



Clase magistral: Aspectos estadísticos fundamentales para un análisis crítico de la literatura científica: El diseño del estudio

Autor: Dr. José María Bellón Cano. IISGM/HGUGM

El diseño de estudios es un proceso en el que se seleccionan y aplican diferentes métodos y técnicas para obtener respuestas a preguntas de investigación específicas. Es una parte crucial del proceso de investigación, ya que influye en la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos. Dependerá de los objetivos y las hipótesis de la investigación. Se pueden clasificar en función de 4 ejes o características:

Características de los estudios

1. Finalidad del estudio
 - Analíticos: Aquel estudio que pretende evaluar una presunta relación causa-efecto.
 - Descriptivos: Se limitan a describir y valorar los resultados del estudio.
2. Secuencia temporal
 - Transversal: Se realiza una única observación por paciente, de modo que se estudian al mismo tiempo tanto la exposición del factor de riesgo como el evento de interés.
 - Longitudinal: Se realizan al menos dos mediciones en el tiempo por paciente. Es posible verificar que la exposición antecede a la ocurrencia del evento.
3. Control de los factores de estudio
 - Experimental: Se puede controlar la exposición y, a veces, podemos usar la aleatorización como método de asignación.
 - Observacional: El investigador, no controla la exposición.
4. Inicio del estudio
 - Prospectivo: En el momento de inicio del estudio, no se ha producido el evento de interés o enfermedad.
 - Retrospectivo: El evento de interés, sucede con anterioridad al inicio del estudio.

Los estudios epidemiológicos pueden incorporar una o varias características anteriormente mencionadas, dando lugar a estudios observacionales frente a estudios experimentales.

Estudios Observacionales

Estudios de un caso o una serie de casos



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

Es una descripción detallada de un evento o fenómeno poco común observado en uno o varios pacientes con un diagnóstico similar. Documentan la aparición de nuevas enfermedades o efectos adversos y alertan sobre fenómenos emergentes. Su principal utilidad radica en la generación de nuevas hipótesis que pueden servir como base para futuras investigaciones. Suelen ser utilizados tanto por clínicos como por centros de vigilancia epidemiológica. La mayor limitación es la falta de un grupo de referencia o control para la comparación. Además, al ser estudios con tamaños muestrales muy pequeños, son especialmente susceptibles a los sesgos y al azar, lo que impide generalizar sus resultados.

Estudios transversales

Los estudios transversales, también conocidos como estudios de prevalencia, recopilan simultáneamente todas las variables de interés, incluyendo la exposición y el evento o enfermedad que se está investigando. Estos estudios son útiles cuando se necesita evaluar el estado de salud o las necesidades sanitarias de una población en un momento específico. Se utilizan frecuentemente para medir la prevalencia de una enfermedad o de un factor de riesgo. Al no haber seguimiento en el tiempo, resultan fáciles de llevar a cabo.

Estudios ecológicos

Estos estudios miden la exposición global a un factor de riesgo en conjuntos de individuos (conglomerados, como ciudades, países etc.). La asignación de la misma exposición a todo el conglomerado ignora las diferencias individuales. Esta asociación podría explicarse por una tercera variable no estudiada que se relaciona tanto con la enfermedad como con la exposición. Son útiles para generar hipótesis, pero no para establecer relaciones de causalidad. A pesar de sus ventajas en facilidad y costo, su limitación principal reside en la imposibilidad de obtener conclusiones a nivel individual.

Estudios Analíticos observacionales

Estudio de cohortes

Un estudio de cohorte sigue a un grupo de individuos con una característica en común a lo largo del tiempo hasta que se observe una enfermedad o un evento específico de interés. Al inicio del seguimiento, todos los individuos deben estar libres de la enfermedad. Estos estudios son observacionales y longitudinales, lo que permite investigar si la presencia del factor de riesgo precede al evento de interés. Pueden ser prospectivos, retrospectivos o mixtos. El grupo que tiene inicialmente la presencia del factor se denomina "grupo expuesto", mientras que el otro grupo sin el factor de riesgo se conoce como "grupo no expuesto". Al finalizar el periodo de observación, se compara la incidencia de la enfermedad en ambos grupos. El cociente entre estas incidencias (Expuestos/No expuestos) se llama razón de incidencias o riesgo relativo.

