

**[2]**

**Selección de las  
estrategias y metodologías  
de investigación óptimas**

**Javier Sánchez-Rubio Ferrández  
Rocío Vázquez Sánchez**

**E**l diseño de la investigación engloba el conjunto de estrategias y metodologías definidas previamente al desarrollo del estudio y que permitirán dar respuesta a las preguntas planteadas. Un diseño adecuado del estudio es fundamental para garantizar que la investigación clínica sea de calidad.



# [ 2 ]

## Introducción: características que debe cumplir el diseño de investigación

Después de decidir el tema de investigación, plantear la hipótesis y concretar los objetivos, se debe definir el plan que se va a llevar a cabo para desarrollar el estudio (*selección de pacientes, recogida de información y análisis de los resultados*), es decir, elegir el *diseño de investigación*.

El diseño de investigación debe responder adecuadamente a las preguntas planteadas, por lo que, en primer lugar, los objetivos del estudio tienen que estar definidos con suficiente precisión y la hipótesis formulada de forma clara. Además, debe especificar los pasos a seguir para seleccionar la muestra que represente mejor a la población de estudio, definir las variables y su medida y detallar la forma de recoger los datos y de analizar los resultados. El propósito final de todo diseño de investigación es minimizar el sesgo, para evitar el efecto de cualquier posible variable extraña que pueda contaminar la validez de los datos.

Los objetivos del estudio pueden alcanzarse a partir de distintos diseños de investigación. Por tanto, se debe decidir qué tipo de estudio es el más indicado para responder de manera fiable al interrogante que motiva la investigación y establecer un diseño adecuado para llegar a *conclusiones válidas* y fidedignas. Un diseño adecuado del estudio es fundamental para garantizar la calidad de la investigación clínica. Para que la realización de un estudio sea factible se debe lograr un equilibrio entre lo ideal y lo posible. Es necesario tener en cuenta las capacidades de los investigadores, la disponibilidad del material, de los recursos y de los pacientes<sup>1</sup>. Todos los tipos de estudio tienen una razón de ser, pero no todos son siempre posibles para una investigación determinada. Cada uno tiene sus ventajas e inconvenientes.

En este capítulo pretendemos explicar de una manera breve y sencilla los distintos tipos de estudios que existen (Figura 1) para *ser capaces de seleccionar el más apropiado* según la información que se desee extraer de una investigación (Figura 2).

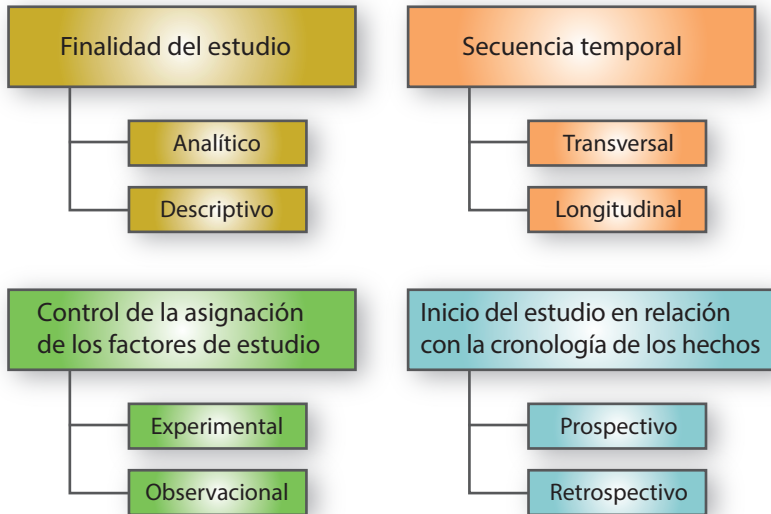


Figura 1. Criterios de clasificación de los tipos de estudio.

En general, existen dos tipos principales de diseño de investigación: el *estudio observacional* y el *estudio experimental o de intervención*. En el estudio observacional los investigadores no ejercen ninguna intervención sobre los sucesos que tienen lugar en el estudio; simplemente observan y toman nota. En el estudio experimental o de intervención los investigadores introducen una intervención y observan los acontecimientos que tienen lugar en el estudio<sup>2</sup>.

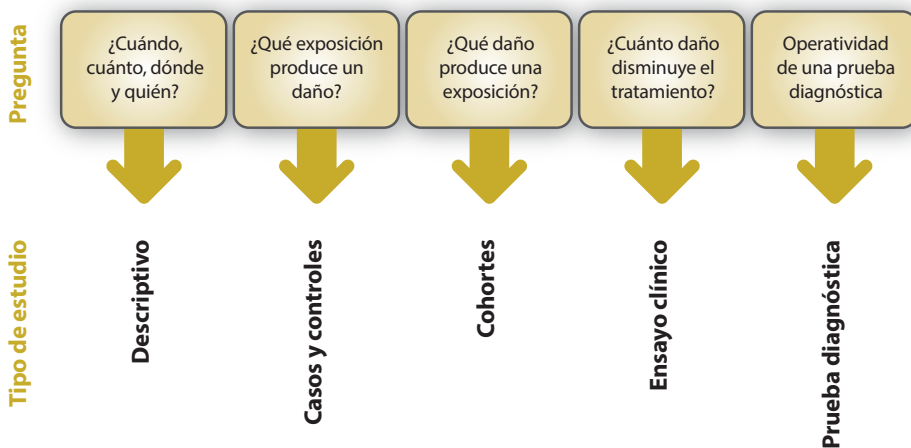


Figura 2. Identificación de los tipos de estudio según la información que se desea extraer.

