

Diseños de Investigación Clínica

Comité de Epidemiología y Medicina Basada en la Evidencia
Hospital Profesor Alejandro Posadas
Departamento Materno Infantil

Introducción: Lic. Obst. Silvana Varela-Dra Mariela Perez-Dr Lucio Ribola

El camino adecuado para llevar a cabo una investigación es respetar el que la ciencia nos ofrece, el **método científico**.

La aplicación de sus pautas permite lograr los fines propuestos con el máximo de eficacia. Investigar requiere entonces del conocimiento de la metodología adecuada para ser aplicada a aquello que es objeto de nuestro interés.

El **diseño de investigación** es el camino más confiable para responder a la pregunta de investigación ya que guía la construcción de la respuesta científica con el menor riesgo de error. Podemos definirlo como el conjunto de procedimientos, métodos y técnicas mediante las cuales el investigador selecciona a los pacientes, recoge una información, la analiza e interpreta los resultados.

Dado que el objetivo general es develar la respuesta al interrogante planteado (la pregunta), se requiere que ésta sea proyectada en un plan de trabajo (diseño) que se plasma en un documento llamado protocolo.

La estrategia involucra varias etapas, que son hitos progresivos del proceso de investigación.

pregunta → objetivo → diseño de investigación → respuesta

El **objetivo** de un estudio especifica el motivo por el cual se realizará la investigación. Se establece a partir de la pregunta que surge de la observación directa, del estudio de la literatura pertinente y de la discusión con aquellos que han acumulado experiencia en el campo que se estudia. Los objetivos se expresan en infinitivo y deben especificar en forma concreta la exposición o intervención a estudiar y el resultado que interesa averiguar.

Una vez efectuado el planteo del problema y enunciado el objetivo, se estará en condiciones de seleccionar el tipo de diseño más apropiado para llevar a cabo el estudio.

Para organizar el desarrollo del estudio se enuncia la hipótesis, si el diseño adoptado así lo exige. La **hipótesis** arriesga una interpretación anticipada de cómo juegan ciertos factores o variables sobre el fenómeno en estudio y será el eje sobre el cual girará todo el proceso de investigación, ya que es una proposición que puede ser puesta a prueba para determinar su validez. Su enunciado debe ser preciso.

➤ El objetivo de un estudio no es sinónimo de la hipótesis.

La **hipótesis** es una afirmación o explicación anticipada del problema que el estudio a realizar intentará rechazar o aceptar. La correcta elección del diseño está condicionada por los objetivos y la hipótesis propuestos, el entorno donde se efectuará el estudio, el presupuesto del que se dispone para su desarrollo y las premisas éticas a las que están sujetos los estudios de investigación que involucran a seres humanos.

Los diseños pueden clasificarse según:

- la finalidad (descriptivos, analíticos)
- el control de la asignación (observacionales, experimentales)

- la secuencia temporal (transversales, longitudinales)
- el inicio del estudio en relación a la cronología (prospectivos, retrospectivos)

