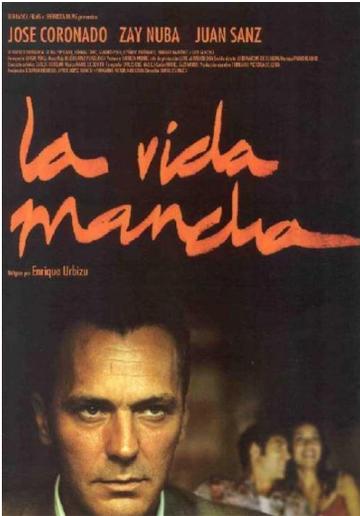
En el grupo de tratamiento, se observó una tasa de progresión a cáncer un 57% más baja (IC95%: 6 - 80, p = 0.03)

Estrategia de análisis: Estudio observacional



Tipo estudio	Variable interés	Medida frecuencia	Comparación
			Medida asociación
Transversal	Cuantitativa	Media	Diferencia de medias
	Dicotómica	Prevalencia	Odds Ratio (OR)
Casos y Controles	Dicotómica		Odds Ratio (OR)
Cohortes	Dicotómica	Incidenca acumulada (riesgo)	Riesgo Relativo (RR)
		Tasa de incidencia	Razón de Tasas (RT)
	Tiempo a evento	Curva de supervivencia	Hazard Ratio (HR)

Estrategia de análisis: Estudio observacional



... si no “controlamos” por el sesgo de confusión en el análisis, podemos obtener estimaciones incorrectas del impacto que tienen los fármacos en condiciones de vida real ...

Estrategia de análisis: Estudio observacional



ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LA CONFUSIÓN EN LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS			
	Fase	Estrategia	Efecto
Ensayos Clínicos Aleatorizados	Diseño	Aleatorización	Permite que las variables se distribuyan similarmente en los grupos de estudio haciéndolos comparables en todo, excepto en la variable de exposición
		Restricción	Limita la participación en el estudio a sujetos que son similares respecto a la variable de confusión
		Pareamiento	Iguala en el proceso de selección a los grupos de comparación con relación a los factores de confusión
Estudios observacionales - Transversales - Casos y controles - Cohortes	Análisis	Estandarización	Permite comparar los grupos de estudio si la distribución del confusor fuera la misma en ambos
		Estratificación	Estima la medida de efecto en subgrupos que son similares con relación a los factores de confusión
		Modelos multivariados	Estima el efecto de la exposición, manteniendo constantes los valores del factor confusor

¿Qué modelo de regresión multivariable utilizar?



Tipo estudio	Variable interés	Medida frecuencia	Comparación	
			Medida asociación	Modelo Regresión
Transversal	Cuantitativa	Media	Diferencia de medias	Regresión Lineal
	Dicotómica	Prevalencia	Odds Ratio (OR)	Regresión Logística
Casos y Controles	Dicotómica		Odds Ratio (OR)	Regresión Logística
Cohortes	Dicotómica	Incidencia acumulada (riesgo)	Riesgo Relativo (RR)	Regresión de Poisson
		Tasa de incidencia	Razón de Tasas (RT)	
	Tiempo a evento	Curva de supervivencia	Hazard Ratio (HR)	Regresión de Cox

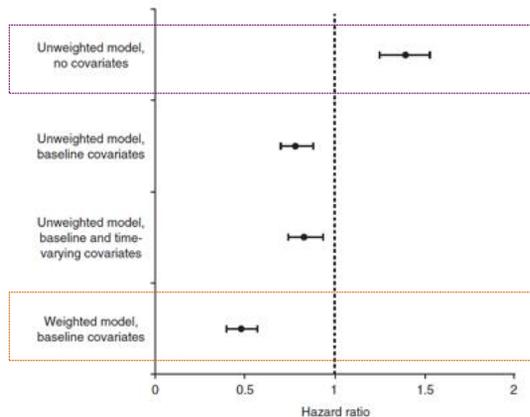
Estrategia de análisis: Estudio observacional

EJEMPLO

The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals

The HIV-CAUSAL Collaboration*

AIDS 2010, 24:123–137



Antes de controlar por confusión:
TAR aumenta el riesgo de muerte

Después de controlar por confusión:
TAR reduce en un 50% el riesgo de muerte

Fig. 4. Comparison between weighted and unweighted estimates of the mortality hazard ratio, HIV-CAUSAL Collaboration.

Control de sesgos y limitaciones



- ¿Qué mecanismos voy a utilizar para reducir o suprimir las posibles amenazas a la validez de los resultados? → Control de sesgos
- ¿Hay alguna amenaza a la validez de los resultados que no voy a poder controlar? → Limitaciones

Control de sesgos



La validez de un estudio se mide por el grado de ausencia de sesgos

- Validez interna: los resultados obtenidos son correctos
 - ¿El tamaño muestral es suficiente para alcanzar conclusiones?
 - ¿La forma en la que he seleccionado los sujetos evita los sesgos?
 - ¿La forma en la que he medido las variables evita los sesgos?
 - ¿La forma en la que he analizado los datos evita los sesgos?
- Validez externa: grado de generalizabilidad de los resultados
 - ¿A qué grupo de población representan los individuos incluidos en mi estudio?



