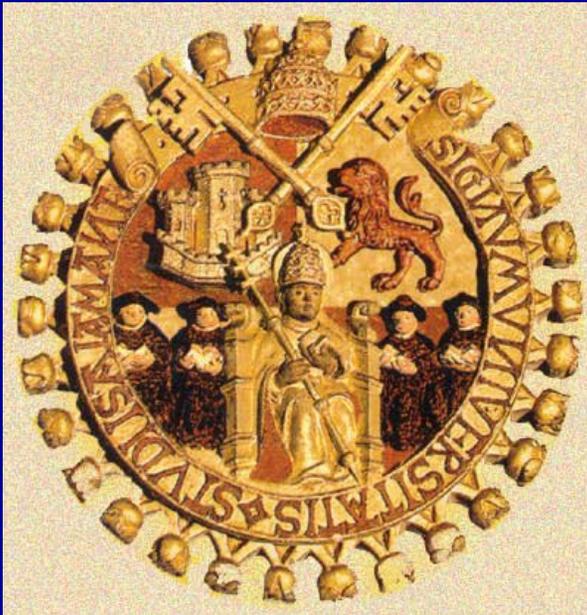


Metodología en investigación clínica. Tipos de estudios



Jesús M Hernández Rivas

Dpto Medicina

Servicio de Hematología, HUSalamanca

jmhr@usal.es

Luis García Ortiz

Centro Salud “La Alamedilla”

lgarciao@usal.es

CLASIFICACION DE LOS TIPOS DE ESTUDIOS

Diseño de un estudio

- Procedimientos, métodos y técnicas mediante las cuales los investigadores seleccionan a los pacientes , recogen datos , los analizan e interpretan.

Clasificación de los tipos de estudios

- **Finalidad:**
 - Descriptiva o Analítica (causa - efecto)
- **Secuencia temporal:**
 - Transversal o Longitudinal
- **Control de asignación a los factores de estudio:**
 - Observacional o Experimental
- **Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos:**
 - Prospectivo o Retrospectivo

Clasificación de los tipos de estudios

- **Finalidad:**

- **Descriptiva:**

- Sus datos son utilizados con finalidad descriptiva, no busca relación causa – efecto.
 - Genera hipótesis etiológicas.

- **Analítica:**

- Su finalidad es evaluar una relación causal entre un factor de riesgo y un efecto (enfermedad)

Clasificación de los tipos de estudios

- **Secuencia temporal:**

- Transversal:

- Los datos de cada sujeto representan un momento en el tiempo.
 - No puede establecerse relaciones causales porque el factor y enfermedad se recoge simultáneamente

- Longitudinal

- Las variables se recogen en tiempos diferentes
 - Pueden ser descriptivos o analíticos
 - Puede ir de causa a efecto (Cohortes) o de efecto a causa (Casos y controles)

Clasificación de los tipos de estudios

- **Control de asignación a los factores de estudio.**
 - **Observacional**
 - El factor de estudio no es controlado por el investigador
 - El investigador se limita a observar y medir
 - Puede ser descriptivo o analítico
 - **Experimental:**
 - El investigador asigna un factor de estudio y lo controla a lo largo de la investigación
 - Buscan una relación causa-efecto (analíticos)
 - Evalúan efecto de intervenciones terapéuticas o preventivas

Clasificación de los tipos de estudios

- **Inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos.**
 - **Prospectivo:**
 - El inicio del estudio es anterior a los hechos estudiados.
 - Los datos se recogen a medida que se van sucediendo
 - **Retrospectivo:**
 - El inicio del estudio es posterior a los hechos estudiados
 - Los datos se recogen de archivos o entrevistas sobre hechos sucedidos
 - **Ambispectivos:**
 - Mezcla de retrospectivo y prospectivo

TIPOS BASICOS DE DISEÑOS DE INVESTIGACION



Clasificación de los diseños mas habituales

1. Estudios descriptivos transversales
2. Estudios descriptivos longitudinales
3. Estudios analíticos-observacionales
4. Estudios analíticos-experimentales

1.-Estudios descriptivos transversales

- Estudios de prevalencia
- Series de casos transversales
- Evaluación de pruebas diagnosticas
- Estudios de concordancia
- Estudios de asociación cruzada
- Otros estudios transversales descriptivos