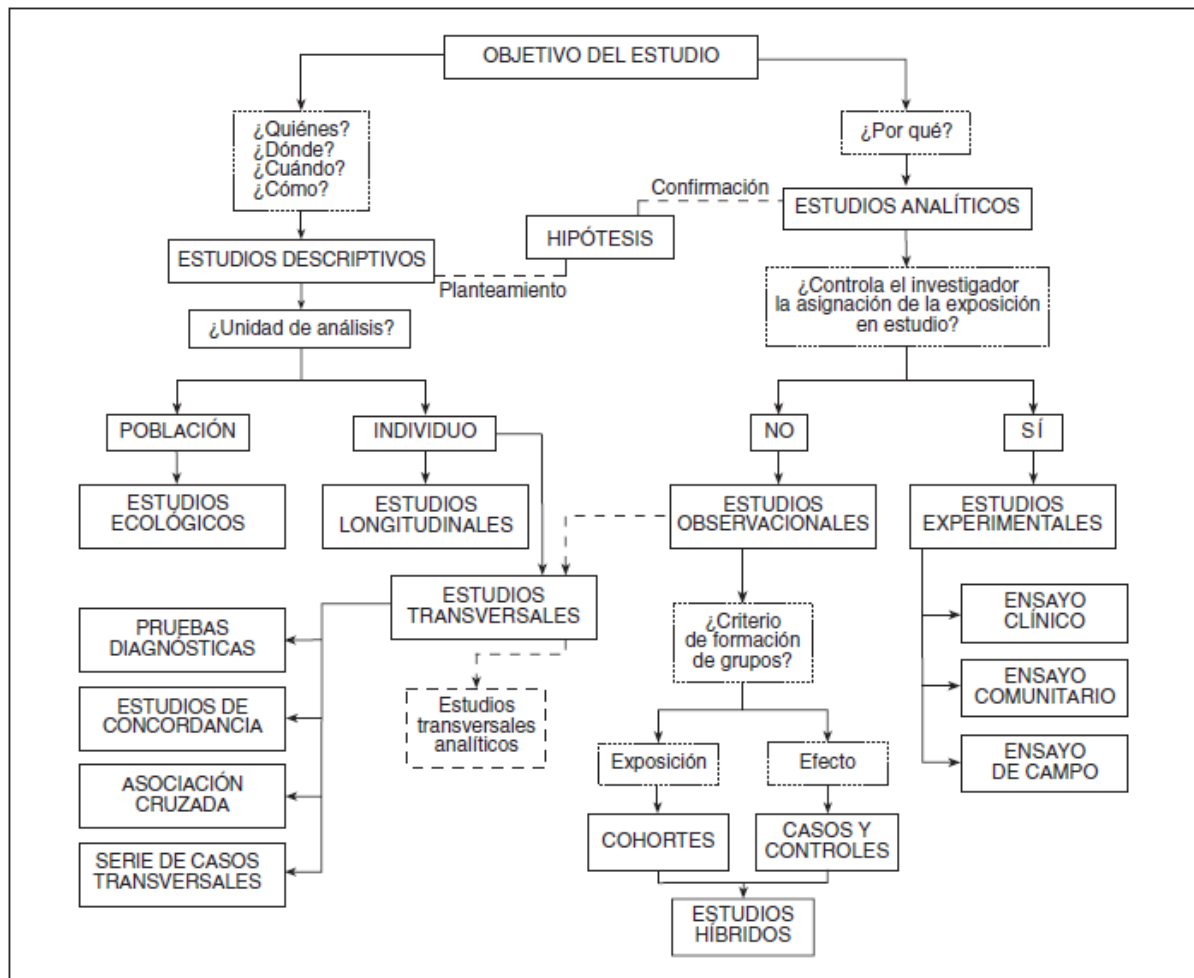
<i>Según la finalidad</i>	
Estudios descriptivos	Estudios analíticos
Los datos son utilizados con finalidades descriptivas. Útiles para generar hipótesis	Evaluar una presunta relación causal entre un factor y un efecto, respuesta o resultado.

<i>Según el control de la asignación</i>	
Estudios observacionales	Estudios experimentales
El equipo investigador no controla el factor de estudio. Observa, mide y analiza.	El equipo investigador asigna el factor de estudio. (Intervención terapéutica, preventiva, rehabilitadora).

<i>Según la secuencia temporal</i>	
Estudios transversales	Estudios longitudinales
No hay seguimiento, las variables se miden una sola vez. Estudios de prevalencia.	La población se monitoriza a lo largo del tiempo.

<i>Según la cronología</i>		
Estudios retrospectivos	Estudios prospectivos	Estudios "ambispectivos"
Estudio posterior a los hechos estudiados (los datos se obtienen de archivos o registros)	Los datos se obtienen a medida que van ocurriendo.	Combina ambas situaciones.

Clasificación de los diseños de investigación:



Seoane T, Martín-Sánchez E., Martína JLR, Lurueña-Segovia S, Alonso Moreno FJ. Capítulo 3: La investigación a partir de la observación. Estudios descriptivos. Estudios analíticos. SEMERGEN - Medicina de Familia. 2007;33(5):250-6.



Figura 1. Clasificación de los estudios científicos según diseño.

Características de los principales diseños de investigación. Ventajas y desventajas.

Diseños observacionales:

Los diseños observacionales pueden ser de dos tipos: descriptivos y analíticos.

Descriptivos: Los diseños descriptivos son aquellos que se llevan a cabo con el único objetivo de describir una o más características de una población específica, por ejemplo, la frecuencia de una enfermedad. Constituyen la etapa inicial de una investigación epidemiológica, permitiendo generar hipótesis para estudios posteriores. No son aptos para establecer la relación existente entre un efecto y su posible causa. Los principales estudios descriptivos son los ecológicos, los transversales o de prevalencia y los estudios de “serie de casos”.

Los estudios ecológicos no utilizan la información del individuo de una forma aislada sino que utilizan datos agregados de toda la población. Describen la enfermedad en la población en relación a variables de interés como puede ser la edad, la utilización de servicios, el consumo de alimentos, de bebidas alcohólicas, de tabaco etc.

