

Tipos de estudio (diseños de investigación)



Centro Cochrane Iberoamericano
Iberoamerican Cochrane Centre

OBJETIVOS

- **Conocer los principales tipos de estudio que podemos encontrar en la literatura médica en el campo de la epidemiología.**
- **Identificar las principales características de cada diseño de estudio.**
- **Conocer sus ventajas y limitaciones.**

Diseños de investigación epidemiológica

Un diseño de investigación es un esquema de **procedimientos**, donde el investigador define las estrategias que aplicará para **formular el problema** de estudio y para **resolverlo**.

Suele existir varias alternativas, pero no todas resolverán de igual modo nuestras necesidades. Para escoger bien, debemos entender las ventajas y limitaciones de cada diseño.

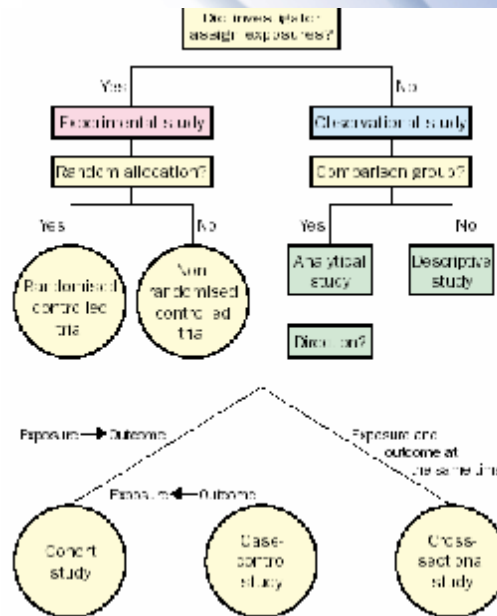
¿Qué podemos encontrar en la literatura?

Una taxonomía de la investigación clínica

Para clasificar los diferentes diseños de estudio debemos tener en cuenta:

- **¿Qué pueden ofrecernos?** (*¿para qué sirven y para qué no?*) (tipo de pregunta y alcance de la investigación: generar vs verificar hipótesis)
- **¿El investigador 'administra' la intervención o simplemente observa sus efectos en una población?** (relación que el investigador establece con el fenómeno en estudio: observacional vs experimental)
- **¿El grupo de interés para el investigador se compara con otro de características similares?** (estudio controlado* vs sin grupo control)
- **¿Cuál es la dirección temporal del estudio?** (direccionalidad del análisis temporal)

Taxonomía de la investigación clínica



Estudios observacionales (1)

- Investigan la distribución de un fenómeno natural en la población (ej. una enfermedad o un factor de riesgo). El investigador **no** los hace variar, sino que los registra tal como los ofrece la naturaleza e investiga posibles factores que expliquen su distribución.
- Utilizan procedimientos simples o complejos.
- Problemas: influencia en nuestra observación de los efectos de otras variables ('confusoras') que pueden

Estudios observacionales (2)

1. Estudios Descriptivos:

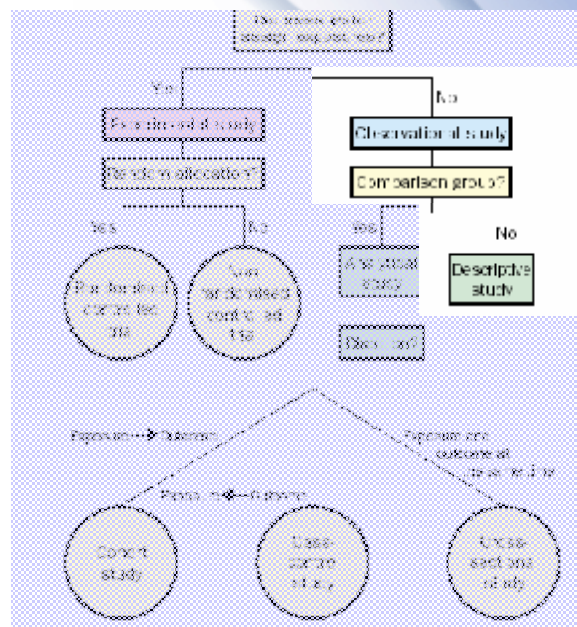
- Tienen una finalidad meramente descriptiva (describen la frecuencia y distribución geográfica y/o evolución temporal de una enfermedad y/o sus posibles determinantes, o su historia natural).
- Pueden generar hipótesis, pero nunca demostrar una asociación causal.
- Ejemplos:
 - Estudios transversales o de prevalencia (*cross-sectional*)
 - Estudios longitudinales o de cohorte (series de casos; de incidencia; historia natural de la enfermedad; series temporales)
 - Estudios ecológicos

Estudios observacionales (3)

2. Estudios Analíticos:

- Evalúan una presunta relación de causa-efecto entre una (o varias) exposición y una enfermedad.
- Ejemplos:
 - Estudios de casos y controles
 - Estudios de cohortes

Estudios Descriptivos



Estudios Descriptivos - mensajes clave

- **Describen** el estado de salud de una población en concreto; exploran en las características de una población y pueden suscitar nuevos estudios.
- Pueden ser puntuales o bien longitudinales.
- Nunca pueden valorar ni probar una asociación causal.
- Responden las clásicas preguntas:
 - ¿**Quién** tiene el problema/condición de salud?
Raza, sexo, ocupación...
 - ¿**Cuál** es el problema/condición de salud de interés?
Descripción clara y específica...
 - ¿**Cuándo** se manifiesta el problema/condición de salud?
Brotos, patrones estacionales ...
 - ¿**Dónde** se produce el problema/condición de salud?
Distribución geográfica...

Estudios Descriptivos - finalidad

- 1) Estimar la frecuencia** de una enfermedad en una población determinada, ya sea la prevalencia (en diseños transversales), o bien la incidencia (en diseños longitudinales).
- 2) Describir la distribución** de ciertas características de interés en una población o grupo de sujetos en un momento determinado (diseños transversales).
- 3) Describir la evolución natural** de una enfermedad con el fin conocer la estabilidad o el cambio de ciertas características a lo largo del tiempo (diseños longitudinales).
- 4) Estimar la supervivencia** de un grupo de pacientes con una determinada enfermedad o condición de salud.
- 5) Explorar asociaciones entre variables** (entre una enfermedad u otra característica relacionada con la salud, y otras variables de interés en una determinada población y en un momento dado) que permitan generar hipótesis, que posteriormente deberán ser comprobadas mediante estudios analíticos.

Estudios Descriptivos - finalidad

- En ocasiones, los estudios descriptivos (concretamente los **estudios transversales**) también pueden utilizarse con finalidad analítica (ej, identificación de factores de riesgo).
- Son estudios que tratan generalmente de **exposiciones fijas** que no pueden cambiar, como el grupo sanguíneo, el sexo u otras características personales que no varían con el tiempo.
- Estos estudios se pueden realizar seleccionando una muestra aleatoria y registrando para cada sujeto la respuesta (ej, enfermedad) y todas las variables fijas que se consideren factores de riesgo.

Estudios Descriptivos - tipos

Estudio de Caso único

- Se comunica a la comunidad científica una enfermedad poco común, o una reacción inusual a un tratamiento.
- Puede suscitar diseños más ambiciosos para explorar más casos similares.

