

## Diseños de Investigación Clínica

### Introducción:

El camino adecuado para llevar a cabo una investigación es respetar el que la ciencia nos ofrece, el método científico, que es un modo de tratar problemas intelectuales y como tal puede ser utilizado en todos los campos del conocimiento.

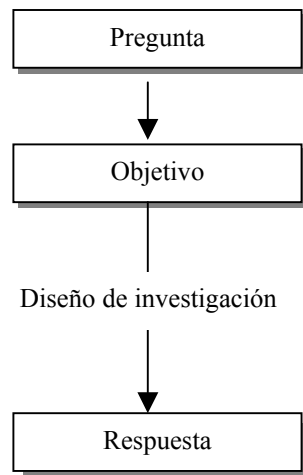
La aplicación de sus pautas permite lograr los fines propuestos con el mínimo esfuerzo y costo, en el mínimo de tiempo y con el máximo de eficacia. Investigar requiere entonces del conocimiento de la metodología idónea para ser aplicada a aquello que es objeto de nuestro interés.

#### Diseño de investigación:

Es el camino más confiable para responder a la pregunta científica ya que guía la construcción de la respuesta científica con el menor riesgo de error

Dado que el objetivo general es develar la respuesta al interrogante planteado (la pregunta), se requiere que ésta sea proyectada en un plan de trabajo denominado “diseño de investigación” y que consiste en el planeamiento de las condiciones que posibiliten la recolección y el análisis de los datos necesarios. Se lo plasma en un documento llamado protocolo.

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



Veamos. Desde la pregunta generamos un objetivo y a partir del mismo deseamos alcanzar una respuesta, que por supuesto sea la que se ajusta a la “verdad”. El gran interrogante es “¿cómo saber que la respuesta alcanzada es cierta?”. Si se dispone de un parámetro para contrastar la respuesta alcanzada es obvio que la investigación no era necesaria ya que disponíamos de la respuesta. Dado que al emprender una investigación la premisa implícita es que ignoramos la respuesta,

la única manera de marchar por la senda correcta para llegar a la respuesta es seguir las pautas que marcan los diseños de investigación, que son los caminos apropiados para responder a la pregunta científica pues protegen al resultado de las posibles fuentes de error. Dice David Sackett, que hay muchas maneras de hacer una investigación pero muy pocas de hacerla bien.

Si nos preguntamos si es posible que una investigación bien realizada alcance un resultado errado o que una mal realizada alcance un resultado correcto, la respuesta a ambas preguntas es **sí**. Entonces, ¿cuál es la diferencia entre uno y otro estudio?. La respuesta es: la probabilidad de alcanzar la respuesta correcta es mucho mayor en el estudio bien realizado que con el otro. Esto debe hacer reflexionar sobre la importancia que posee el tipo de diseño de investigación elegido para responder a una pregunta así como la estricta observancia de sus pautas. Si esto ocurre, la respuesta alcanzada tendrá muchas probabilidades de ser la correcta. Lamentablemente, no se insiste lo suficiente sobre este aspecto relevante y por ende, pocas veces los médicos asistenciales prestan atención al diseño empleado para responder una pregunta. Se concentran más en el resultado alcanzado que en lo que se hizo para alcanzarlo, sin saber que si ello no fue lo apropiado, el resultado es irrelevante.

El **objetivo** de un estudio especifica el motivo por el cual se realizará la investigación. Se establece a partir de la pregunta que surge de la observación directa, del estudio de la literatura pertinente y de la discusión con aquellos que han acumulado experiencia en el campo que se estudia. Este aspecto configura lo que denominamos marco teórico y es la base sobre la que se asienta todo interrogante, ya que es no es posible enunciar una pregunta que justifique una investigación, si no se está previamente familiarizado con el tema en cuestión. Los objetivos se expresan en infinitivo y deben especificar en forma concreta la exposición o intervención a estudiar y el resultado que interesa averiguar.