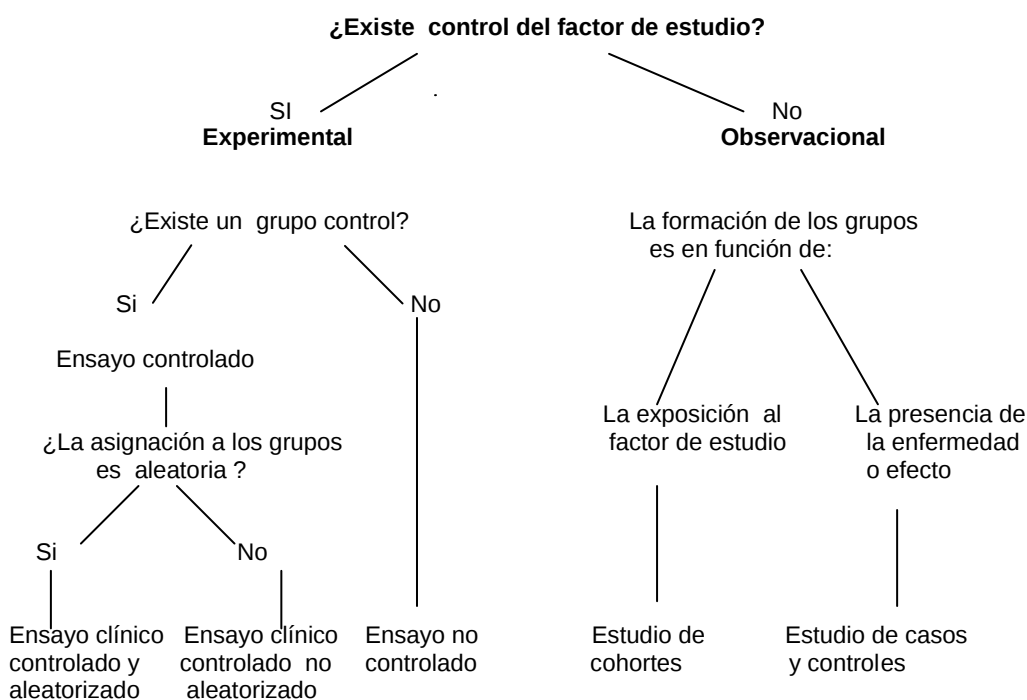
Los estudios transversales, también llamados de prevalencia, son aquellos en los que los datos de cada sujeto representan un momento del tiempo. Por último, los de “serie de casos” son los que se remiten solamente a la descripción de una o más condiciones de interés, limitadas a un grupo de pacientes y en el que no se establecen comparaciones con una población de referencia (controles).

Estos estudios, limitados pero importantes por su función descriptiva, tienen relevancia como precursores de estudios de mayor envergadura, es decir para generar hipótesis que deberán ser corroborados con el diseño correspondiente.

Los estudios descriptivos no son apropiados para determinar los beneficios que podrá tener un determinado cuidado de la salud.

Analíticos: Los diseños analíticos están destinados a analizar las relaciones existentes entre el estado de salud y otras variables. Son los que mejor se ajustan al objetivo de evaluar factores de riesgo para la salud. Se basan en observar e inferir.

Algoritmo de clasificación de los estudios analíticos



Diseño Caso-control: son estudios en los que se compara a un grupo de individuos que sufren un daño a la salud (casos) con un grupo que no presenta dicho daño (controles). Los controles deben presentar las mismas características generales y procedencia que los casos, salvo en la presencia del daño. El estudio parte del supuesto daño y va hacia atrás en el tiempo en busca del posible factor causal (retrospectivo). Se basan en el supuesto de que la causa o factor de riesgo bajo investigación está o estuvo presente con mayor frecuencia en los casos que en los controles. Son diseños relativamente sencillos y económicos desde el punto de vista operativo, aptos para la investigación de las causas de daños de baja incidencia, en especial de enfermedades raras o de lento desarrollo. Revisten especial interés en el campo de la farmacovigilancia.

En los estudios caso-control la medida de la fuerza de la asociación entre una exposición y el desenlace de una enfermedad se estima calculando la razón de ocurrencia (odds ratio, en inglés).

Ventajas:

Relativamente menos costosos que los estudios de seguimiento.

Corta duración.

Aplicables para el estudio de enfermedades poco frecuentes.

Permite el análisis de varios factores de riesgo para una enfermedad.

Desventajas:

Facilidad de introducir sesgos. (Selección de grupos, recogida de datos)

La secuencia temporal entre exposición y enfermedad no siempre es fácil de establecer.

No permiten calcular incidencia de una enfermedad.