Ej.: Un estudio ⁽¹⁾ describió un adenoma hepático benigno en una mujer que tomaba anticonceptivos. Este estudio suscitó un estudio de casos y controles ⁽²⁾ en el que se mostró que el uso prolongado de altas dosis de anticonceptivos pueden provocar este tipo de tumores.

⁽¹⁾ Schenken JR. Hepatocellular adenoma: relationship to oral contraceptives JAMA 1976; 236: 559.

⁽²⁾ Rooks JB, Ory HW, Ishak KG, et al. Epidemiology of hepatocellular adenoma: the role of oral contraceptive use. JAMA 1979; 242: 644–48.

Estudios Descriptivos - tipos

Estudio de Serie de casos

- Se describen las características de un grupo de individuos que comparten características similares, añadiendo argumento para reproducir sus resultados a más grande escala, o explorar asociaciones.
- Una serie de casos bien definida puede ser la semilla para el grupo a seguir de un estudio de casos y controles.
- Puede suscitar diseños más ambiciosos para explorar más casos similares.

Ej.: La definición de las manifestaciones clínicas de un grupo (una serie) de homosexuales de Los Angeles alertó de la epidemia del Sida ⁽¹⁾

⁽¹⁾ Pneumocystis pneumonia: Los Angeles. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30: 250-52.

Series de casos

- Es la forma habitual de mantener una vigilancia de fenómenos clínicos poco frecuentes (ej. farmacovigilancia para detectar la aparición de efectos adversos graves pero infrecuentes de ciertos medicamentos), siendo una fuente de ideas sobre la frecuencia, el riesgo o el pronóstico de una enfermedad.
- Las observaciones realizadas en un grupo de pacientes pueden conducir a la formulación de hipótesis etiológicas.
- Contienen información adquirida a largo del tiempo (**longitudinalidad**). Por ello, la información sobre la enfermedad o la aparición de un efecto se pueden relacionar, entre otros aspectos, con la duración de la enfermedad, cambios en la gravedad, tratamientos previos o enfermedades concomitantes.
- Todos los pacientes de la serie de casos comparten algo en común: todos presentan la misma enfermedad o han recibido el mismo tratamiento. Es importante que se hayan definido claramente los criterios de inclusión y exclusión y seguirlos escrupulosamente (¿selección de casos favorables?)
- Pueden compararse indirectamente con otras series (anteriores [**controles históricos**] o contemporáneas [**comparaciones indirectas**])

Estudios Descriptivos - tipos

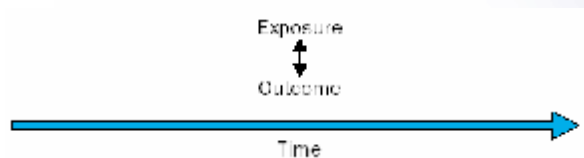
Estudio de **Prevalencia** (o de **corte transversal**)

- En general, son estudios que consisten en la **enumeración descriptiva** de unas características seleccionadas observadas en un grupo de pacientes con una enfermedad determinada o en un grupo de sujetos que tienen una determinada condición o característica en común (ej: inmigrantes; residentes en un municipio; trabajadores de un sector; etc.).
- La presencia o ausencia de la enfermedad y de otras variables (o si son cuantitativas, su nivel: tensión arterial, glucemia o colesterol sérico) se determina en cada uno de los miembros de la población de estudio (o en una muestra representativa) **en un momento puntual del tiempo**. Por ejemplo: describir las características de un grupo de hipertensos en relación con sus cifras de tensión arterial, colesterol, glucosa u otros factores de riesgo cardiovascular.

Estudio de **Prevalencia** (o de **corte transversal**)

- Tanto la exposición como el resultado se miden al mismo tiempo (la relación temporal es incierta)

Ej. Si un estudio transversal encuentra que la obesidad es más común entre mujeres con artritis, no podemos concluir si el sobrepeso provoca la inflamación articular, o el sedentarismo provocado por la artritis es lo que produce el sobrepeso.



Estudio de **Prevalencia** (o de **corte transversal**)

– Pueden también evaluar la relación entre dos o más variables en un mismo grupo de sujetos, **sin** considerar una de ellas como dependiente de la otra, es decir, sin asumir ninguna secuencia temporal ni relación causa-efecto entre ellas. Por ej, evaluar la asociación entre las cifras de colesterol y la tensión arterial en una muestra de sujetos.

– Un ejemplo de este tipo de estudios son las **Encuestas de la población general**, donde se recoge información epidemiológica de interés sobre las características de la población, utilización de recursos sanitarios, nivel de satisfacción o salud percibida. En el momento de la evaluación se incluyen personas con y sin el rasgo de interés (una enfermedad, un factor de riesgo, etc.), con el objetivo limitado de llevar a cabo una descripción de la población en ese momento puntual.

Estudio de **Prevalencia** (o de **corte transversal**)

Ventajas:

- Permiten estimar a la vez **la frecuencia de la enfermedad y de la exposición** (probabilidad de que una persona expuesta presente la enfermedad).
- Pueden estudiarse **múltiples enfermedades** simultáneamente.
- Son más **cortos** y **económicos** que los estudios longitudinales ya que no requieren de seguimiento.

Limitaciones:

- Se estudian los **casos prevalentes** (pueden no ser representativos de todos los pacientes con la enfermedad al no incluirse los rápidamente letales).
- No se puede establecer la **secuencia temporal** de las variables estudiadas.
- Difícil de separar **factores de riesgo y de pronóstico**.

Estudios Descriptivos - tipos

Estudios ecológicos

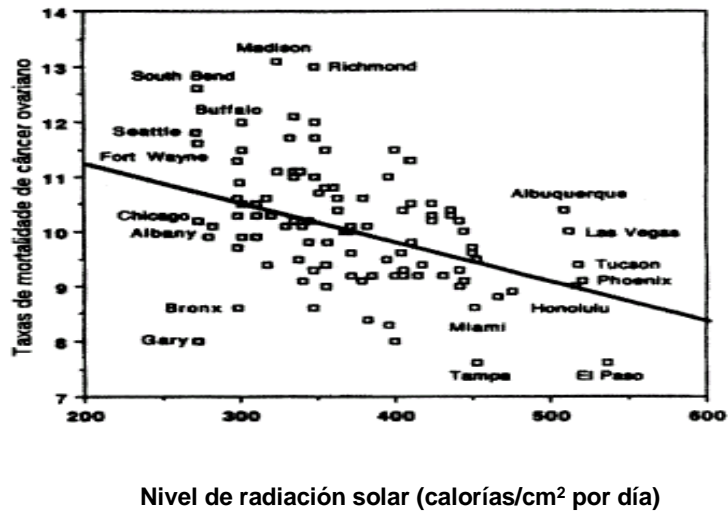
- Son estudios en los que la unidad de análisis son poblaciones o grupos de personas geográficamente bien delimitados (municipio, ciudad, región, país, etc.), en lugar de individuos.
- Analizan la frecuencia de la enfermedad o problema de salud desde una perspectiva colectiva-espacial muy bien definida.