Ejemplos de los mismos, pueden ser:

1. Conocer la talla de los estudiantes universitarios
2. Evaluar la relación existente entre el hábito de fumar y el desarrollo de periodontitis
3. Investigar si la administración del antibiótico XXX reduce el tiempo de hospitalización de los pacientes con neumonía.

Los objetivos se dividen en principal y secundarios. El primero expresa la relación más relevante que se pretende estudiar, mientras que los secundarios, especifican toda otra relación de interés. El motivo de separarlos es que el principal aporta los parámetros sobre los cuales se calcula el tamaño muestral.

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

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

El objetivo de un estudio no es sinónimo de la hipótesis del estudio

El objetivo explicita el motivo por el cual se lleva a cabo la investigación

La hipótesis es una afirmación o explicación anticipada del problema que el estudio a realizar intentará rechazar o aceptar.

### **Elección del diseño de investigación a seguir:**

Elegir correctamente el diseño a seguir permitirá:

- Establecer las pautas de acción.
- Llevarlas a cabo acorde con el esquema preestablecido.
- Obtener y analizar los datos.
- Contrastar la hipótesis.
- Comunicar los resultados.

La correcta elección del diseño está condicionada por los objetivos y la hipótesis propuestos, el entorno donde se efectuará el estudio, el presupuesto del que se dispone para su desarrollo y las premisas éticas a las que están sujetos los estudios de investigación que involucran a seres humanos.

De acuerdo con la propuesta elevada por Claude Bernard a fines del siglo XIX, los diseños de investigación se clasifican según la actitud que el investigador asuma ante los hechos.

### ***Existen dos niveles de observación científica:***

1. *la observación pasiva*: en la cual el investigador observa los fenómenos naturales sin interferir en ellos; es decir, conserva una actitud pasiva ante los hechos. El investigador observa y registra, mide pero no interviene.

2. *la observación activa*: en este caso, el investigador impone las condiciones en las cuales se desarrollarán los fenómenos. Su actitud ante los hechos es activa, modificadora.

De acuerdo con este criterio, los diseños de investigación se pueden clasificar en observacionales o experimentales:

### **Tipos de observación científica:**

- *Observación pasiva:*

El investigador observa los fenómenos naturales sin interferir en ellos, es decir, que conserva una actitud pasiva.

- *Observación activa:*

El investigador impone las condiciones en las cuales se desarrollarán los fenómenos. Su actitud es activa, modificadora.

La observación pasiva da origen a los diseños observacionales.

La observación activa es la base de los diseños experimentales.

### **Tipos de diseños de investigación clínica:**

#### **Diseños observacionales:**

Los diseños observacionales son de dos tipos: descriptivos y analíticos

*Descriptivos:* Los diseños [descriptivos](#) son aquellos que se llevan a cabo con el único objetivo de describir una o más características de una población específica, por ejemplo, la frecuencia de una enfermedad o la talla de los niños en edad escolar. Son la etapa inicial de una investigación epidemiológica. No son aptos para establecer la relación existente entre un efecto y su posible causa.

Entre este tipo de diseños se hallan las “serie de casos”, que es el estudio que se remite solamente a la descripción de una o más condiciones de interés, limitadas a un grupo de pacientes y en el que no se establecen comparaciones con una población de referencia (controles). Estos estudios, limitados pero importantes por su función descriptiva, tienen relevancia como precursores de estudios de mayor envergadura. Recordemos la descripción que, en 1981, efectuó Gotlieb de 4 varones homosexuales jóvenes con una forma rara de neumonía, que abrió el camino a una larga serie de estudios epidemiológicos sobre este cuadro clínico que culminó conociéndose como SIDA.

Los estudios descriptivos no son apropiados para determinar los beneficios que podrá tener un determinado cuidado de la salud. Lamentablemente, la mayoría de los que aplicamos se hallan basados en experiencias provenientes de series de casos.