## Estudios observacionales

Los estudios observacionales son aquellos que se realizan para obtener información de la práctica clínica real. No se intenta intervenir, ni alterar el curso de la enfermedad. Los investigadores *se limitan a observar* el curso de la misma en los grupos con y/o sin las características a estudiar. Son menos concluyentes, pero aportan una información adicional y complementaria a la evidencia científica generada en los estudios experimentales (Figura 3).

La realización de estudios observacionales se debería llevar a cabo de forma paralela a la práctica asistencial, ya que los resultados pueden contribuir a mejorar el conocimiento de lo que ocurre en la práctica clínica habitual.

Un estudio observacional puede ser *descriptivo o analítico*. En la tabla 1 se muestran las características de ambos tipos.

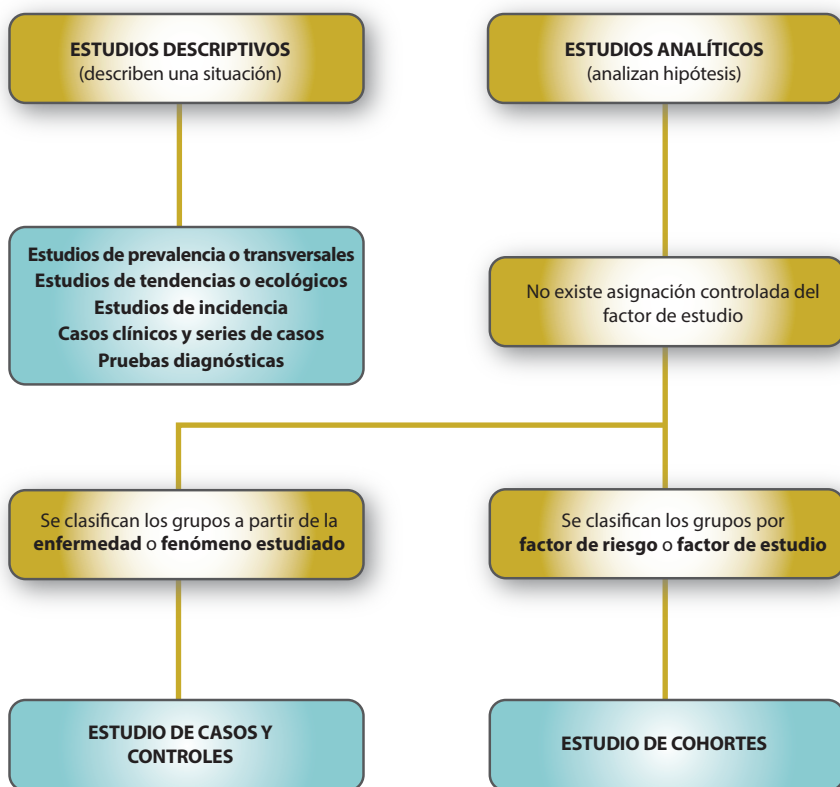


Figura 3. Tipos de estudios observacionales.

**Tabla 1. Características de los estudios descriptivos y analíticos**

Estudios descriptivos	Estudios analíticos
Estudian <i>qué</i> ocurre en una población	Estudian <i>por qué</i> ocurre y <i>qué</i> factores explican un problema. Relacionan variables
¿Qué investigan? <ul style="list-style-type: none"> <li>• Características de la población</li> <li>• Magnitud del problema de salud</li> <li>• Factores asociados al problema</li> </ul>	¿Qué investigan? <ul style="list-style-type: none"> <li>• Causa del problema de salud</li> <li>• Factores que influyen en el problema</li> <li>• Riesgos del problema de salud</li> </ul>
Determinan la frecuencia y distribución de la enfermedad en relación con la población, el lugar y el tiempo	Examinan la asociación causal de uno o varios factores con la enfermedad
Incluyen una sola población	Incluyen dos o más poblaciones
Proporcionan una primera visión para formular una hipótesis	Pretenden la validación de una hipótesis
Se llevan a cabo cuando se sabe poco sobre la historia natural o determinantes de la enfermedad	Son útiles cuando se sabe suficiente sobre una enfermedad para establecer una hipótesis

## Estudios observacionales descriptivos<sup>1-4</sup>

Los estudios descriptivos *se limitan a describir* la frecuencia de un problema de salud y las características que se consideren importantes del grupo de elementos estudiados. Analizan una población específica a través de la medición de diversas variables y la describen *sin realizar comparaciones con otros grupos*. Este tipo de estudios se utiliza para describir una enfermedad o los factores relacionados con ella, así como para obtener o estimar valores de una población específica, tales como la tasa de incidencia, la tasa de mortalidad, la tasa de prevalencia y otras.

Constituyen una fase previa a los estudios analíticos. Se pueden clasificar en cinco grupos: estudios de prevalencia o transversales, estudios de tendencias o ecológicos, estudios de incidencia, casos clínicos y series de casos y, por último, pruebas diagnósticas.

### **Estudios de prevalencia o estudios transversales**

Son estudios en los que las mediciones se realizan en un momento dado en el tiempo. Es como hacer una fotografía de un momento puntual. Muchos de estos estudios se realizan en la rutina diaria.