Para realizar este tipo de estudios es preciso disponer de **información agregada o datos de "resumen" a nivel de la población** sobre las variables estudiadas:

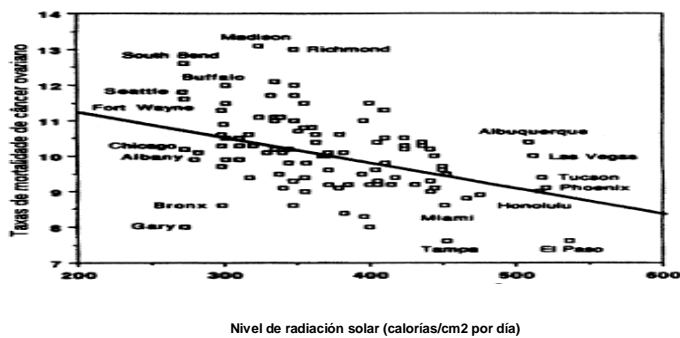
- Medidas agregadas que resumen las características individuales de los miembros de un colectivo. Por ej., la tasa de mortalidad por una enfermedad, el nivel medio de consumo de un nutriente o la situación nutricional de la población, el consumo medio de alcohol, etc.
- Mediciones ambientales que representen características físicas del medio ambiente en el cual viven los miembros del colectivo estudiado (variables climatológicas, atmosféricas o de contaminación del medio ambiente).

Ejemplo de estudio ecológico

Tasa de mortalidad por cáncer de ovario (x 100.000 mujeres) en ciudades de los EEUU.



Tasa de mortalidad por cáncer de ovario (x 100.000 mujeres) en 100 ciudades de los EEUU.



Se observa una aparente **relación inversa** entre las ciudades con mayor nivel de radiación solar y las tasas de cáncer de ovario (\Rightarrow a mayor exposición a la radiación solar menor tasa de cáncer de ovario).

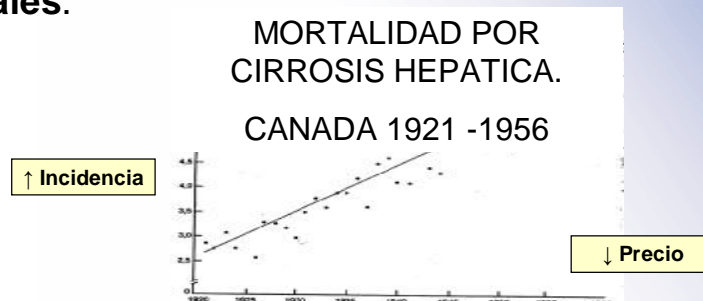
- La información sobre la exposición (caloría/cm² por día) consiste en la exposición media diaria de la población en cada una de las 100 ciudades.
- La información sobre el resultado o efecto (tasa de mortalidad por cáncer de ovario) consiste en una medida de frecuencia agregada referida a cada una de las 100 ciudades.

Falacia ecológica

- Una de las principales limitaciones de los estudios ecológicos es la imposibilidad de generalizar o extrapolar la información obtenida a nivel de grupo al nivel de los individuos.
- Es decir, las asociaciones observadas en los datos agregados obtenidos a nivel del grupo, pueden no ser ciertas a nivel individual.
- Es un tipo de error en la argumentación al dar por supuesto que todos los miembros de un grupo muestran las mismas características del grupo.
- Este error se produce cuando existe/n otro/s factor/es de riesgo asociado/s con la enfermedad que no se distribuye/n por igual entre los grupos o áreas que se comparan en el estudio.

Estudios ecológicos (series temporales)

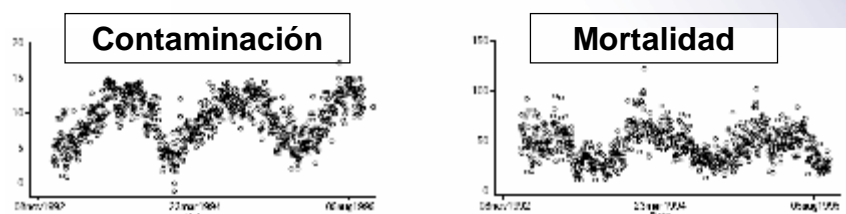
Cuando los estudios ecológicos, en lugar de comparar diversas áreas geográficas en un momento puntual, realizan comparaciones a lo largo del tiempo, entonces se denominan **series temporales**.



FUENTE: Seeley, J. Muerte por cirrosis de hígado y precio de las bebidas alcohólicas.

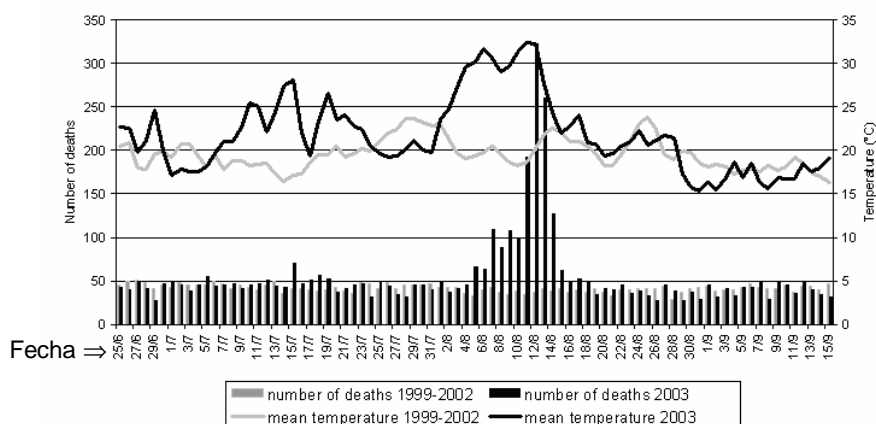
En un estudio de series temporales se comparan las variaciones temporales de los niveles de exposición (ej. uso o consumo de productos o servicios, conductas, o concentraciones promedio de contaminantes) con otra serie temporal que refleja los cambios en la frecuencia (tasa) de la enfermedad en la población de un área geográfica concreta.

Por ejemplo, se estudió la contaminación del aire en la ciudad de México, con los cambios diarios durante un periodo de 4 años. En este estudio se documentó una asociación entre las concentraciones de contaminantes y el riesgo de muerte prematura por enfermedades respiratorias.



Ejemplo: Análisis de la ola de calor en París (Mortalidad y temperatura media en París)

1999-2002 versus 2003



Estudios Descriptivos - usos

- **Análisis de tendencias:** permiten monitorizar la salud y los hábitos de una población a lo largo del tiempo, con importantes implicaciones para la Administración Sanitaria (bajo peso al nacer asociado a la reproducción asistida).

- **Planificación en salud:** si se observan buenos resultados en un tipo de población se pueden implantar programas para propiciar sus hábitos. Un estudio de vigilancia epidemiológica ⁽¹⁾ mostró que el uso de antiretrovirales disminuía la mortalidad por HIV.

- **Generación de hipótesis:** oportunidad de detectar pistas. Unos investigadores observaron una asociación de una alta concentración de oxígeno en las incubadoras con la ceguera infantil ⁽²⁾. Este hecho se confirmó en ensayos posteriores.

⁽¹⁾ Update: trends in AIDS incidence, deaths, and prevalence—United States, 1996. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46:165–73.

⁽²⁾ Silverman WA. Memories of the 1953–54 Oxygen Trial and its aftermath: the failure of success. Control Clin Trials 1991; 12: 355–58.