2.-Estudios descriptivos longitudinales

- Estudios de incidencia
- Descripción de los efectos de una intervención no deliberada
- Descripción de la historia natural de una enfermedad

3.-Estudios analíticos-observacionales

- Estudios de cohortes: Causa-efecto
 - Prospectivo
 - Retrospectivo
 - Ambispectivo
- Estudios casos y controles: Efecto-causa
- Estudios híbridos

4.-Estudios analíticos-experimentales

- Ensayos controlados
 - Ensayos clínicos en paralelo
 - Ensayos clínicos cruzados
 - Ensayos comunitarios
- Ensayos no controlados
 - Ensayos sin grupo control (antes-después)
 - Ensayos con control externo

Tabla 3. Sinónimos y nombre en inglés de los diferentes tipos de estudios.

Estudio Experimental	(Experimental study)
Ensayo clínico	(Clinical Trial)
Ensayo de campo	(Field trial)
Ensayo comunitario de intervención	(Community intervention trial)
Estudio de Observación	(Observational study)
Estudios de Cohortes	(Cohort study)
Sinónimos: Estudio prospectivo - Prospective study Estudio de Seguimiento - Follow-up study Estudio concurrente - Concurrent study Estudio de incidencia - Incidence study Estudio Longitudinal - Longitudinal study	
Estudio de Cohortes histórico	(Historical cohort study)
Sinónimos: Estudio prospectivo no concurrente - Nonconcurrent prospective study Estudio de seguimiento retrospectivo - Prospective study in retrospect	
Estudios de Casos y Controles	(Case control-study)
Sinónimos: Retrospective study Case comparison study Case history study Case compeer study Case referent study Trohoc study	
Estudio Transversal	(Cross-sectional study)
Sinónimos: Estudio de prevalencia - Prevalence study - Disease frequency study Estudio de morbilidad - Morbidity survey Encuesta de salud - Health survey	

ESTUDIOS DE COHORTES

¿Qué es una Cohorte?

- Grupo de sujetos que tienen una característica o grupo de características en común:
 - Generalmente la exposición a un factor de estudio
 - Una población (Framingham)
 - Los médicos de un país
 - etc