Ventajas

- Estiman incidencia directamente.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

- Existe una secuencia temporal entre la exposición del factor de riesgo y la enfermedad.
- Se pueden estudiar exposiciones poco frecuentes.
- Se pueden estudiar enfermedades con largos periodos de latencia.

Limitaciones

- Suelen tener un coste elevado y requieren generalmente un tamaño muestral elevado.
- No son útiles en enfermedades raras y poco frecuentes.
- Pueden requerir periodos de seguimiento muy largos
- El paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos.
- La exposición no es asignada aleatoriamente, a diferencia de un ensayo clínico.

Estudio de casos y controles

En los estudios caso-control, se forman dos grupos: uno compuesto por individuos con la enfermedad en estudio (casos) y otro por individuos sin la enfermedad (controles). Posteriormente, se investiga la exposición en el pasado a un posible factor de riesgo para cada grupo, comparando las prevalencias. El objetivo es determinar si los individuos enfermos tienen una exposición significativamente mayor al factor de riesgo en comparación con los individuos sanos. Estos estudios son de naturaleza observacional y analítica. La fuerza de la asociación se evalúa mediante el cálculo de la *odds ratio* (OR).

Ventajas

- Útiles en enfermedades raras o con periodos de latencia largos.
- Suelen ser más sencillos y menos costosos que los estudios de cohortes prospectivo.
- Se pueden estudiar simultáneamente diferentes factores etiológicos.
- Suelen tener menos errores en la clasificación de la enfermedad.
- En algunas circunstancias, pueden servir como estimadores del Riesgo Relativo.

Limitaciones

- Muchas veces no existe una secuencia temporal clara entre la exposición del factor de riesgo y la enfermedad.
- No sirve para valorar exposiciones raras o poco frecuentes.
- No se puede calcular directamente la incidencia de la enfermedad
- La calidad de la información recogida sobre la exposición del factor de riesgo puede ser distinta en los pacientes enfermos que en los sanos.



Estudios Analíticos experimentales

Ensayo clínico aleatorizado

Los ensayos clínicos son estudios en los cuales el investigador tiene el control sobre la asignación de la exposición, lo que permite manipular las condiciones de la investigación. La característica distintiva de los ensayos clínicos es el control sobre el factor de estudio y la asignación aleatoria de los participantes a los grupos de estudio. Esto los convierte en el diseño más sólido para evaluar la asociación entre una intervención y el efecto observado, proporcionando un alto nivel de evidencia para estudiar relaciones causa-efecto.

Son prospectivos y longitudinales. Si el tamaño muestral es adecuado, los grupos formados por la aleatorización serán altamente comparables en todas sus características, lo que aumenta la validez interna de los resultados. Estos estudios son esenciales para la evaluación de nuevas terapias y tratamientos médicos, por lo que son cruciales en la toma de decisiones clínicas y en el avance de la medicina.

Ventajas:

- Control sobre el factor de estudio.
- La aleatorización de individuos aumenta las posibilidades de formar grupos comparables.
- Proporcionan la mayor evidencia en una relación causa-efecto.
- Se pueden repetir y comparar sus resultados.

Limitaciones:

- No siempre es posible su aplicación por motivos éticos.
- Si se realizan en condiciones ideales y con población muy seleccionada puede que sus resultados no sean extrapolables a la población general.
- Suelen tener un coste elevado.

La aleatorización

Es uno de las bases en las que se fundamenta el ensayo clínico. Aleatorizar significa que será el azar el que determine si el paciente va a recibir uno u otro tratamiento sin que el investigador o el paciente tengan ninguna influencia en este proceso. La mayor ventaja de la aleatorización si el tamaño muestral es grande, es que tiende a formar grupos equilibrados en todas las variables pronosticas, tanto en las conocidas como en las desconocidas.