Estudios Descriptivos - limitaciones

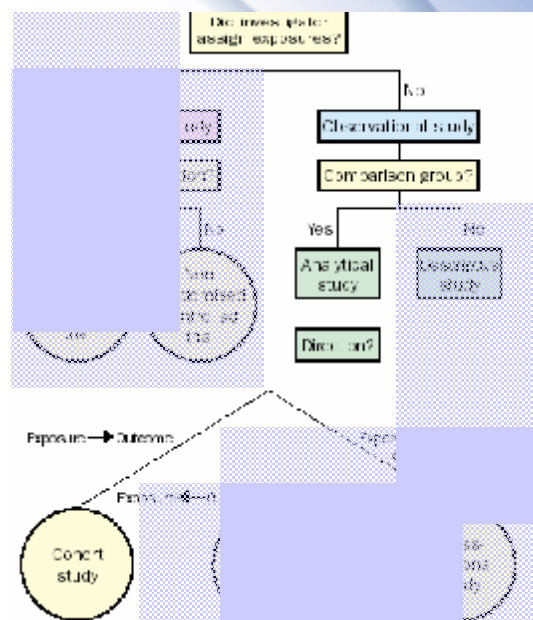
- Los estudios descriptivos no permiten establecer relaciones causales.

Ej.: Un estudio descriptivo mostró en los años 70 que la monitorización cardíaca fetal rutinaria durante el parto disminuía sustancialmente la mortalidad perinatal ⁽¹⁾. Las autoridades estimaron la reducción en un 50%. En cambio, una revisión sistemática de ensayos clínicos estableció que, además de que la monitorización no reducía la mortalidad perinatal, aumentaba mucho el riesgo de cirugía para inducir el parto ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Quilligan EJ, Paul RH. Fetal monitoring: is it worth it? Obstet Gynecol 1975; 45: 96–100.

⁽²⁾ Thacker SB, Stroup DF, Peterson HB. Efficacy and safety of intrapartum electronic fetal monitoring: an update. Obstet Gynecol 1995; 86: 613–20.

Estudios de Cohortes

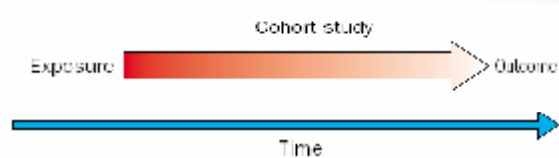


Estudios observacionales

2. Estudios Analíticos (1):

Estudio de **Cohortes**

- Estudios que comprueban qué resultados siguen a una exposición (tasa de incidencia).
- Se compara a un grupo 'expuesto' con uno de características similares pero 'sin la exposición' y se comprueban los resultados.
- No son útiles para eventos raros o aquellos que tardan tiempo en manifestarse (enfermedades con periodos de latencia muy largos), por costosos.

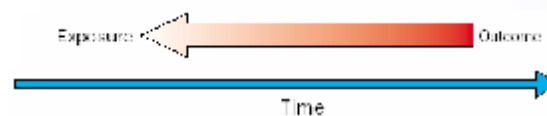


Estudios observacionales

2. Estudios Analíticos (2):

Estudio de **Casos y Controles**

- Estudios que parten de la observación de un resultado y trazan en el tiempo la exposición que lo pueda haber provocado.
 - Un grupo con un 'evento o problema de salud' (**casos**) se compara con otro muy similar 'sin el evento' (**controles**) para poder comprobar la exposición a posibles factores de riesgo.
 - Útiles para eventos que tardan tiempo en manifestarse.
- * Es importantísima la elección de los controles



Estudios de Cohortes - mensajes clave

- Realizan un **seguimiento** en el tiempo de un grupo de participantes **expuestos** a cualquier condición o FR (radiación en el trabajo) y los **comparan** con un grupo de participantes semejantes pero **no expuestos**.
- Permiten establecer **asociaciones** entre la exposición y el resultado de salud.
- Son útiles para identificar **incidencia** e **historia natural** de una condición de salud.

Estudios de Cohortes - tipos

Los estudios de cohorte siempre discurren **desde la exposición al resultado**, aunque puede variar el enfoque:

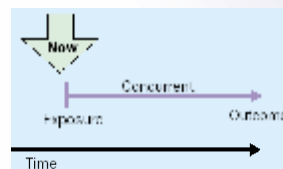
Cohorte concurrente:

Se identifica la cohorte de participantes 'expuestos' y los 'no expuestos' (por su exposición actual) y se les sigue **prospectivamente** hasta que aparecen los eventos.

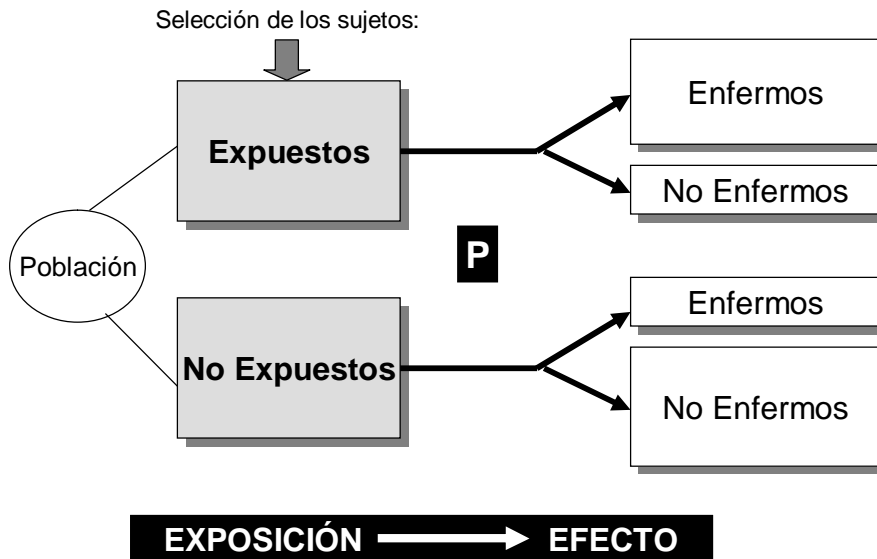
Es el diseño más robusto, por estar menos expuesto a sesgos.

Pe: Se desea comprobar si las mujeres sometidas a reproducción asistida pueden tener más probabilidad de un parto múltiple ⁽¹⁾. Para ello, identificamos a un grupo de mujeres expuestas a reproducción asistida, y a otro muy similar que haya concebido de forma natural, y las seguimos hasta que dan a luz. Entonces comparamos los resultados.

⁽¹⁾ Contribution of assisted reproductive technology and ovulationinducing drugs to triplet and higher-order multiple births—United States, 1980–1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2000; 49: S35–38.



Estudio de cohortes



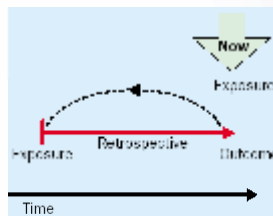
Estudios de Cohortes - tipos

Cohorte retrospectiva:

La cohorte de los 'expuestos' y de los 'no expuestos' se identifica a partir de la revisión de la historia clínica, informes médicos o registros poblacionales, y se recogen los eventos experimentados.

Este diseño no controla tanto la adecuación de la recogida de los resultados o la definición de los participantes.

