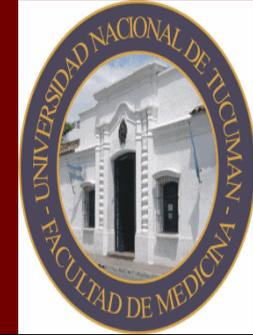




Universidad Nacional de Tucumán
Facultad de Medicina

Secretaría de Ciencia y Técnica
Sociedad Científica de Estudiantes de
Medicina de Tucumán



El Diseño Metodológico

Tipos de Investigación

Prof. Dra. Liliana Fracchia

2009

Objetivos

- Herramientas conceptuales generales sobre :
 - Clasificación
 - Métodos y Técnicas
 - ***Diseños de Investigación para Estudios Cuantitativos***
 - ***Diseño y Métodos de la Investigación Cualitativa***
 - ***Investigación Multimétodos***

Planificación

- ¿Cómo se investigará el problema?



Diseño Metodológico



Tipos de Investigación

Criterios de Clasificación

Control de Asignación de Factores de Estudio

Observacional

Experimental

Finalidad del Estudio

Descriptivo

Analítico

Secuencia Temporal

Transversal

Longitudinal

Inicio del Estudio en Relación A la Cronología de los Hechos

Prospectivo

Retrospectivo

Clasificación de Tipos de Diseños

- **Estudios Descriptivos Transversales**
 - **Estudios de Prevalencia**
 - **Estudios de Asociación Cruzada**
 - **Serie de Casos**
 - **Evaluación de Pruebas Diagnósticas**
 - **Estudios de Concordancia**

Clasificación de Tipos de Diseños

- ***Estudios Analíticos Observacionales***
 - **Cohortes (causa – efecto)**
 - **Prospectivos**
 - **Retrospectivos**
 - **Retroprospectivos (Ambispectivos)**
 - **Casos y Controles (efecto – causa)**
 - **Estudios Híbridos**

Objetivo

- Herramientas conceptuales sobre los procedimientos, métodos y técnicas mediante los cuales se:
 - **Diseño de una Intervención (EC).**
 - **Seleccionan las unidades de observación.**
 - **Recoge información.**
 - **Analiza e interpreta resultados.**

Clasificación de Tipos de Diseños

■ Estudios Analíticos Experimentales

– Ensayos No Controlados

- Ensayos sin grupo control**
- Ensayos con control externo**

– Ensayos Controlados

- Ensayos Clínicos en paralelo**
- Ensayos Clínicos Cruzados**
- Ensayos Comunitarios**

Objetivo de los EC

- *Estimar la eficacia de una intervención:*
 - **Preventiva**
 - **Curativa**
 - **Rehabilitadora**

Se definen porque...

- El investigador tiene control sobre el factor de estudio, decide:
 - Qué tratamiento?
 - Con qué pauta?
 - Cuánto tiempo?

recibirá cada uno de los grupos de estudio

Algoritmo de Clasificación de los Estudios Analíticos



Ensayos Clínicos

- Eficacia de nuevos fármacos.
- Nuevas pautas terapéuticas, vías de administración o nuevas indicaciones.
- Medidas sanitarias: pautas organizativas de consulta.
- Eficacia del consejo médico en el tratamiento de una enfermedad.
- Eficacia de un nuevo método de aprendizaje.

Investigación Farmacoclínica

■ Fase I

- **Objetivo principal:** evaluar la seguridad de un nuevo fármaco en seres humanos.
- **Sujetos:** voluntarios sanos (20 a 80 personas)
- **Diseño:** estudios no controlados

■ Fase II

- **Objetivo principal:** Evaluación inicial de efectos terapéuticos.
- **Sujetos:** pacientes potenciales (100 a 200)
- **Diseño:** estudios no controlados

Investigación Farmacoclínica

- **Fase III** (última fase antes de la comercialización)
 - **Objetivo principal:** Eficacia y relación riesgo/beneficio.
 - **Sujetos:** pacientes (nº elevado)
 - **Diseño:** Ensayos Clínicos Aleatorios
- **Fase IV** (Farmacovigilancia)
 - **Objetivo Principal:** monitorear la aparición de efectos adversos.
 - **Sujetos:** pacientes (nº ilimitado)
 - **Diseño:** ECA y estudios observacionales

Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado (ECA)



Ensayos No Controlados

- Existe el control del factor de estudio pero no grupo control (antes-después).
- Se imponen por razones éticas y circunstanciales.
- No se puede asegurar que los cambios en la variable respuesta sean debidos a la intervención.

Ensayos Controlados

- Grupo control que presenta todas las características del grupo experimental excepto en el tratamiento que recibe.
- Sin tratamiento, tratamiento inespecífico, tratamiento estándar alternativo.
- Se controlan efectos que pueden alterar la validez del estudio.