Se examinan las relaciones entre las enfermedades, factores de riesgo y otras variables de interés, que existen en una población en un momento concreto. Esta relación puede estudiarse:

- Respecto de la prevalencia de la enfermedad en diferentes subgrupos de población (*tasa de prevalencia*): representan la probabilidad de tener una enfermedad determinada (prevalencia de sida en España, prevalencia de automedicación en ancianos, etc.).
- Respecto de la presencia o ausencia de las variables en los individuos enfermos, en comparación con los sanos (*razón de prevalencia*): cociente entre la prevalencia del efecto en los expuestos a la causa y la prevalencia del efecto entre los no expuestos. En estos casos la presencia de la enfermedad y el efecto se observan simultáneamente, lo que dificulta la interpretación causa-efecto. Se puede explicar con el siguiente ejemplo: es posible conocer si la obesidad infantil y la mayor frecuencia de dolor de rodillas están relacionadas, pero no determinar si los niños con dolor de rodillas son más obesos (porque andan menos) o si los niños con obesidad padecen más dolor de rodillas (porque sobrecargan más la rodilla), ya que desconocemos la secuencia temporal.

### **FORTALEZAS**

- Permiten calcular la prevalencia.
- Sirven para formular hipótesis fáciles de ejecutar. Precisan poco tiempo para su ejecución.
- Se pueden estudiar varias enfermedades o factores de riesgo a la vez.
- Son útiles en la planificación/administración sanitaria.
- Constituyen el primer paso para la realización de estudios analíticos posteriores (cohortes, casos y controles).

### **LIMITACIONES**

- Falta de una secuencia temporal.
- No son útiles para enfermedades raras ni de corta duración.
- Posibilidad de sesgos de información y selección.
- No permiten establecer conclusiones de relación causa-efecto.

## ***Estudios de tendencias o estudios ecológicos***

Se definen como *varios estudios transversales en diferentes momentos* en el tiempo o en diferentes lugares. Pueden orientar sobre la posible asociación de algunas circunstancias o factores con determinados efectos, pero no sirven para comprobar la hipótesis ya que no se estudia la secuencia temporal.

La *unidad de análisis no es el individuo sino una agregación de estos* (grupos de individuos) basada en áreas geográficas (provincias, colegios, barrios, etc.). Describen la enfermedad en la población en relación con variables de interés como pueden ser la edad, la utilización de servicios, el consumo de alimentos, de bebidas alcohólicas, de tabaco, la renta per cápita, etc. Los más conocidos son los *estudios de mortalidad*.

### **FORTALEZAS**

- Son económicos y fáciles de realizar.
- Facilidad para recabar la información necesaria.
- Son útiles cuando no se dispone de información de ámbito individual (solo datos grupales).
- Constituyen el primer paso para la realización de posteriores estudios de prevalencia.

### **LIMITACIONES**

- Falta de una secuencia temporal.
- No se puede hacer inferencia individual.
- Dificultad para controlar potenciales variables de confusión.
- No pueden determinar por sí solos si existe asociación entre una exposición y una enfermedad.

## ***Estudios de incidencia***

Estos estudios tienen como objetivo *estimar la incidencia de una enfermedad* en una población determinada. Son estudios prospectivos. La incidencia se define como el número de *casos nuevos* de una enfermedad que se desarrollan en una población de riesgo *durante un periodo de tiempo* determinado (habitualmente un año).



Para su estimación se utilizan dos tipos de medidas:

- *Incidencia acumulada*: es la proporción de sujetos sanos que a lo largo de un periodo de tiempo determinado desarrolla la enfermedad. Mide el riesgo de un individuo de contraer la enfermedad en un periodo de tiempo específico.
- *Densidad (o tasa) de incidencia*: se trata del cociente entre el número de casos nuevos ocurridos durante el periodo de seguimiento y la suma de todos los tiempos de observación.

#### **FORTALEZAS**

- Contienen información adquirida a lo largo del tiempo y permiten el cálculo directo de la tasa de incidencia.
- Son útiles para el estudio de enfermedades agudas y letales.
- Son útiles para generar hipótesis.

#### **LIMITACIONES**

- Carecen de grupo control, por lo que no permiten evaluar relaciones causales.
- Posibilidad de pérdidas de individuos durante el seguimiento.
- No son útiles para el estudio de enfermedades poco frecuentes o con largos periodos de latencia.

### **Casos clínicos y series de casos**

Muchos autores no los identifican como estudios en sí mismos, pero son de gran valor en cuanto a la *generación de hipótesis* que posteriormente pueden ser contrastadas mediante estudios con otros diseños. Se limitan a *describir la experiencia de un paciente o grupo de pacientes con un diagnóstico similar*. Con frecuencia se utilizan para describir *nuevas enfermedades o efectos adversos*. Describen una serie de características poco conocidas de un proceso o tratamiento. Los pacientes que pertenecen a la serie comparten algo en común: todos ellos tienen la misma enfermedad o reciben el mismo tratamiento.

### FORTALEZAS

- Sirven para generar nuevas hipótesis.
- Sirven para mantener una vigilancia epidemiológica de las nuevas enfermedades o efectos adversos.

### LIMITACIONES

- No sirven para evaluar una asociación estadística.
- La presencia de una posible asociación puede ser fortuita.
- No hay grupo control y suelen incluir pocos pacientes.

## Pruebas diagnósticas

Tratan de *conocer la capacidad diagnóstica de una prueba*, es decir, la capacidad de la prueba para clasificar a un individuo según la presencia o ausencia de enfermedad. El diseño se realiza mediante la comparación de la prueba de estudio frente a la prueba de referencia ("patrón oro" o "gold standard"). Ante la posibilidad de emplear una nueva prueba diagnóstica en la práctica clínica se debe *evaluar su validez*, por lo que, para evitar sesgos, la prueba de referencia se aplica tanto a los que han dado positivo como negativo en la prueba de estudio. Los resultados se evalúan en términos de *sensibilidad, especificidad, valores predictivos o coeficientes de probabilidad*.