Pe: en el ejemplo anterior buscamos en las historias clínicas de un hospital con una unidad de reproducción asistida las mujeres que recibieron tratamiento entre 1990 y 1995, y lo comparamos con otro grupo similar de mujeres del servicio de ginecología, y registramos también los resultados (parto múltiple) de sus historias. Entonces comparamos los resultados.



Estudios de Cohortes - tipos

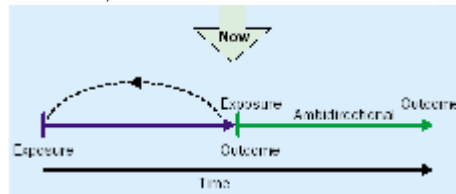
Cohorte ambi-direccional:

Se recogen los datos en ambas direcciones del mismo grupo de pacientes expuestos y no expuestos.

Este diseño es útil para evaluar exposiciones que muestran resultados tanto a corto como a largo plazo.

Pe: las mujeres que han recibido reproducción asistida también tienen un mayor riesgo de cáncer de ovario ⁽¹⁾. Por tanto, podemos identificar en las historias clínicas de un hospital las cohortes de mujeres 'expuestas' y 'no expuestas' y comprobar las tasas de parto múltiple, y adicionalmente seguirlas prospectivamente para identificar los nuevos casos de cáncer de ovario que aparecen en una cohorte de mujeres y otra.

⁽¹⁾ Whittemore AS, Harris R, Itnyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. II: invasive epithelial ovarian cancers in white women. Collaborative Ovarian Cancer Group. Am J Epidemiol 1992; 136: 1184-203.






Estudios de Cohortes - pros y cons

- Son la mejor manera de conocer la **incidencia** (casos nuevos de una enfermedad en una población a riesgo, en un periodo de tiempo determinado) y la **historia natural** de una enfermedad.
- Permiten valorar la asociación entre **múltiples resultados** y una sola exposición. Pe: grandes estudios de cohortes han demostrado la asociación entre el tabaco y el ictus, el enfisema, la enfermedad cardiovascular o la demencia ⁽¹⁾.
- Permiten estudiar resultados de salud **poco habituales** (exposición a la radiación en el lugar de trabajo), sin generar, por otro lado, problemas éticos.

⁽¹⁾ Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Smoking and dementia in male British doctors: prospective study. BMJ. 2000 Apr 22;320(7242):1097-102.

Estudios de Cohortes - pros y cons

-  - Existe un alto riesgo de **sesgo de selección**. Los participantes deben ser siempre lo más parecidos posible entre sí. No sería correcto, p. ej., comparar un grupo de personas aficionadas al deporte con otro que no haga ejercicio, porque probablemente sus estilos de vida sean muy diferentes (dieta, fumar, sedentarismo, etc.).
-  - No está muy recomendado para **enfermedades raras** o aquellas con un largo periodo de latencia o de progresión. El diseño es muy complejo, y los costes altísimos.
-  - Existe un alto **riesgo de pérdidas** y abandonos. Este sesgo puede ser crítico cuando hay muchas diferencias entre los grupos.

Estudios de Cohortes - ¿qué valorar?

¿Todos los participantes pueden presentar el resultado de interés?

Se debe valorar si los participantes ('expuestos' y 'no expuestos') pueden llegar a desarrollar el resultado de interés ('están a riesgo').

Por ejemplo, en el estudio para comprobar si las mujeres que reciben reproducción asistida tienen más riesgo de un embarazo múltiple, no tendría sentido incluir mujeres con parejas infértiles.

Estudios de Cohortes - ¿qué valorar?

¿Quién está expuesto?

Estos estudios necesitan una definición clara y explícita de cual será la exposición, sin posibilidad de que cambie durante el estudio.

En ocasiones, se debe establecer una exposición mínima para saber qué entendemos por participante expuesto (ej., al menos 14 cigarrillos diarios; un mínimo de 6 meses tomando anticonceptivo al inicio del estudio...).

Puede conllevar la definición de subgrupos o estratos por nivel de exposición (“no fumador”, “fumador moderado”, “muy fumador”).

Estudios de Cohortes - ¿qué valorar?

¿Quién es un control apropiado?

Un control debe ser muy similar al participante expuesto, pero sin la exposición.

El grupo control puede establecerse **internamente** (en un mismo hospital), o **externamente** (otros hospitales del área).

Estudios de Cohortes - ¿qué valorar?

¿Se han medido los resultados de la misma manera?

Estos estudios necesitan una definición clara y explícita del resultado de interés, sin posibilidad de que cambie durante el estudio.

Muy importante en variables subjetivas (ej., síndrome de fatiga crónica...), en las que es preferibles que el evaluador no sepa si el participante está expuesto o no.

Controlar las fuentes de dónde procede la información.

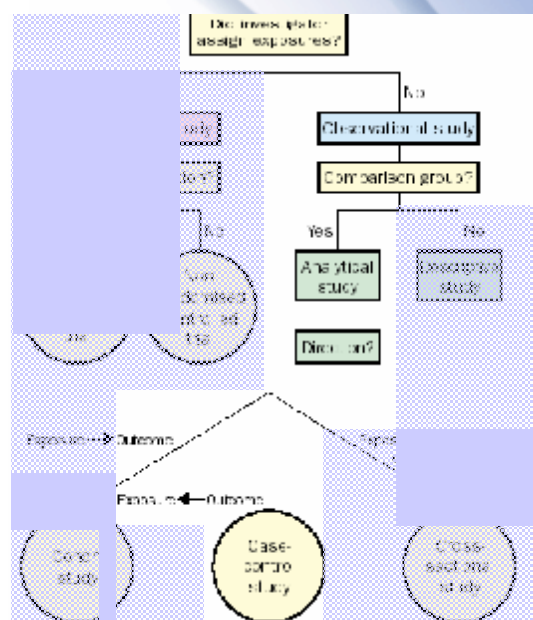
Estudios de Cohortes - ¿qué valorar?

¿Se han intentado minimizar las pérdidas?

Los estudios deben garantizar que, si existen pérdidas, éstas son similares entre los grupos.

Garantizar un buen cumplimiento del estudio, recopilando información que nos pueda ayudar a trazar a los participantes (familiares, conocidos, registros poblacionales).

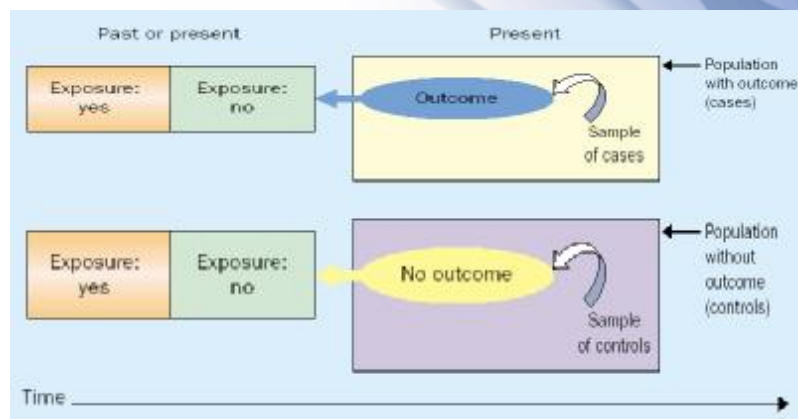
Estudios de Casos y Controles



Estudios de Casos y Controles - mensajes Clave

- A partir de unos **resultados** de salud se trazan las posibles **exposiciones** a las que han sido expuestos los participantes con el resultado (**casos**) y un grupo similar pero sin el resultado (**controles**).
- Pueden ofrecer resultados en un periodo de tiempo corto, con poco dinero y esfuerzo. Tienen mayor riesgo de sesgo.
- Útiles para identificar grupos y factores de riesgo.