El enmascaramiento.

El enmascaramiento es el conjunto de técnicas y procedimientos empleados para evitar que el paciente, el investigador o la persona que analiza los datos pueda influir y sesgar los resultados del estudio.



Tipos de ensayos clínicos

Por grado de desarrollo del fármaco: Fase I, Fase II, Fase III, Fase IV.

Por tipo de enmascaramiento: Abierto, simple ciego, doble ciego, triple ciego.

Según Unidad de intervención: Ensayos clínicos con asignación por grupos o comunitarios.

Diseño: Ensayos con grupos paralelos, ensayos cruzados, ensayos factoriales.

Por su finalidad: Estudios de superioridad, estudios de equivalencia o no inferioridad.

Otros tipos de estudios

Evaluación de pruebas diagnósticas

La evaluación de pruebas diagnósticas es un proceso que analiza la precisión y utilidad de un examen o prueba para detectar o descartar una enfermedad en pacientes. Se realiza mediante la comparación de la prueba con un "patrón de referencia" para determinar su sensibilidad y especificidad. La sensibilidad mide la capacidad de la prueba para identificar correctamente a las personas con la enfermedad, mientras que la especificidad evalúa su capacidad para descartar correctamente a las personas sin la enfermedad.

Metaanálisis

Son estudios que combinan y sintetizan los resultados de múltiples investigaciones previas sobre un mismo tema. Al analizar los datos de diversos estudios, el metaanálisis busca obtener conclusiones más sólidas y precisas, al tener una muestra más grande y representativa. Esto permite evaluar la consistencia de los resultados y determinar la magnitud del efecto de una intervención o exposición en particular. Son una herramienta valiosa para resumir y generalizar hallazgos, lo que contribuye a una mejor comprensión y toma de decisiones basadas en la evidencia científica.

Bibliografía

1. De Irala Estévez J, Martínez-González M, and Seguí-Gómez, M. Diseños de investigación epidemiológica. Epidemiología aplicada. Ed: Ariel Ciencias Médicas, 2011.
2. Rothman, K. J., Greenland, S., & Lash, T. L. (2008). Modern Epidemiology, 3rd Edition. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins.
http://students.aiu.edu/submissions/profiles/resources/onlineBook/a9c7D5_Modern_Epidemiology_3.pdf



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA

3. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, and Hernández-Avila, M. Estudios epidemiológicos de casos y controles. Fundamento teórico, variantes y aplicaciones. Salud Pública de México, 2001. 43(2): p. 135-150.
4. González-Garay A, Díaz-García L, Chiharu-Murata, Anzo-Osorio A, García de la Puente S. Generalidades de los estudios de casos y controles. Acta Pediatr Mex. 2018 ene;39(1):72-80. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912018000100072
5. Doménech Massons, J.M. Fundamentos de diseño y estadística. Investigación científica: Diseño de estudios. www.metodo.uab.cat. Ed: Signo, 2009.
6. Gallego Iborra A, Moreno Muñoz G, del Castillo Af. Estudios analíticos observacionales (cohortes y casos-controles) investigando asociaciones causales. https://fapap.es/files/639-869-RUTA/FAPAP4_2012_07.pdf
7. Hernández, V. Estudios epidemiológicos: tipos, diseño e interpretación. Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día. Vol. 16. Núm. 3. p. 98-105. 2017.
8. Hernández-Avila, M., Garrido-Latorre, F., and López-Moreno, S. Diseño de estudios epidemiológicos. Salud Pública de México, 2000. 42(2): p. 144-154.
9. Fletcher, R. and Fletcher, S. Estudio de caso. Epidemiología clínica. Aspectos fundamentales. 2ª Edición. Ed. Masson. Capítulo 10: p. 217-221.
10. Tipos de estudios clínico-epidemiológicos. <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/tipos-estudios-clinico-epidemiologicos/>