### DIFERENCIAS ENTRE LOS ESTUDIOS DESCRIPTIVOS

*Ejemplo: estudio sobre la hepatitis C.*

- **Estudio de prevalencia:** estudio cuyo objetivo es estimar los casos de portadores del virus de la hepatitis C en un momento dado.
- **Estudio ecológico:** estudio de la mortalidad por hepatitis C en diferentes provincias, tomando como datos los porcentajes de muertes por hepatitis C en cada provincia.
- **Estudio de incidencia:** estudio cuyo objetivo es conocer los nuevos portadores del virus de la hepatitis C a partir de un momento dado.
- **Serie de casos:** conjunto de casos clínicos de portadores del virus de la hepatitis C que describen un síntoma o signo poco frecuente o una exposición común.

## Estudios observacionales analíticos

Dentro de los estudios observacionales analíticos, los estudios de cohortes y de casos y controles constituyen dos diseños robustos de interés en nuestro ámbito para determinar, por ejemplo, efectos relacionados con la medicación. Por otro lado, estos estudios son complementarios de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y pueden soslayar algunas de sus limitaciones (Tabla 2)<sup>5</sup>.

**Tabla 2. Aportación de los estudios de cohortes y de casos y controles sobre las limitaciones de los ensayos clínicos**

Limitación de los ensayos clínicos tradicionales	Estudios de cohortes y de casos y controles
Protocolos estrictos poco representativos de la práctica habitual	Representan la práctica habitual
Exclusión de poblaciones clave (p. ej., ancianos, niños, etc.)	Pueden focalizarse en grupos especiales o poco representados
Tamaño muestral limitado	Pueden incluir un alto número de sujetos, especialmente cuando se usan fuentes de datos secundarias, y permiten estudiar hallazgos poco frecuentes
Corta duración	El seguimiento puede ser prolongado
Alto coste	Bajo coste

### Estudios de cohortes<sup>4</sup>

Una cohorte se define como un grupo de individuos que comparte una experiencia o una característica. Los estudios de cohortes son *diseños analíticos observacionales* en los que *dos grupos de sujetos*, uno con el factor de riesgo (*cohorte expuesta*) y otro sin él (*cohorte no expuesta*), serán estudiados a lo largo del tiempo con la finalidad de *observar la aparición del hecho de interés*. Estos estudios pueden ayudar a determinar factores de riesgo, causalidad y la incidencia de una enfermedad o condición en un grupo o población.

Los estudios de cohortes se pueden clasificar en diversos tipos (Figura 4)<sup>6</sup>:

- **Prospectivos.** El investigador selecciona una muestra de sujetos midiendo una característica en cada uno de ellos que puede predecir un resultado final (*outcome*) que aún no se ha producido. Los sujetos son seguidos a lo largo del tiempo con sucesivas medidas del resultado de interés. Su forta-

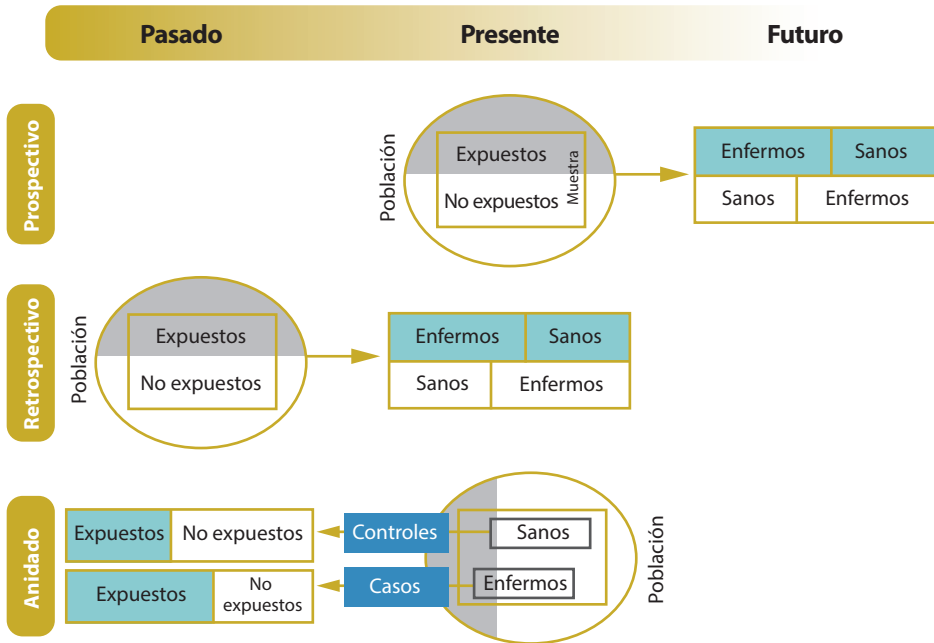


Figura 4. Posibles diseños de los estudios de cohortes.

leza radica en que son capaces de determinar la incidencia del resultado o condición de interés, describen las causas más probables de dicha condición y permiten controlar o medir la exposición, así como las posibles variables de confusión, disminuyendo por tanto los sesgos del estudio. Sin embargo, son estudios en general largos y que requieren muestras grandes, por lo que resultan bastante costosos.