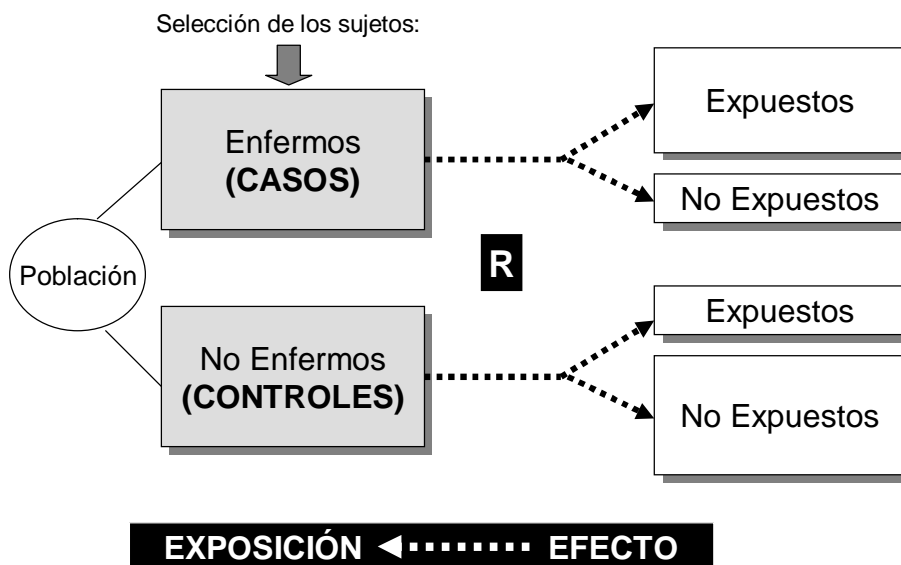
En las primeras investigaciones para conocer más acerca de la epidemia del Sida, los estudios de casos y controles permitieron identificar tanto los grupos de riesgo (gays, drogodependientes i.v., personas que habían recibido transfusiones...) como los factores de riesgo asociados (relaciones sexuales múltiples sin profilaxis...)



Estudios de Casos y Controles - diseño

- Los **grupos** de estudio se **definen** por la **presencia o no** del resultado de interés.
- Se revisa retrospectivamente a qué exposiciones o factores de riesgo han sido expuestos unos y otros. Se compara la frecuencia de esta exposición en un grupo y otro.
- Son estudios poco costosos, y breves de diseñar.
- Útiles para trazar variables con una baja incidencia o enfermedades con un curso prolongado (se empieza desde el final).
- Ineficaces si la frecuencia a la exposición es breve.
- Expuestos a muchas fuentes de sesgo.

Estudio de casos y controles



Estudios de Casos y Controles - diseño

Selección de los **Casos**

- La definición de los casos debe ser clara y explícita, y se debe documentar cómo se seleccionó.
- Esto implica una clara definición de la variable de resultado de interés, que define el caso.
- Es preferible escoger los casos entre los individuos incidentes (nuevos casos) ya que los criterios diagnósticos recientes son presumiblemente más consistentes.

Estudios de Casos y Controles - diseño

Selección de los **Controles**

- Los controles darán información sobre la exposición de base que no desarrolla la variable de resultado de interés.
- Por tanto, **no** deben tener la variable de resultado de interés al inicio del estudio, pero deben ser representativos (**comparables**) a los casos.
- La selección de los controles debe ser independiente de la exposición a estudiar.

Estudios de Casos y Controles - diseño

Selección de los **Controles**

- Un estudio selecciona casos de infarto de miocardio en una unidad de cardiología de un hospital de referencia. Los controles (pacientes sin infarto de miocardio) se identifican en la unidad de urgencias del mismo hospital.
- Probablemente el estudio estará sesgado...
- La unidad de **cardiología** del hospital seguramente prestará atención a un **área sanitaria amplia**, mientras que la unidad de **urgencias** solamente presta atención a los **pacientes de esa ciudad**. La historia de exposición puede ser diferente entre unos y otros.
- Se puede superar este obstáculo evitando unos criterios de elegibilidad muy estrictos para los controles, por ejemplo, incluyendo todos los individuos de una región geográfica y seleccionando una muestra aleatoria.

Estudios de Casos y Controles - diseño

Selección de los **Controles**

- Se puede superar este obstáculo evitando unos criterios de elegibilidad muy estrictos para los controles, por ejemplo incluyendo todos los individuos de una región geográfica y seleccionando una muestra aleatoria.

Pe: En un estudio sobre cáncer de mama y uso de anticonceptivos orales ⁽¹⁾ definieron como **casos todas** las mujeres entre 20 y 54 años que habían sido diagnosticadas en un periodo y que vivían en uno de ocho estados de EEUU. Los **controles** se seleccionaron **aleatoriamente** del **censo poblacional** en el rango de edad en esos estados.

*No leer un estudio de casos y controles sin pensar en la adecuación de los controles

⁽¹⁾ Stadel BV, Rubin GL, Webster LA, Schlesselman JJ, Wingo PA. Oral contraceptives and breast cancer in young women. Lancet 1985; 2: 970-73.

Estudios de Casos y Controles - diseño

La medida de la **exposición**

- En ocasiones, los participantes en estos estudios no recuerdan adecuadamente posibles exposiciones acontecidas hace tiempo.
- Además, es posible que los casos y los controles recuerden posibles exposiciones de forma muy diferente (*recall bias*).

Pe: En el ejemplo anterior, las mujeres con cáncer de mama (casos) habrían podido hacer balance de lo que pudo haber causado su enfermedad, identificando posibles factores (la información en los medios destaca en ocasiones el impacto de ciertas novedades científicas, como el riesgo de los anticonceptivos). Los controles quizás no recordarán de la misma manera si habían tomado anticonceptivos hace 20 años; se pueden producir prejuicios...