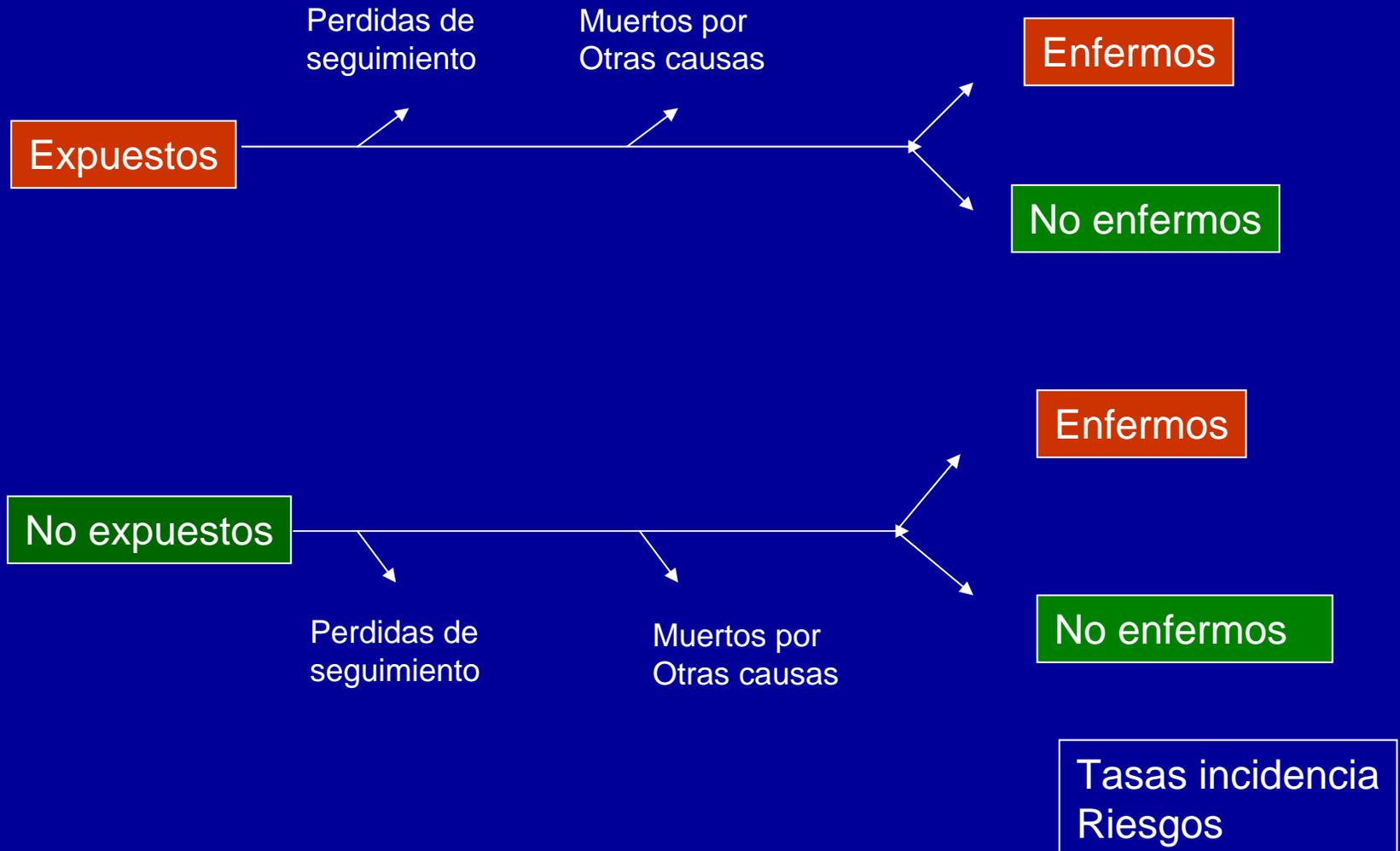
Estudio de Cohortes

- Es un diseño observacional, analítico longitudinal en el que se comparan dos cohortes o dos grupos dentro de la misma cohorte que difieren en la exposición al factor de estudio con el objeto de evaluar una posible relación causa-efecto

Se seleccionan sujetos sanos

(sin la enfermedad de estudio)

Estudio de cohortes



Tipos de estudios de Cohortes

- Estudio prospectivo de cohortes:
 - Se forman dos grupos de sujetos, expuestos y no expuestos al factor de estudio y se siguen durante un tiempo esperando los eventos
- Estudio retrospectivo de cohortes
 - La exposición y la enfermedad ya ha ocurrido cuando se inicia el estudio.
- Estudio Ambispectivo
 - Se recogen datos retrospectivos y prospectivos

Estimaciones que pueden realizarse con un estudio de cohortes

- La incidencia de una enfermedad en sujetos expuestos y no expuestos.
- Riesgo relativo:
 - Riesgo de presentar la enfermedad de los sujetos expuestos en relación a los no expuestos.
 - Estima magnitud de asociación de FR y enf.
- Fracción o proporción atribuible de casos de la enfermedad debido a la exposición
- Diferencia de incidencias como medida de impacto potencial que tendría la eliminación de la exposición

Selección de las cohortes

- Cohorte expuesta
 - Población general:
 - Grupos geográficos (Framingham)
 - Grupos especiales en los que la exposición es frecuente:
 - La exposición es rara en población general:
Ambientes laborales
 - Grupos especiales que faciliten el seguimiento:
 - Profesionales, u otras situaciones (médicos, enfermeras, embarazadas)

Selección de las cohortes

- Cohorte no expuesta
 - Cohorte interna:
 - De la cohorte general se clasifican en según la exposición en expuestos y no expuestos
 - Cohorte externa:
 - En exposición raras (ambientes laborales) se selecciona una muestra de población general o de otro ambiente laboral distinto

Medición y seguimiento

- Selección de sanos:
- Medición de la exposición:
- Seguimiento:
 - Estrategias para minimizar perdidas
- Medición del desenlace
 - Muerte, evento, ingreso, etc
 - Criterios estrictos