Diseño caso control:

Diseño de Cohortes: Una cohorte es un conjunto de personas que tienen algo en común. En estos estudios, las cohortes, son observadas durante un período de tiempo para analizar la evolución de su estado de salud. A los estudios de cohortes también se los denomina estudios prospectivos, de seguimiento o de incidencia. Se inician con un grupo de personas no portadoras del daño de interés, que se clasifican según su exposición a un factor potencial de daño a la salud (grupo expuesto y grupo no expuesto). El seguimiento de los grupos permite conocer la frecuencia de aparición del daño, es decir la incidencia de la enfermedad en cada uno de ellos, lo que es lo mismo que decir en presencia o no del factor de riesgo. Los grupos bajo estudio deben ser comparables entre sí con respecto a las otras características propias; el método de recolección de datos debe ser confiable y el tiempo de seguimiento acorde a la historia natural del daño que se desea investigar.

Como en los estudios de cohortes el punto de partida son personas libres del daño, este diseño permite evaluar simultáneamente el desarrollo eventual de otros daños diferentes al del objetivo inicial.

Dado que idealmente una investigación que busque determinar la causa de una enfermedad debe contemplar la existencia de suficiente tiempo libre entre la exposición y el daño, y como los estudios de cohortes cumplen con este criterio y no tienen impedimentos éticos, ello los convierte en los más aptos para evaluar una asociación causal vinculada a daños a la salud.

Para expresar la medida de los resultados de un estudio de cohortes se utiliza el cálculo del riesgo relativo (RR) u otras medidas probabilísticas, es decir la razón de incidencia de daño entre los expuestos y no expuestos, lo que permite estimar la fuerza de la asociación entre el factor de riesgo y el daño a la salud.

Desventajas:

No son de utilidad para el estudio de enfermedades poco frecuentes o con largo período de latencia.

Prospectivos, de larga duración y costosos.

Requieren generalmente un tamaño muestral elevado.

Posibilidad de pérdida en el seguimiento.

Diseño de cohortes:

Diseños experimentales

Una investigación, ensayo o experimento implica averiguar si es posible modificar la probabilidad de ocurrencia de un evento en grupos de personas mediante la aplicación de una intervención. Los efectos de una intervención se miden comparando la evolución del grupo experimental con la de un grupo control. Su diseño es similar al seguido en los estudios experimentales de otros campos de la ciencia. Sin embargo, dado que el objeto de estudio en el caso de las ciencias de la salud es el hombre, los aspectos éticos adquieren una importancia crucial y deben ser especialmente considerados durante el planeamiento de un estudio experimental. Se debe tener siempre en cuenta que a ningún paciente se le puede negar un tratamiento adecuado como consecuencia de su participación en un experimento. Si la intervención a evaluar es un tratamiento, éste debe ser aceptable a la luz de los conocimientos vigentes sobre el tema.

Existen varios tipos de estudios experimentales, de ellos el de uso más frecuente, en virtud a que proporciona las evidencias más fuertes, es el Ensayo Clínico Controlado y Aleatorizado (ECCA). El punto fundamental de este diseño es que la asignación a los grupos de casos o de controles se hace mediante el azar. de manera tal de que existen dos grupos: uno recibe el tratamiento experimental casos y otro el control (controles). Transcurrido un tiempo predeterminado son suspendidos los dos tratamientos. Se deja un tiempo libre y se reanudan los tratamientos de manera tal que los que recibían el tratamiento experimental pasan a recibir el tratamiento control y viceversa.

La principal ventaja de los ECCA es que la asignación por el azar neutraliza la probable influencia de los sesgos y factores de confusión. Dan una descripción completa de la experiencia emanada por la exposición a los distintos factores causales, pudiéndose así obtener información de beneficios y riesgos. Permiten evaluar la temporalidad de los hechos. Los principales inconvenientes son que requieren una elaboración de un protocolo muy meticulosa. Esto, a veces, insume mucho tiempo. Son costosos y al igual que las cohortes están muy expuestos a las deserciones. El uso de muestras muy seleccionadas dificulta la generalización de los resultados. Existe la posibilidad de que surjan problemas éticos.

La confiabilidad de un estudio esta determinada por su validez, tanto interna como externa.

La **validez interna** de un estudio hace referencia a los procedimientos aplicados para su ejecución, debiendo estos ser los recomendados para que sus resultados tengan las mayores probabilidades de corresponderse con los verdaderos valores de la población en estudio.

La **validez externa** es la capacidad que tienen las conclusiones de un estudio de ser extrapoladas a personas que no han tomado parte en el mismo.

Al evaluar una evidencia, la validez debe ser analizada detalladamente

BIBLIOGRAFÍA:

Murrielo,D. Diseños en investigación científica. Publicación interna del Comité de Medicina Basad en la Evidencia. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. 2009.

Fernandez S. P. Tipos de estudios clínicos epidemiológicos. Tratado de epidemiología clínica, 1995. P 25-47.

Arigmón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.

Manterola D. C. Estudios observacionales: Los diseños utilizados con mayor frecuencia en investigación clínica. Rev. Med. Clin. Condes -2009; 20 (4) 539-548.