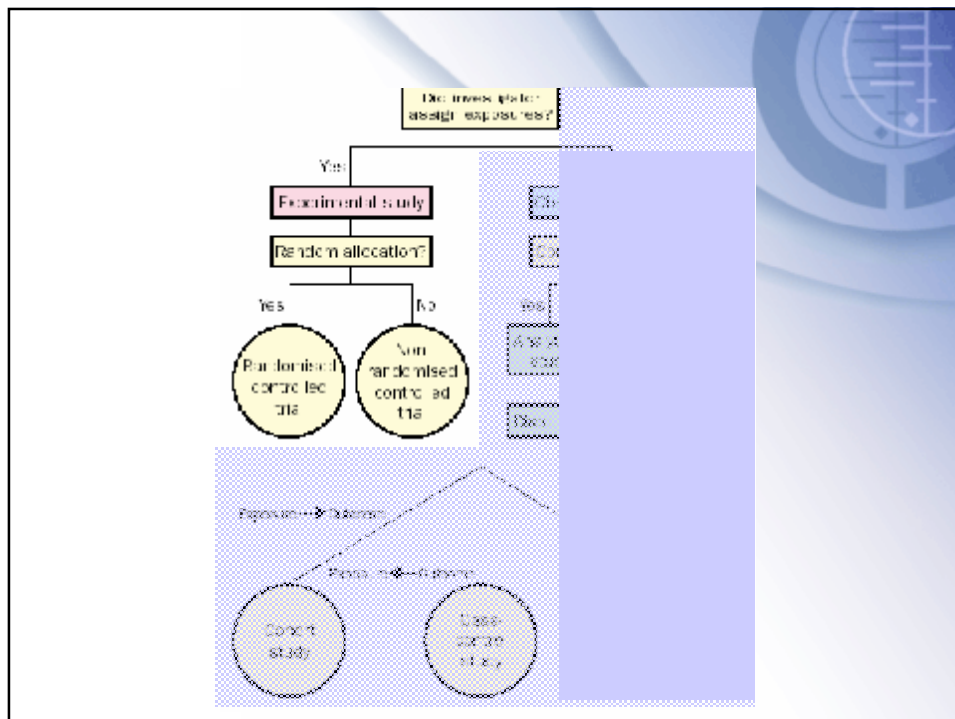
Estudios de Casos y Controles - diseño

La medida de la **exposición**

- En un estudio sobre la posible relación entre el aborto inducido y un cáncer de mama posterior ⁽¹⁾ los investigadores comprobaron si las mujeres habían sufrido un aborto inducido mediante entrevistas personales y revisión de historias clínicas. Entre las mujeres del grupo control hubo menos mujeres que reconocieron haber sufrido un aborto de lo que los registros médicos demostraron.
- Evitando que los investigadores que recogen los datos sepan si los sujetos son casos o controles podemos evitar en parte este sesgo.

(1) Lindefors-Harris BM, Eklund G, Adami HO, Meirik O. Response bias in a case-control study: analysis utilizing comparative data concerning legal abortions from two independent Swedish studies. Am J Epidemiol 1991; 134: 1003–08.

Ensayos Clínicos



Estudios experimentales

Estudio Controlado, ¿un estudio de cohortes?

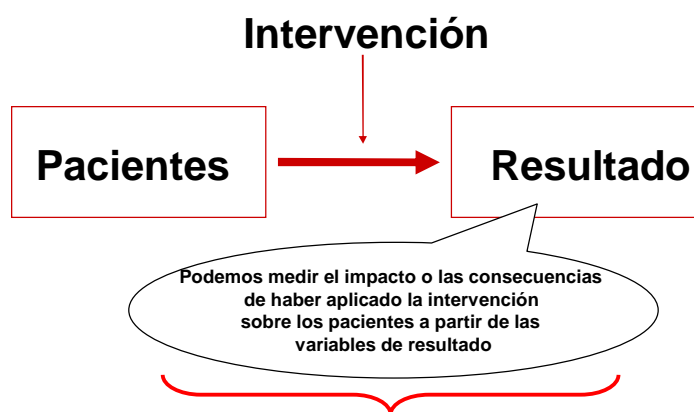
- Es similar, pero en este caso, el investigador asigna la/s exposición/es (ej. dar un tratamiento u otro)

Ensayo Clínico Aleatorizado, el patrón de referencia

- La asignación al azar permite confiar en que la única diferencia entre los grupos de estudio va a ser que uno recibe la intervención y el otro no, y por tanto cualquier diferencia entre los grupos al final del estudio en cuanto a los resultados se podrá atribuir a la intervención (inferencia causal).

- Diseño con mucho *glamour*, pero expuesto a sesgos como cualquier tipo de estudio.

¿Cómo saber si un tratamiento o intervención es o no eficaz?



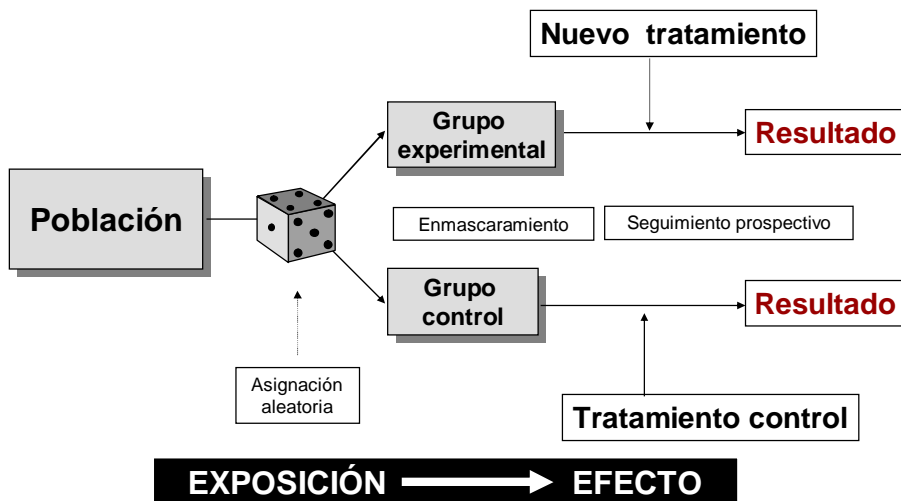
Eficacia: resultados obtenidos en condiciones experimentales ideales (máximo control)

Efectividad: resultados obtenidos en condiciones de práctica clínica real

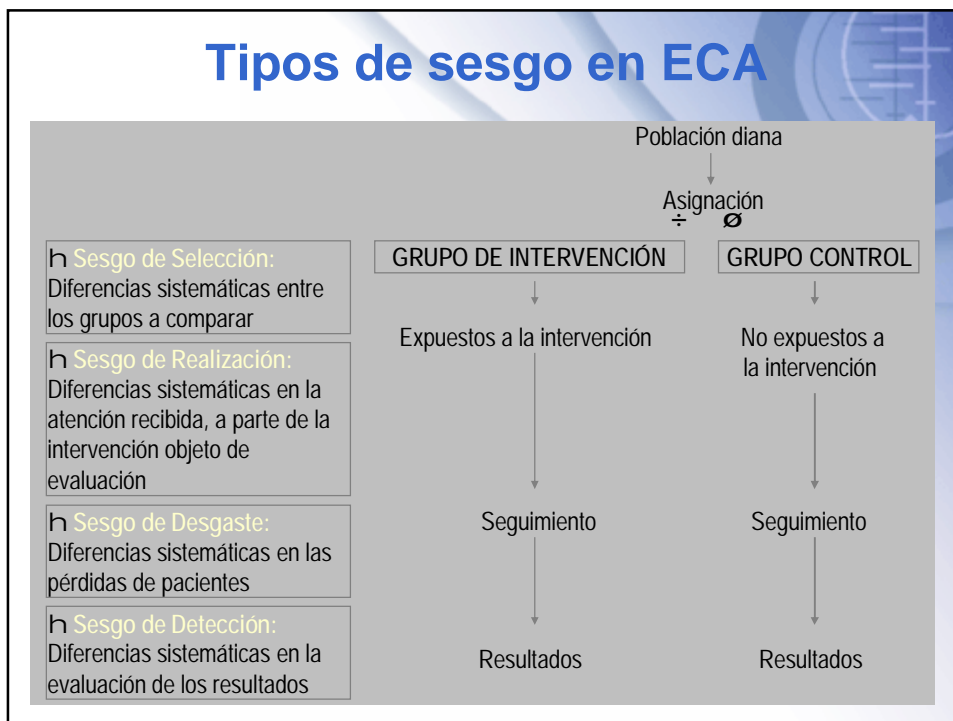
La jerarquía de la evidencia científica



Ensayo clínico aleatorizado y controlado



Tipos de sesgo en ECA



Ensayos comunitarios

- Los ensayos comunitarios evalúan el efecto de intervenciones (habitualmente de salud pública: fluoración de las aguas, campañas informativas o educativas, impacto de una legislación o de un programa sanitario ...) sobre **comunidades amplias**, en lugar de individuos.
- Este tipo de diseños suelen ser cuasi-experimentales (existe manipulación pero no aleatorización), en los que una o varias comunidades recibirán la intervención, mientras que otras servirán como control.