Ventajas y desventajas de los Estudios de Cohortes

- **Ventajas**

- Permite el calculo directo de las tasas de incidencia en las cohortes expuestas y no expuestas
- Permite el calculo de riesgo relativo entre expuestos y no expuestos
- Aseguran una secuencia temporal (Factor-efecto)
- En los diseños prospectivos se minimizan los errores en la medición de la exposición
- Permiten evaluar los efectos del factor de riesgo sobre varias enfermedades

Ventajas y desventajas de los Estudios de Cohortes

- **Desventajas**

- No son eficientes para el estudio de enfermedades poco frecuentes
- No son eficientes para el estudio de enfermedades con un largo periodo de latencia
- Los estudios prospectivos suelen ser de larga duración
- Requieren un número elevado de participantes
- Los estudios prospectivos tienen un coste elevado

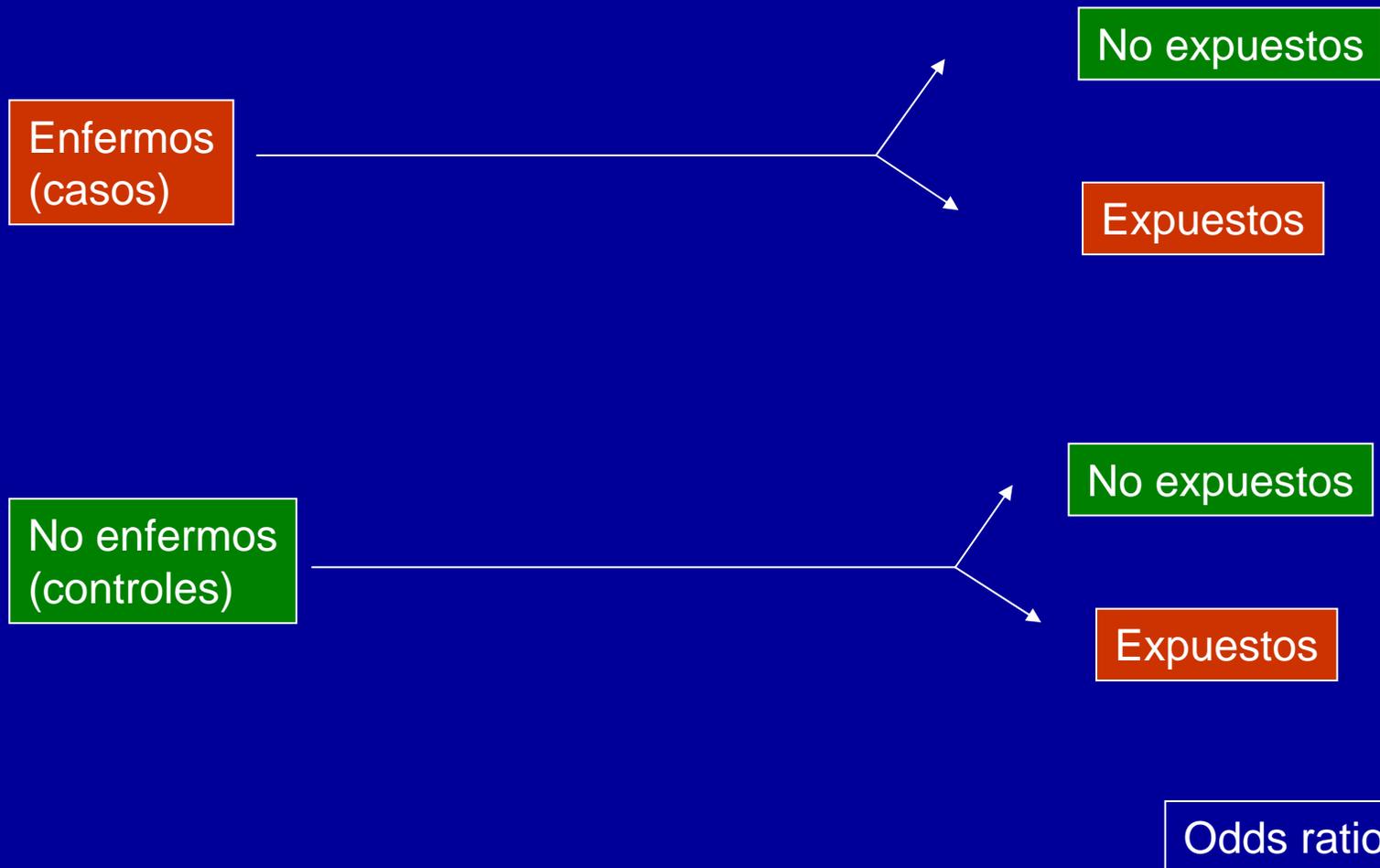
**ESTUDIOS
DE
CASOS Y CONTROLES**

Estudios de casos y controles

- Se elige un grupo con la enfermedad de estudio (**enfermos**): CASOS
- Se elige otro grupo sin enfermedad de estudio (**sanos**): CONTROLES

En ambos grupos se estudia el factor de estudio

Estudios de casos y controles



Medidas

- Proporción de casos y controles expuestos a un posible factor de riesgo.
- Intensidad y duración de la exposición en cada grupo.
- Odds ratio: medida de asociación o Riesgo de padecer una una enfermedad asociado a un factor de riesgo.

Selección de casos

- Definición de caso:
 - Debe establecerse una clara y explícita definición de la enfermedad y los criterios que debe cumplir.
- Identificación de casos
 - Casos incidentes:
 - Preferible incluir casos nuevos diagnosticados
 - Casos prevalentes: (Evitar)
 - Pueden ser supervivientes o casos cronificados

Selección de controles

- La elección del grupo control es la clave para estos estudios
 - Debe ser comparable al de casos, deben tener la misma probabilidad de haber estado expuestos que los casos.
 - Los controles deben ser representativos de la población de la que proceden los casos

Selección de controles

Población demandante

- Mas fácil de identificar
- Recuerdan mejor su historia de exposición
- Mas cooperativos
- Mas fácil que tengan algún FR relacionado con la enfermedad de estudio