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

Existen 3 tipos básicos de diseños analíticos:

- Transversal
- Caso-control
- Cohortes

*Diseño Transversal:* Permite evaluar la relación existente entre daños y características de los individuos o sus exposiciones, medidas en momento definido del tiempo. Debido a que la información sobre la presencia de un posible factor causal y un daño a la salud se recolecta simultáneamente, no es posible establecer con seguridad una asociación causal habida cuenta de la ausencia de un hiato temporal entre ambos, es decir, si la instalación del presunto factor de riesgo es anterior, posterior o simultáneo al daño que se investiga. Estos estudios son de elección cuando no se puede determinar con precisión el momento de inicio del evento que se estudia. Por ejemplo, las enfermedades crónicas de lenta evolución en las cuales es imposible establecer el momento de comienzo. En esos casos, habrá que conformarse con conocer cómo coexisten en las personas el daño y sus posibles causas. Muchos autores los consideran dentro del capítulo de estudios descriptivos, llamándolos estudios de prevalencia.

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

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

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

confiable y el tiempo de seguimiento estar acorde a la historia natural del daño que se desea investigar.

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

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

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

### **Diseños experimentales**

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

Se describen dos tipos básicos de diseños experimentales clínicos: las investigaciones clínicas controladas aleatorizadas y las intervenciones operativas

*Investigación Clínica Controlada Aleatorizada:* En medicina, el paradigma de un estudio experimental es la investigación clínica controlada aleatorizada (ICCA) (randomized clinical trial, en lengua inglesa). La ICCA es una investigación experimental aplicada a la prueba de un nuevo cuidado para la salud, preventivo o terapéutico y su característica fundamental reside en que los participantes son asignados en forma aleatoria al grupo intervención o al grupo control. Son los diseños aptos para probar intervenciones con potencial para beneficiar al paciente.

La suposición de beneficio debe estar sólidamente fundamentada en investigaciones de laboratorio y, eventualmente, en evidencias observacionales.

La distribución aleatoria dentro de los límites de posibles casualidades, asegura que los grupos intervención y control serán comparables al inicio de la investigación y por ende, que todas las diferencias que se verifiquen al final del estudio obedecerán al cuidado recibido y no a ignoradas disimilitudes entre los grupos. Aleatorizar la asignación de tratamientos es la mejor forma conocida para minimizar los sesgos de selección y confusión. Las personas son invitadas a participar en el estudio si cumplen una serie de condiciones, conocidas como criterios de elegibilidad, que los hacen merecedores del cuidado a probar. Ingresan al estudio, si dan su consentimiento para ello.

Dado que ningún otro tipo de diseño tiene un poder tan elevado para formar grupos similares de pacientes, las conclusiones de una ICCA bien planeada y ejecutada poseen una fuerza notoriamente mayor que la alcanzada por [cualquier otro](#) método.

*Intervenciones operativas (estudios cuasi experimentales):* Se denominan así a los experimentos que se planean comparando la incidencia de un determinado punto final entre dos etapas definidas en el tiempo, una cuando no se aplicaba la intervención y la otra, aplicándola. Son también llamados estudios “antes y después”. Son muy proclives a los sesgos, pues no controlan la influencia que podrían ejercer los cambios de condiciones ambientales, demográficas, etc. entre los dos períodos de tiempo.

### ***¿Cómo proceden?***

*DESCRIPTIVO:* observación de variables definidas.

*ANALITICO:* observación de las relaciones naturales entre las variables.

*EXPERIMENTAL:* observación de la relación entre las variables controlando las condiciones en las cuales se desarrollan.

### **Errores en los diseños de investigación:**

Los distintos tipos de estudios pueden ser considerados, en última instancia, como un ejercicio de medición. Las mediciones que se llevan a cabo en el curso de una investigación no siempre son fáciles de practicar y existe la probabilidad de que se hallen distorsionadas por errores. Los **errores** (o **sesgos**) pueden ser de dos tipos: **aleatorios** y **sistemáticos**.