Intervenciones en el Grupo Control

- Selección de la alternativa con la que se comparará la intervención:
 - Placebo.
 - Tratamiento Activo.
 - Control sin intervención.

Tratamiento Placebo

- **Preparado sin sustancias farmacológicamente activas, de idénticas características del preparado de experimentación .**
- **Objetivo: enmascarar los tratamientos**
- **Finalidad: controlar el efecto placebo (EP) (psicológico o fisiológico).**

Tratamiento Placebo

- **Factores del EP: personalidad del paciente, convicciones y entusiasmo del equipo investigador, condiciones de administración y características de la intervención.**
- **Si se compara un antihipertensivo con un placebo se está evaluando si el tratamiento disminuye la presión más allá de lo que lo haría un sustancia no activa farmacológicamente.**

Uso de otro tratamiento activo

■ **Objetivos:**

- Estimar la relación riesgo/ beneficio del nuevo tratamiento en una situación clínica concreta.
- Estimar que siendo igual ofrece ventajas en cuanto a seguridad, vías de administración, costo (Estudios de Equivalencia).

Uso de otro tratamiento activo

- ***Requisitos para una comparación imparcial:***
 - Elegir tratamiento de referencia adecuado (ácido acetilsalicílico como antirreumático).
 - Seleccionar dosis y pautas adecuadas.

Control sin Intervención

Según la pregunta de investigación,
la intervención de referencia más adecuada
no es un placebo ni otra intervención
específica, sino:

los cuidados habituales que reciben los
pacientes (*usual care*)

Control sin Intervención (ejemplo)

- **Objetivo:** Evaluar si la intervención sobre tabaco, dieta y presión arterial previenen la cardiopatía isquémica.
- **Sujetos:** Individuos con riesgo elevado de padecer la enfermedad.
- **Grupos:** Distribuidos aleatoriamente
 - **Grupo experimental:** control y consejos a cargo de especialistas.
 - **Grupo control:** cuidados habituales dados por sus médicos de cabecera.

Selección de la población

Población de Referencia



Criterios de Selección



Población de Estudio

Criterios de Selección Generales

■ Criterios de Inclusión

- Definen una muestra de sujetos en los que la intervención que se compara podría estar indicada y beneficiarse con ella.

■ Criterios de Exclusión

- Intervenciones contraindicadas.

Criterios de Selección

Criterios de selección ***Estrictos***



Extrapolación (validez externa)



Validez Interna

Criterios de Selección ***Amplios***



Extrapolación (validez externa)



Validez Interna

Consideraciones Éticas

- ***Consentimiento Informado***
 - Objetivo del estudio
 - Características Básicas del diseño
 - Posibles efectos secundarios
 - Posibles beneficios
 - Derecho de abandonar el estudio
 - Derecho a formular preguntas

Período de Preinclusión (run-in phase)

■ ***Seleccionar***

- Los que cumplen con el tratamiento.
- Los que responden al placebo.

■ ***Obtener***

- Observación más válida y consistente.

Período de Preinclusión (run-in phase)

■ **Procedimiento**

- Selección de sujetos.
- Consentimiento informado.



- Placebo durante unas semanas
- Exclusión de incumplidores.
- Cumplidores asignados al azar a los grupos de estudio.

Asignación Aleatorizada

Los pacientes son asignados a uno u otro Tratamiento en secuencia de cualquier tipo por un método de azar.

Asignación Aleatorizada

■ *Beneficios*

- Aumenta la ***probabilidad*** de que los grupos sean similares.
- Permite la utilización de técnicas de enmascaramiento para evitar una estimación sesgada de la variable respuesta.

Técnicas de enmascaramiento

Procedimientos realizados con el fin de que los miembros del equipo investigador y/o los participantes de un estudio no conozcan hechos u observaciones que pudieran ejercer un cambio en sus acciones o decisiones y sesgar los resultados.

Técnicas de enmascaramiento

■ ***Abierto***

- Tanto el médico como el paciente conocen el tratamiento aplicado: *Ejem. Estudio GISSI-I Estreptoquinasa en la fase aguda del infarto reduce la mortalidad (punto final duro).*

■ ***Simple Ciego***

- El participante o el investigador desconocen el tratamiento: *Ejem. Dos técnicas quirúrgicas, intervenciones educativas*

Técnicas de enmascaramiento

■ ***Doble Ciego (double blind)***

- El participante y el investigador desconocen el tratamiento: *Mejoría subjetiva.*
- Se comparan dos tratamientos con vías de administración muy diferentes. Ejem. *Antibióticos orales (AO) vs intramusculares (AI) El grupo asignado a AO recibe inyecciones intramusculares de placebo y el asignado a AI recibe placebo oral.*