- **Retrospectivos.** La formación de las cohortes, las medidas basales y el seguimiento ocurrieron en el pasado. Este tipo solo es posible si existen datos adecuados sobre los factores de riesgo y los resultados, que estén disponibles para los sujetos de las cohortes ya creadas anteriormente. El investigador recoge los datos de las posibles variables predictoras después de que el resultado de interés haya ocurrido. Este tipo de diseño resulta rápido y económico y es de especial interés para condiciones con un periodo de latencia prolongado. Sus principales limitaciones se refieren a la calidad de los datos disponibles, el sesgo de selección y la incapacidad para determinar con exactitud las variables de confusión y los niveles de exposición al factor de riesgo.
- **Ambispectivos.** Forma híbrida de los diseños anteriores. El investigador recoge datos ya existentes a la vez que recaba nuevos datos de forma prospectiva para responder a la pregunta de interés. Resulta de utilidad, por ejemplo, cuando la exposición puede causar resultados a corto y a largo plazo.

- *Casos y controles anidados o de caso-cohorte.* Se seleccionan los casos de los individuos que desarrollan el hecho de interés en una cohorte ya definida antes de la aparición de dichos casos, y los controles entre los individuos de esa cohorte que no lo desarrollaron. Por lo tanto, son estudios de cohortes en los que se usa un grupo control seleccionado aleatoriamente de la propia población de estudio.
- *Cohortes múltiples.* Comienzan con dos o más muestras separadas de sujetos: típicamente, un grupo con exposición a un factor de riesgo potencial y uno o más grupos sin exposición o con un nivel de exposición más bajo. Después de definir cohortes adecuadas con diferentes niveles de exposición al predictor de interés, el investigador mide las variables predictoras, sigue a las cohortes y evalúa los resultados como en cualquier otro tipo de estudio de cohortes. El uso de dos muestras diferentes de sujetos en un diseño de doble cohorte no debe confundirse con el uso de dos muestras en el diseño de casos y controles. En un estudio de doble cohorte los dos grupos de sujetos se eligen en función del nivel de una variable predictora, mientras que en un estudio caso-control los dos grupos se eligen en función de la presencia o ausencia del resultado.

### ASPECTOS METODOLÓGICOS

- **Selección de las cohortes:** las cohortes deben derivar de una población previamente definida de la que se seleccionarán mediante la aplicación de criterios de inclusión y exclusión. Lo más deseable en este tipo de estudios es que las dos cohortes (expuestos y no expuestos) sean lo más similares posible, y la diferencia principal entre ellas radique en la exposición, ya que el investigador no controla ni el factor en estudio ni otros factores o variables que podrían estar asociados a la ocurrencia del evento.
- Medida de las posibles **variables predictoras y factores de confusión.**
- **Seguimiento de la cohorte y medición de resultados:** la medida del resultado debe ser completa y precisa y, en caso de datos subjetivos, el evaluador debe ser ciego al estado de exposición del participante. Siempre que sea posible se deben usar definiciones del *outcome* de interés previamente validadas.
- Por otro lado, en cuanto al seguimiento, debe intentarse minimizarse la pérdida de participantes para asegurar la validez del estudio y determinar las causas de los abandonos.
- **Medida de la asociación:** en general se utiliza el riesgo relativo.

### FORTALEZAS

- Estiman incidencias.
- La exposición precede al hecho de interés (lógica causal).
- Son útiles en exposiciones infrecuentes.
- Evitan el sesgo de conocer con antelación el efecto.

### LIMITACIONES

- Coste elevado y dificultad de ejecución.
- No son útiles para enfermedades raras o con largo tiempo de latencia.
- Requieren un tamaño muestral elevado.
- El paso del tiempo puede introducir cambios en la metodología (p. ej., criterios diagnósticos).
- Posibilidades de pérdida en el seguimiento.

## Estudios de casos y controles<sup>4</sup>

Son diseños analíticos experimentales en los que se *seleccionan dos grupos* de una población de manera que *uno de ellos tiene la enfermedad o el hecho de interés (casos) y el otro no (controles)*, y se estudia retrospectivamente la presencia o exposición al factor de estudio en cada grupo. Las fuentes de datos potenciales en este tipo de estudios son las mismas que en los de cohortes.

### ASPECTOS METODOLÓGICOS

- **Selección de los casos:** deben identificarse mediante la aplicación de estrictos criterios de inclusión y exclusión. De manera ideal, los casos deben extraerse de la población de manera independiente a la exposición de interés para no condicionar los resultados, aunque en la mayoría de las ocasiones la población fuente resulta difícil de identificar. Así, por ejemplo, si los casos se extraen de una población hospitalaria se puede incurrir en sesgo si el factor de riesgo a estudio supone una mayor probabilidad de hospitalización (sesgo de Berkson).
- **Selección de los controles:** es uno de los aspectos de mayor complejidad de este tipo de estudios. Deben elegirse de la misma población que

los casos, es decir, deben ser individuos en riesgo potencial de convertirse en casos y tener una misma distribución que ellos en cuanto a la exposición. Con el objetivo de mejorar la eficiencia estadística del estudio deben seleccionarse al menos tres o cuatro controles por caso. Con el objetivo de disminuir sesgo, una práctica habitual es emparejar los casos y los controles en función de determinadas variables de confusión.

- **Ventana de exposición:** debe definirse el periodo de tiempo previo a la aparición del caso durante el que se medirá la presencia del posible factor de riesgo. Este periodo debe ser comparable para ambos grupos y ser adecuado a la hipótesis del estudio.
- **Medida de la asociación:** en general se utiliza la *odds ratio*.