Se denomina **error aleatorio** a la divergencia debida al azar, entre una observación hecha en una muestra y el verdadero valor de la población. La

probabilidad de la existencia del error aleatorio nunca puede ser totalmente eliminada, pero sí acotada. Para anularla se deberían ingresar al estudio todos los individuos del universo, pasados, presentes y futuros que reúnan las características de ingreso establecidas. Imposible.

Los **errores sistemáticos** se generan cuando existe una tendencia a obtener resultados que difieren en forma sistemática de los verdaderos valores de la población en estudio. Las fuentes posibles de errores sistemáticos son muchas y variadas, habiéndose detectado varias decenas de tipos de sesgos específicos.

Los tres principales son:

- Sesgo de selección.
- Sesgo de medición o información.
- Sesgo por variables confusoras o fenómeno de confusión.

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

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

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

**Al evaluar una evidencia, la validez debe ser analizada detalladamente  
Un estudio sin la adecuada validez es un estudio sin valor.**

### **Comentarios finales:**

Debe quedar bien claro que la elección del diseño apropiado depende de la pregunta que motiva la investigación. Si la misma pretende conocer una característica determinada de la población de interés, se requiere un diseño descriptivo; si se desea investigar sobre la causalidad de un daño a la salud, se requiere un diseño analítico. Cualquiera de ellos dependerá de las condiciones del fenómeno a estudiar y de las posibilidades de llevarlo a cabo. Si se intenta establecer el posible beneficio que tendría un cuidado médico, se llevará a cabo un experimento.

Los involucrados en la provisión de cualquiera de los aspectos de la asistencia de la salud deben tener siempre presente que las conclusiones derivadas de estudios efectuados por la vía inapropiada no siempre resultan falsas pero sí, insalvablemente inciertas.

## ¿Cuál diseño aplicar?

Si la pregunta es:

**¿quiénes?, ¿dónde?, ¿cuándo?, ¿cuánto?,**

Para responderla se precisa un estudio [descriptivo](#).

La pregunta planteada involucra a una sola de las características de un determinado daño a la salud o característica biosocial de las personas, deseándose conocer, por ejemplo, la frecuencia en la que ocurre, el lugar, a quienes afecta, cuando ocurre, por lo tanto, se requiere un diseño descriptivo.

Si la pregunta es:

**¿que exposición produce un determinado daño?, ¿cuánto aumenta el riesgo al estar expuesto?, ¿que daños produce determinada exposición?,**

Se requiere un diseño [analítico](#).

Si se desea conocer si determinadas condiciones ambientales o personales (exposición) resultan factores de importancia en la causalidad de un determinado daño a la salud, la estrategia apropiada son los diseños analíticos. Estudian la causalidad de los daños mediante el reconocimiento de su relación con diversas exposiciones potencialmente causales.

Si la pregunta es:

**¿cuánto disminuye el riesgo de daño con el cuidado aplicado?**

Se necesita efectuar un diseño experimental.

El experimento es el procedimiento más sólido para responder a una pregunta científica y dado que en la intención de evaluar un cuidado para la salud, del que obviamente se presume que es beneficioso, se pueden aplicar, es el diseño de elección.

## ¿Cuál diseño aplicaron?

Como guía orientadora muy sencilla para identificar el diseño aplicado en el estudio que estemos leyendo, debemos puntualizar la atención al criterio por el cual los participantes ingresaron al estudio.

- Si ingresaron por su estado de exposición, se trata de un diseño de [cohortes](#)
- Si ingresaron por su estado de daño, se trata de un diseño de [caso-control](#)
- Si ingresaron independientemente de su estado de exposición o daño, se trata de un diseño [transversal](#)
- Si ingresaron por sus características y luego se les impuso una exposición (intervención), se trata de un diseño experimental