- Mas fácil mantener al entrevistador ciego

Población general

- Mas tiempo y dinero para su identificación
- Mas probabilidad de sesgo e memoria
- Tienden a ser menos cooperativos
- Probabilidad remota de tener FR relacionados con la enfermedad
- Difícil de mantener e ciego

Ventajas y desventajas de los Estudios de casos y controles

- **Ventajas:**

- Útiles para estudiar enfermedades poco frecuentes.
- Son un buen diseño para estudiar enfermedades con largos periodos de latencia.
- Permite estudiar exposiciones poco frecuentes siempre que estén asociadas a la enfermedad.
- Pueden evaluar múltiples factores de riesgo para una sola enfermedad.
- Su duración es relativamente corta.

Ventajas y desventajas de los Estudios de casos y controles

- **Desventajas:**

- Es fácil que se introduzcan errores sistemáticos tanto en la selección de los grupos como al recoger la información.
- En ocasiones es difícil establecer la secuencia temporal entre la exposición y la enfermedad.
- No son un buen diseño para estudiar más de una enfermedad de forma simultánea.
- No permiten calcular la incidencia o prevalencia de forma simultánea.

DISEÑOS HÍBRIDOS

- Tienen características de cohortes y casos y controles
- Se caracterizan por analizar todos los casos aparecidos en una cohorte estable y utiliza como controles una muestra de la misma cohorte
- Tipos:
 - Estudios de casos y controles anidados en una cohorte
 - Estudios de Cohorte y casos

Estudios de casos y controles anidados en una cohorte

- A partir de un estudio de Cohortes ya realizado o en marcha se identifican todos los sujetos que desarrollan la enfermedad (casos)
- Se seleccionan aleatoriamente uno o varios controles entre los sujetos en riesgo de la cohorte.
- Indicado cuando es necesario realizar mediciones muy costosas

Estudio de Cohorte y Casos

- De una cohorte inicial se selecciona una submuestra (subcohorte) que servirá de grupo de comparación para todos los casos que aparezcan durante el seguimiento.
- En resumen: Se eligen todos los casos de la muestra inicial y se comparan con la información procedente de una muestra de la cohorte inicial (controles).
- Se obtiene una subcohorte con mayor densidad de casos.

ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

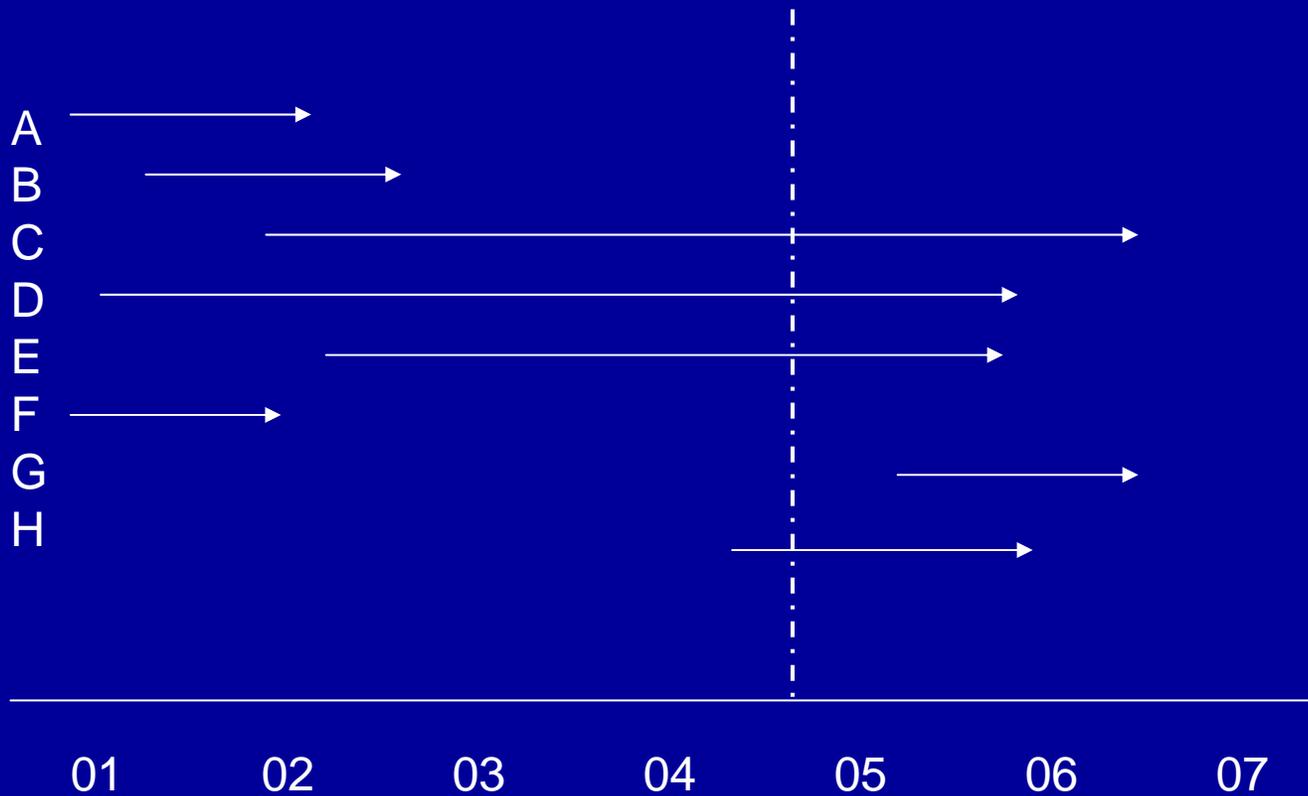
Estudios descriptivos

- Las principales finalidades de los estudios descriptivos son:
 - Describir la frecuencia y las características de un problema de salud en una población.
 - Describir la asociación entre dos o mas variables sin asumir una relación causal entre ellas.
 - Generar hipótesis razonables que deberán ser contrastadas posteriormente con estudios analíticos.