■ ***Triple y Cuádruple Ciego***

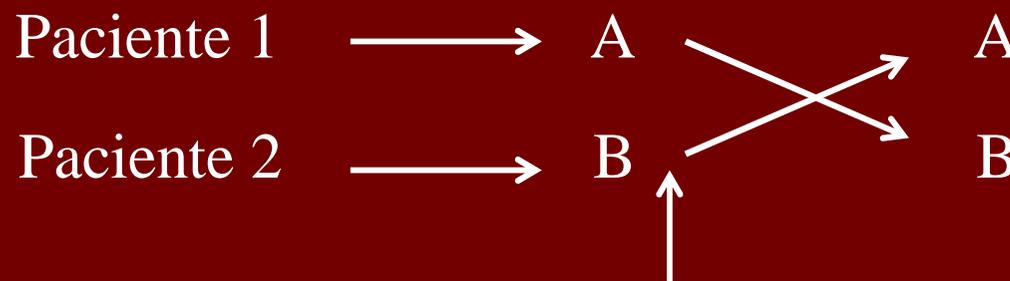
- *Comité de evaluadores, intérprete de pruebas.*

De acuerdo a como los participantes reciben la intervención

- **Diseño Paralelo.**
- **Diseño Cruzado (cross - over).**
- **Diseño Factorial.**

Diseño Cruzado (cross-over)

- Cada sujeto actúa como su propio control.
- Se inicia como un diseño en paralelo, invirtiéndose luego los tratamientos.



Período de blanqueo

Puede aplicarse en pacientes con patologías agudas o crónicas estables

Diseño Factorial

- Cada paciente es asignado aleatoriamente a una combinación de dos tratamientos o diferentes dosis de un mismo tratamiento.
- Ejem. Aspirina en la prevención del infarto del miocardio y Betacaroteno en la prevención de cáncer. Se forman 4 grupos aleatorios:
 - aspirina + betacaroteno
 - aspirina + placebo de betacaroteno
 - betacaroteno + placebo de aspirina
 - placebo de betacaroteno + placebo de aspirina

ECA

■ ***Ventajas***

- Mayor control del factor de estudio.
- Asignación aleatoria aísla el efecto de intervención.
- Mejor evidencia de una relación causa-efecto.

ECA

■ ***Desventajas***

- Restricciones éticas.
- Muestras muy seleccionadas.
- Intervenciones muy rígidas y estandarizadas.
- Se abordan relaciones únicas de causa-efecto.
- Costo elevado.

Principios de Buena Práctica Clínica y garantía de calidad (BPC)

- Todos los ensayos clínicos en todas sus fases, incluyendo aquellos de biodisponibilidad y bioequivalencia, se realizarán según las normas de buena práctica clínica.
- Son una ayuda para asegurar que la investigación clínica se lleva a cabo según los más elevados estándares de calidad, siguiendo los criterios éticos (basados en la Declaración de Helsinki y desarrollos ulteriores) y con un equipo médico de garantía.

Principios de Buena Práctica Clínica y garantía de calidad (BPC)

- Antes de iniciar un ensayo, deben evaluarse los riesgos previsibles en relación con el beneficio previsto para el sujeto individual del ensayo y para la sociedad.
- Deben considerarse los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos del ensayo.
- Los ensayos clínicos deben ser científicamente razonables y estar descritos en un protocolo claro y detallado.

Principios de Buena Práctica Clínica y garantía de calidad (BPC)

- Un ensayo debe ser realizado de acuerdo con el protocolo, que ha recibido una revisión previa y una opinión favorable de un Comité de Bioética.
- El cuidado médico que reciben los sujetos y las decisiones médicas que afectan a los mismos deben ser siempre responsabilidad de un médico cualificado.

Principios de Buena Práctica Clínica y garantía de calidad (BPC)

- Se debe obtener un consentimiento informado.
- Toda la información del ensayo clínico debe ser registrada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exactas.
- Debe protegerse la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos, respetando su privacidad.

Conclusiones

- Los ECC constituyen la estrategia más adecuada para dilucidar la eficacia, dosis apropiada, márgenes de seguridad y duración del beneficio de la intervención propuesta.
- Los resultados de estos estudios son los únicos en condiciones de anticipar, con un determinado margen de confianza, qué sucederá en su aplicación a futuros pacientes con la misma condición de salud de los que participaron en el ECC.

Conclusiones

- La hipótesis de que una intervención es eficaz, debe ser constatada antes de imponerla en la práctica.
- Las conclusiones de los ECC impregnan la práctica en el campo de la salud.
- Los profesionales del campo de la salud debieran ejercitarse constantemente en el análisis e interpretación de los ECC que sustentan las tecnologías de uso habitual en su práctica asistencial.