### FORTALEZAS

- Bajo coste.
- Corta duración.
- Son útiles para el estudio de enfermedades raras con fuerte asociación a la exposición.
- Se pueden estudiar varios factores de riesgo a la vez.

### LIMITACIONES

- No estiman incidencias (se parte de los casos ya existentes).
- La secuencia temporal del factor/enfermedad es difícil de establecer.
- No son útiles para exposiciones poco frecuentes.

## Sesgos asociados a los estudios observacionales<sup>7</sup>

Algunos de los sesgos más relevantes que se deben tener en cuenta en este tipo de estudios son:

- *Sesgo de información:* se refiere a fallos en la obtención de la información respecto a la exposición o el resultado en el estudio. Así, por ejemplo, en un estudio de casos y controles, los casos suelen recordar con mayor frecuencia la medicación que tomaban.

- *Sesgo protopático*: se produce cuando las manifestaciones precoces de la enfermedad pueden condicionar la exposición de los casos. Así, por ejemplo, la aspirina puede usarse para tratar inicialmente la fiebre asociada al síndrome de Reye. En este caso debe definirse temporalmente la exposición de manera que no coincida con el resultado final.
- *Sesgo de detección*: se produce cuando un resultado específico se detecta preferentemente en aquellos individuos expuestos.
- *Sesgos de selección*: en este tipo de sesgo eventos ocurridos en el pasado pueden influir en la probabilidad de ser seleccionado en el estudio, y ocurre cuando hay un error sistemático en los procedimientos utilizados para seleccionar a los sujetos del estudio. Se debe a diferencias sistemáticas entre las características de los sujetos seleccionados para el estudio y las de los individuos que no se seleccionaron.
- *Sesgo de confusión*: ocurre cuando la medición del efecto de una exposición sobre un riesgo se modifica debido a la asociación de dicha exposición con otro factor que influye sobre la evolución del resultado en estudio. Se puede sobreestimar, subestimar o, incluso, revertir el sentido del efecto. Para que una variable sea considerada de confusión debe cumplir los siguientes requisitos: debe estar asociada a la exposición de interés, debe estar asociada al resultado de interés y no debe ser efecto de la exposición.

### **Información que se puede obtener de los estudios observacionales**

- Efectos adversos infrecuentes o que aparecen tras un periodo largo de tiempo.
- Realidad sobre el uso de un fármaco o resultados en los pacientes en la práctica clínica en poblaciones y condiciones reales de uso.
- Factores que afectan al efecto del tratamiento.
- Análisis de costes reales asociados a los tratamientos.
- Eficiencia: relación entre los efectos y los recursos consumidos.

### **Diferencias entre los estudios observacionales**

#### **Ejemplo:**

*Estudiar si hay relación entre el uso de tenofovir y el deterioro agudo de la función renal en pacientes con infección por el VIH.*

- *Estudio observacional descriptivo*: examinar los registros clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de infección por el VIH en tratamiento con tenofovir y revisar cuáles han presentado un deterioro agudo de la función renal. Este estudio sería útil pero no puede ser definitivo. La observación de



que muchos de los pacientes con infección por el VIH en tratamiento con tenofovir presentaron insuficiencia renal no puede conducir a una conclusión definitiva. Sencillamente puede significar que este tratamiento se emplea ampliamente en los pacientes infectados por el VIH. Revela si se requiere otro estudio para confirmar o refutar la impresión adquirida del estudio descriptivo.

- *Estudio observacional analítico*: se puede realizar un estudio transversal o uno longitudinal:
  - *Transversal*: estudiar a todos los pacientes con infección por el VIH que hayan acudido a consulta con analítica durante un periodo definido. En cada caso, anotar si el paciente ha presentado un deterioro agudo de la función renal y si estaba o no en tratamiento con tenofovir. La ventaja de este estudio es que puede hacerse rápidamente; proporciona más pruebas científicas que el estudio descriptivo. Sin embargo, puede que los dos grupos de pacientes no sean comparables.
  - *Longitudinal*: se puede adoptar un criterio prospectivo o retrospectivo:
    - › *Prospectivo*: se hace un seguimiento de una cohorte de dos grupos de pacientes infectados por el VIH (un grupo que ya recibe tenofovir y otro, armonizado, que no recibe este tratamiento).
    - › *Retrospectivo*: puede elegirse un diseño de casos y controles. Se identifican dos grupos: uno, de pacientes con infección por el VIH que han presentado un deterioro agudo de la función renal (casos), y otro, de pacientes con infección por el VIH con características similares y que no han presentado dicho deterioro (controles). Para analizar el antecedente de exposición, se determina el uso de tenofovir en ambos grupos.

La ventaja es que estos estudios pueden realizarse relativamente rápido. La desventaja es que es posible que los dos grupos no sean tan similares y que otras variables externas afecten al resultado y sean difíciles de excluir.

## Estudios experimentales

Por su mayor interés en la generación de evidencia aplicada en el ámbito sanitario nos centraremos principalmente en los ECA.

### Ensayos clínicos aleatorizados<sup>8-10</sup>

Constituyen una de las metodologías más valiosas para evaluar la eficacia de las intervenciones, pues se obtiene el más alto nivel de inferencia causal. Son *diseños prospectivos* en los que los participantes son *asignados aleatoriamente a una o más intervenciones o al grupo control*.

Los principales diseños empleados son:

- *Grupos paralelos*: los participantes se asignan a uno u otro grupo manteniendo la asignación durante todo el estudio.
- *Grupos cruzados*: los pacientes alternan su pertenencia a los distintos grupos del ensayo durante el mismo.
- *Diseño factorial*: se aplican diferentes niveles de intervención a los distintos grupos.