Equipo investigador y cronograma de actividades

- Describir la experiencia del equipo investigador y su capacidad para desarrollar las actividades del proyecto
- Ordenar las actividades/tareas con una secuencia lógica
 - Presentación del proyecto al CEI
 - Diseño CRD y base de datos
 - Selección y reclutamiento de sujetos del estudio
 - Realización de visitas basales y de seguimiento
 - Recogida y procesamiento de las muestras
 - Análisis estadístico
 - Redacción de abstracts, presentaciones en congresos y publicaciones
- Establecer la duración de las diferentes actividades/tareas, considerar la simultaneidad o superposición de algunas actividades/tareas
- Asignar actividades/tareas a cada uno de los investigadores

¡ Se recomienda pesimismo !!

EJEMPLO

Equipo investigador y cronograma de actividades

CRONOGRAMA			MESES											
ACTIVIDAD / TAREA	PERSONA/S INVOLUCRADAS	Año	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
Puesta en marcha, solicitud comité ético y AEMPS, contacto con farmacias hospitalarias. Reuniones de trabajo	U, IS, todo el equipo	1º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		3º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Diseño, realización y análisis de encuesta a médicos (objetivo 1d)	IS con apoyo de todo el equipo	1º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		3º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Diseño de formulario, recogida de datos, cruce con base CoRIS, control de calidad, depuración datos sobre uso de genéricos	Equipo ISCIII	1º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		3º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Análisis estadístico sobre uso fármacos genéricos y factores asociados (objetivos 1a, 1b y 1c)	IS con apoyo de U	1º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		3º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Análisis de impacto presupuestario (objetivo 3)	U e IS	1º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		3º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Diseño, realización y análisis de encuesta a pacientes (objetivo 4)	IS	1º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		3º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Interpretación de los datos, comunicación de resultados en congresos, redacción de manuscritos	U e IS con apoyo de todo el equipo	1º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		3º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓



Memoria económica



- ¿Qué medios hay disponibles?
- ¿Qué medios adicionales preciso para la realización del estudio?
 - Justificación detallada de las necesidades
- Gastos de personal
- Gastos de ejecución
 - Adquisición de bienes y contratación de servicios: gastos de recogida de datos, gastos de publicación, gastos de realización de material de divulgación...
 - Gastos de viajes: reuniones, asistencia a congresos...

Memoria económica

EJEMPLO

Presupuesto solicitado

1. Gastos de Personal

Los costes de contratación imputables a la subvención se ajustarán a las tablas salariales dictadas al efecto.

Contrato post-doctoral (2º año)	48.000
Subtotal Gastos de Personal :	48.000

2. Gastos de Ejecución

A) Adquisición de bienes y contratación de servicios

(Bienes inventariables, material fungible y gastos complementarios)

Pago a centros de CoRIS por recogida información uso genéricos	25.000
Gastos publicación (Open Access)	2.800
Subtotal Gastos Bienes y Servicios :	27.800

B) Gastos de Viajes

Reuniones coordinación equipo trabajo (1500 euros/año por 3 años)	4.500
Asistencia a Congresos (1 congreso 2º año y 1 congreso 3º año a 1500 euros por congreso)	3.000
Subtotal Gastos Viajes :	7.500
Subtotal Gastos Ejecución :	35.300
Total Solicitado :	83.300



Principios éticos y Consentimiento informado



Principios de ética biomédica (1997) (Tom Beauchamp y James Childress)

- Autonomía →
 - Beneficencia
 - No maleficencia
 - Justicia
- Cada sujeto ha de poder decidir, de forma voluntaria e informada, sobre aquellas intervenciones a que puede ser sometido
 - Capacidad de autodeterminación, de actuar libremente y conscientemente, sin condicionantes externos
 - De este principio se deriva:
 - La obligación de la obtención del **Consentimiento Informado** de los sujetos de estudio

Informar a los sujetos potenciales acerca del objetivo de la investigación, sus riesgos y beneficios potenciales y las alternativas, de forma que las personas accedan de forma voluntaria a participar en la investigación

Plan de difusión de resultados



¿Cómo voy a dar a conocer los resultados del proyecto de investigación?

- Difusión a la comunidad científica
 - Comunicaciones a congresos nacionales e internacionales
 - Publicación de manuscritos en revistas científicas
- Difusión al público general
 - Infografías
 - Vídeos de divulgación

Plan de difusión de resultados: Infografías



Plan de difusión de resultados: Vídeos de divulgación