Estudios de prevalencia y de asociación cruzada

- Son diseños transversales que tiene como objetivo:
 - Estimar la prevalencia de una enfermedad o característica en una población.
 - Estudiar la relación entre dos o mas variables en una población en un momento del tiempo.
 - No se pueden establecer relaciones causales

Estudios descriptivos



Estudio transversal o de prevalencia

Ventajas y desventajas de los Estudios de prevalencia

- **Ventajas:**

- Suelen estudiarse muestras representativas de la población de estudio, lo que facilita la extrapolación de resultados
- Se puede estudiar varias enfermedades o factores de riesgo en un solo estudio
- Se realizan en un corto periodo de tiempo
- Permiten estimar la prevalencia y ayudan a la planificación de los servicios sanitarios
- Son un primer paso en la realización de muchos estudios prospectivos

Ventajas y desventajas de los Estudios de prevalencia

- **Desventajas:**

- Falta de una secuencia temporal (dificultades para evaluar relaciones causa-efecto).
- No son útiles para enfermedades poco frecuentes.
- Posibilidad de que exista un sesgo de supervivencia en los estudios de asociación cruzada
- Posibilidad de sesgo debido a las no respuestas

Series de casos

- Series transversales:
 - Describir las características de una serie de casos observadas en un momento del tiempo
- Series longitudinales o seguimiento de una cohorte:
 - Describe la evolución temporal de determinadas características observadas en un grupo de pacientes con una enfermedad o una condición común.
 - No evalúa relación causa-efecto entre variables

Estudios ecológicos

- Analizan información disponible de estadísticas oficiales
 - Estudios de medidas de frecuencia
 - Estudio de series temporales
 - Cambios en técnicas diagnóstica
 - Cambios de estructura demográfica
 - Cambios en el tratamiento
 - Cambios de situación socio-económica
 - No pueden estudiar causa-efecto pero pueden generar hipótesis para contrastar con estudios analíticas

Otros estudios descriptivos

- **Evaluación de una prueba diagnostica**
 - Estiman la capacidad de una prueba diagnostica para discriminar entre personas que padecen una enfermedad y otras que no pero con síntomas similares
- **Estudios de concordancia**
 - Evalúan si un aparato de medida o un cuestionario es fiable o si dos observadores concuerdan en la misma medida

Ejercicio

- Queremos estudiar la relación entre el ejercicio físico y la presión arterial.

Hacer un diseño con los siguientes tipos de estudios desarrollando:

Objetivos:

Metodologías:

Diseñar los tipos de estudios

- Descriptivo transversal (prevalencia)
- Analíticos observacionales
 - **Casos y controles**
 - **Cohortes prospectivo y retrospectivo**
- Estudios de intervención
 - Ensayo clínico controlado aleatorizado
 - Ensayo clínico controlado no aleatorizado
 - Ensayo clínico no controlado

Ejercicios por grupos

- 1º grupo: Cohortes prospectivo
- 2º grupo: Casos y controles

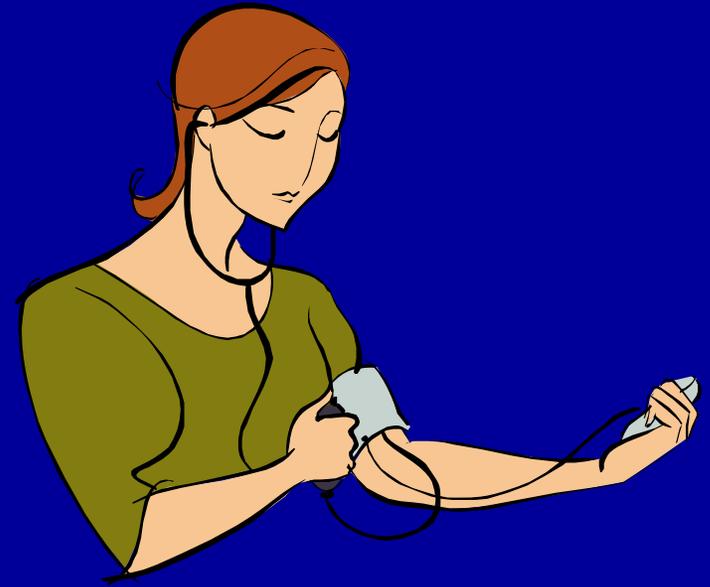
- 1º grupo: Estudio transversal
- 2º grupo: Cohortes retroespectivo

- 1º grupo: Ensayo clínico controlado aleatorizado
- 2º grupo: Ensayo clínico no controlado



Ejercicio físico

Sedentario/activo



Presión arterial

Hipertensión arterial