Los ECA son especialmente útiles para estudiar la eficacia de la intervención pues los datos se recogen prospectivamente, el investigador controla la aplicación de la intervención, se utiliza un grupo control y la aleatorización permite balancear entre los grupos la distribución de posibles variables de confusión al inicio del estudio.

### ASPECTOS METODOLÓGICOS

- **Equipo investigador**: debe incluir clínicos con experiencia en el área del ensayo, investigadores con práctica en la realización de ECA que aseguren el rigor metodológico y estadístico.
- **Pregunta de investigación**: la elaboración de una pregunta de investigación es un paso clave. Ésta debe cumplir con el acrónimo PICOT (pacientes, intervención, control, resultado o *outcome* y tiempo). Así, un ejemplo de pregunta de investigación sería: *¿Cuál es la eficacia de un programa de revisión de la medicación por el farmacéutico frente a los cuidados habituales en pacientes de 65 o más años hospitalizados por una caída en términos de caídas en los 6 meses siguientes al alta?*
- **Diseño de los criterios de inclusión y exclusión**: deben ser claramente definidos antes del inicio del estudio y mantener el equilibrio entre permitir la generalización de los resultados y minimizar los sesgos.
- **Asignación aleatoria (aleatorización)**: es la asignación de los participantes a los grupos por azar. Su fin es minimizar el impacto de los posibles factores de confusión en la relación observada entre la intervención y los resultados. Se puede realizar por cada paciente individual o por grupos (*cluster*) según unidades organizativas (p. ej., ciudad, región, servicio de farmacia, etc.).
- **Definición de la intervención**: debe ser claramente especificada y aplicada, incluyendo las modificaciones en la terapia, educación del paciente, interacciones con otros profesionales de la salud, calendario y seguimiento de la misma. En estudios en los que participan múltiples in-

investigadores debe incluirse un programa formal de capacitación previo que asegure un conocimiento similar de los procedimientos.

- **Elección del control:** puede ser un grupo placebo, o un grupo activo en el que se espera un cierto efecto terapéutico o que es el *gold standard* actual. El grupo control es en muchas ocasiones un grupo activo en la forma de los cuidados realizados en la práctica habitual. En este caso deben estudiarse previamente las prácticas de los investigadores participantes pues las diferencias en las mismas pueden alterar los resultados observados.
- **Definición y medida de los resultados:** generalmente debe identificarse un resultado principal según el cual se determina el tamaño muestral, aunque pueden establecerse otros resultados secundarios si estos pueden verse influidos también por la intervención. Los resultados a medir pueden ser clínicos, económicos, de proceso, conocimiento o satisfacción del paciente, etc. Deben ser identificados *a priori* para asegurar que el proceso de recogida de datos obtenga toda la información necesaria, y su medida debe estar estandarizada. De manera general, las variables continuas proporcionan más información que las dicotómicas. El carácter prospectivo de los ECA presenta la ventaja de permitir una recogida de datos detallada, pero no debe olvidarse que las herramientas de recogida demasiado engorrosas pueden disuadir a los investigadores de participar o finalizar el estudio.
- **Enmascaramiento:** se utiliza en ocasiones para disminuir los sesgos. Los estudios pueden ser simple ciego (uno de los grupos, normalmente el de los participantes, es ciego a la asignación de los participantes en los grupos), doble ciego (son ciegos los participantes y los investigadores) y triple ciego (investigadores, participantes y equipo del estudio). En general se debe intentar el mayor grado de enmascaramiento posible, pero no todas las intervenciones pueden ser sometidas a esta estrategia.
- **Consideraciones éticas:** estos estudios presentan unos requerimientos especiales y deben ser previamente aprobados por un comité de ética. Los pacientes deben otorgar su consentimiento a la participación una vez informados.
- **Análisis de datos:** aunque queda fuera del presente capítulo el desarrollo de este tema, conviene señalar la importancia de que la estrategia de análisis y el plan estadístico estén claramente establecidos antes de iniciar el estudio. Debe decidirse si los resultados se evaluarán "por intención de tratar" (los resultados de los pacientes se analizan dentro del grupo al que se asignaron, aunque no completaran el estudio o recibieran una intervención fuera del protocolo) o "por protocolo" (solo tiene en cuenta los pacientes que completaron el estudio según protocolo), siendo preferible la primera opción.

## Ensayos comunitarios<sup>4</sup>

Se denominan así aquellos ensayos en los que la intervención se aplica a una comunidad completa y se emplea como control otra comunidad. Este tipo de diseños se denominan *cuasi-experimentales*, pues existe manipulación o intervención por parte del investigador, pero no hay aleatorización.

## Investigación cualitativa

La investigación cualitativa se ha incorporado desde hace varios años a las ciencias de la salud en una búsqueda de “contextualizar” a las personas estudiadas y valorar las necesidades y expectativas de salud desde la perspectiva de los individuos afectados.

Este tipo de investigación persigue describir, explorar, entender y explicar fenómenos a través de métodos de investigación que incluyen datos no numéricos. Así, es especialmente útil para generar información en profundidad sobre aspectos difícilmente cuantificables como experiencias, entendimiento, comportamientos, etc. El objetivo final es una atención holística centrada en la persona y que evoluciona con las necesidades de los pacientes<sup>11</sup>.