Ejemplo de ensayo comunitario

Evaluación del impacto de un ensayo comunitario sobre el consumo de frutas y verduras en Colombia

Giara Sgaravito Probst, Néstor Lúca Valle, Dababé-Bitaco, Anaís Oscar F. Herra, Nuz, MSc Espinosa, Maritza Herrera-Aguir, Nuz

Probst GC, Dababé-Bitaco LY, Herra OF, Herrera-Aguir M. Evaluación del impacto de un ensayo comunitario sobre el consumo de frutas y verduras en Colombia. *Salud Pública Mex* 2007;49(1):15.

Resumen

Objetivo: Evaluar el impacto de una intervención alimentaria sobre la frecuencia de consumo de frutas y verduras (FV) en el municipio de Girón-Santander, Colombia. **Materiales y métodos:** Durante diez meses se realizó un ensayo comunitario donde 66 familias (casas de 14 hogares comunitarios (HC) recibieron una intervención alimentaria basada en estrategias educativas. Seamta y una familia en donde HC sirvió como grupo control. La frecuencia de consumo de FV fue evaluada en mediciones repetidas con un cuestionario de frecuencia de consumo. La evaluación se realizó en dos niveles: familiar y HC. El Método de Bland y Altman fue utilizado para determinar el impacto intragrupo e intergrupo. Un modelo de regresión lineal múltiple permitió evaluar el efecto de la intervención sobre la frecuencia de consumo de FV ajustada por variables sociodemográficas. **Resultados:** La frecuencia de consumo de frutas aumentó al promedio 1.2 veces por semana (IC 95% 0.3-1.8) ($p=0.046$). Esto se logró cuando la probabilidad de consumir una fruta por día fue mayor de 75% (p para el modelo 0.02, $n=30$). La frecuencia del consumo de verduras no aumentó. **Conclusiones:** En poblaciones pobres puede lograrse un incremento en el consumo de frutas a través de estrategias de tipo educativo. Sin embargo, el acceso limitado a equipos de transformación y conservación de alimentos es determinante del resultado final.

Abstract

Objective: To evaluate the impact of an alimentary intervention on the frequency of consumption of fruits and vegetables (FV) in the municipality of Girón-Santander, Colombia. **Materials and Methods:** A community intervention was carried out over a ten-month period, where 66 families who are fourteen community homes (HC) received an alimentary intervention based on educational strategies. Seamta family and one HC served as a control group. The frequency of FV consumption was evaluated by repeated measurements using a food frequency questionnaire. The evaluation was carried out on two levels: the family and the HC. The Bland-Altman method was used to determine the intra- and inter-group impact. A multiple linear regression model enabled the evaluation of the intervention's effect on consumption frequency, adjusted for socio-demographic variables. **Results:** The frequency of consumption of fruits increased on average of 1.2 times per week (CI 95% 0.3, $p=0.046$). This was achieved when the probability of having a fruit was higher than 75% (p for the regression 0.02, $n=30$). The frequency of vegetable consumption did not increase. **Conclusions:** In poor populations an increase in the consumption of fruits can be achieved through educational strategies. However, the limited access to equipments for transforming and preserving alimentary products is decisive to the final result.

PubMed.gov | 15 de abril de 2016 | [URL] [Formato] [Lib]

Directrices [Abstract] [Full Text]

A randomized, community trial of intensive sexually transmitted disease control for AIDS prevention, Rakai, Uganda.

Miller MA, Martinson T, Kojouharova L, et al. *JAMA*. 2015;314(9):1142-51. doi:10.1001/jama.2015.11291.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the best and most durable control of HIV and sexually transmitted infections (STIs) in a high-risk population. **DESIGN:** Randomized, controlled community trial. **SETTING:** Rakai District, Uganda. **METHODS:** In a longitudinal study, 60 communities were grouped into 10 clusters designed to compare 3 strategies: intensive control with biweekly condom promotion; intensive control with monthly mass media; and intensive control with biweekly condom promotion and biweekly mass media. The communities were randomly assigned to one of the 3 strategies. **RESULTS:** In the intensive control with biweekly condom promotion and biweekly mass media strategy, the most durable reduction in HIV prevalence was observed in the intensive control with biweekly mass media and biweekly condom promotion strategy. **CONCLUSIONS:** In a high-risk population, intensive control with biweekly mass media and biweekly condom promotion is the most durable control of HIV and STIs. **KEY WORDS:** HIV; AIDS; sexually transmitted infections; randomized controlled trial; community trial.

Estudios casi-experimentales (estudios evaluativos o de intervención SIN asignación aleatoria)

- Estudio de intervención en humanos donde:
 - à no podemos manipular la exposición
 - à no podemos aleatorizar
 - à no podemos obtener un grupo control
- Como en cualquier experimento hay una vble de 'exposición' y de 'respuesta' y una hipótesis a contrastar pero:
 - à no hay aleatorización de los sujetos a los grupos de intervención
 - à no hay grupo control
- No se puede garantizar que los grupos comparados sean equivalentes en los otros aspectos a parte de la exposición-intervención à la validez interna del estudio está comprometida.

Estudios antes-después (o pre-post):

- Ej. Evaluación de la eficacia de la cirugía de cataratas en un grupo consecutivo de pacientes que se evalúan antes y después de la intervención. Cada individuo se compara consigo mismo.
- Ej. Evaluación del impacto de la normativa de restricción de consumo de tabaco en lugares públicos (comparación del nº de fumadores antes y después de introducir la normativa). Cada lugar público se compara consigo mismo.

¿Son válidos los resultados?

- 1.- ¿Se ha planteado una pregunta claramente definida?
- 2.- ¿La asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento y control fue aleatoria?
- 3.- ¿Se han tenido en cuenta todos los pacientes incluidos en los diferentes grupos?
- 4.- ¿Es ciego el estudio?
- 5.- ¿Son parecidos entre sí los grupos al inicio del estudio?
- 6.- ¿A parte de la intervención todos reciben igual tratamiento (*co-intervenciones*)?

¿Cuáles son los resultados?

1. ¿Cuál es el resultado global del estudio?
(dirección del efecto y magnitud)
¿cuál es numéricamente?
¿cómo está expresado (OR, NNT)?
2. ¿Hasta qué punto es preciso?
Intervalos de confianza

¿Pueden aplicarse los resultados a la asistencia de mis pacientes?

1. ¿Hasta qué punto mis pacientes y/o entorno asistencial difieren de los del estudio?
2. ¿Se consideraron todos los resultados clínicamente importantes?
3. ¿Los beneficios compensan los inconvenientes y costes?