Las *aplicaciones* de este tipo de investigación en el ámbito de la salud pueden ser<sup>12</sup>:

- Complementar los métodos cuantitativos o ser una alternativa cuando estos no son factibles (p. ej., el tema es difícil de medir).
- En la etapa exploratoria de la implantación de un programa de investigación, ayudar a definir la pregunta de investigación y generar la hipótesis.
- Interpretar o aclarar los hallazgos de la investigación cuantitativa.
- Estudiar experiencias particulares por encima de medias poblacionales o generalizaciones, y explorar las diferencias desde diferentes perspectivas (p. ej., la satisfacción del paciente es un elemento complejo que varía en las diferentes culturas o entornos).
- Implicar a potenciales usuarios en desarrollo e implementación de intervenciones.

Los principales *métodos de recogida de datos* en la investigación cualitativa son:

- *Observación*.
- *Entrevista*: se utiliza en el caso de que el investigador quiera evaluar algo que no pueda ser directamente observado (p. ej., cómo evalúan los usuarios un

servicio de salud). Las preguntas deben ser claras, sensibles, de respuestas abiertas y neutrales.

- *Grupos focales*: son discusiones informales en las que un grupo de participantes se centra colectivamente en un determinado tema. Los grupos (normalmente de 6 a 8 personas) pueden diseñarse específicamente o estar ya creados (p. ej., compañeros de trabajo).

En la tabla 3 se muestran las diferencias entre la investigación cualitativa y cuantitativa.

**Tabla 3. Diferencias entre investigación cualitativa y cuantitativa**

	Investigación cualitativa	Investigación cuantitativa
Objetivos	Generar hipótesis flexibles	Probar hipótesis preespecificadas
	Interpretar el significado de las experiencias/opiniones de los participantes (cómo y por qué)	Contabilizar eventos relevantes (qué y cuándo)
	Describir procesos, relaciones, asociaciones	Describir resultados (outcomes)
Recogida de datos	Entorno natural	Entorno experimental
	Muestra seleccionada	Muestra aleatoria
	Número pequeño de participantes	Número elevado de participantes
	Ejemplos: observación, entrevista, grupos focales	Ejemplos: cohortes, casos y controles, ensayo clínico aleatorizado
Análisis	Empieza antes de la finalización de la recogida de datos	Se realiza después de recoger todos los datos
	La información se analiza mediante descripción en profundidad	La información se reduce a cifras (p. ej., media)

## Selección del diseño de investigación<sup>112</sup>

Una pregunta de investigación podría responderse mediante más de un diseño de investigación, y es el investigador quien debe seleccionar el diseño adecuado para un estudio concreto. Cada tipo de diseño tiene sus ventajas y desventajas, como se ha expuesto en el presente capítulo, y no todos los tipos de diseño son siempre posibles para un estudio concreto.

La elección del diseño dependerá del objetivo del estudio, de las ventajas y características de los distintos tipos de estudios (priorizando el que se adecúe más al objetivo y aporte mayor validez), de los recursos humanos, económicos y de tiempo al alcance del investigador<sup>2</sup>.

Por otro lado, los diferentes tipos de diseños no se consideran iguales en cuanto a la robustez de las pruebas científicas que aportan. En la jerarquía tradicional, los estudios con asignación aleatoria y con grupo control ocupan los primeros lugares, seguidos de los de cohortes y de los de casos y controles. Los estudios descriptivos se clasifican en un nivel inferior. Sin embargo, no siempre es factible o ético elegir un diseño que proporcione un alto nivel de evidencia, y en este caso la selección de otro tipo de diseño será totalmente aceptable y estará justificada.

## Bibliografía

1. Fathalla MF. Guía práctica de investigación en salud. Washington, D.C.: OPS; 2008.
2. Seoanea T. Curso de introducción a la Investigación Clínica. Capítulo 3: La investigación a partir de la observación. Estudios descriptivos. Estudios analíticos. Semergen. 2007;33(5):250-6.
3. Fernández SP. Tipos de estudios clínicos epidemiológicos [internet]. Fisterra; 2001. Disponible en: [http://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos\\_estudios/6tipos\\_estudios.asp](http://www.fisterra.com/mbe/investiga/6tipos_estudios/6tipos_estudios.asp) [consultado 4 de septiembre de 2017].
4. Sánchez Marín FJ, Molina Durán F, coordinadores. Consejería de Sanidad de Murcia. Metodología de la investigación y práctica clínica basada en la evidencia. Murcia: Consejería de Sanidad de Murcia; 2013. Disponible en: [https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/258099-Metodologia\\_PTCR.pdf](https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/258099-Metodologia_PTCR.pdf) [consultado 4 de septiembre de 2017].
5. Gamble JM. An introduction to the fundamentals of cohort and case-control studies. Can J Hosp Pharm. 2014;67(5):366-72.
6. Hood MN. A review of cohort study design for cardiovascular nursing research. J Cardiovasc Nurs. 2009;24(6):E1-9.
7. Etminan M, Samii A. Pharmacoepidemiology I: a review of pharmacoepidemiologic study designs. Pharmacotherapy. 2004;24(8):964-9.
8. Houle S. An introduction to the fundamentals of randomized controlled trials in pharmacy research. Can J Hosp Pharm. 2015;68(1):28-32.
9. Tsuyuki RT. Designing pharmacy practice research trials. Can J Hosp Pharm. 2014;67(3):226-9.
10. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Designing clinical research. 3ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
11. Bristowe K, Selman L, Murtagh FE. Qualitative research methods in renal medicine: an introduction. Nephrol Dial Transplant. 2015;30(9):1424-31.
12. Understanding qualitative research in health care. Drug Ther Bull. 2017;55(2):21-4.