



Diseño de estudios en ortopedia

Armando Torres-Gómez,* Sandra Raya-Santoyo**

Palabras clave: Diseño de estudios, epidemiología, medicina basada en evidencia, casos y controles, cohorte, ensayo clínico, metaanálisis, revisión sistemática, investigación, método científico. (Rev Mex Ortop Ped 2009; 1:43-47)

Key words: Study design, epidemiology, evidence based medicine, case control, cohort, clinical trial, meta-analysis, systematic review, investigation, scientific method. (Rev Mex Ortop Ped 2009; 1:43-47)

INTRODUCCIÓN

Cuando se nos presenta la oportunidad (y responsabilidad) de hacer un estudio científico, debemos tener conocimiento de los principios básicos de cómo diseñar ese estudio. En el proceso de la investigación científica surgen diferentes preguntas acerca de fenómenos relacionados con exposición a un factor de riesgo/proteCTOR, diagnóstico, tratamiento o factores pronósticos; la forma más adecuada de responder a estas interrogantes es mediante el empleo de estudios científicos que estén encaminados a proporcionarnos un nivel de evidencia sólido. El objetivo de este artículo (como parte de una serie que inició con el número anterior de la revista), es ofrecer a nuestros lectores algunas herramientas para enriquecer sus conocimientos y habilidades para la realización de trabajos científicos y dar un panorama muy general de este tema.

En el editorial del número anterior de esta revista, se explicó cuál es el origen de un artículo científico: la pregunta de investigación.^{1,2} Hay muchos errores que se pueden cometer al hacer un estudio. El primero es iniciar un estudio sin haberse hecho una pregunta de investigación, el segundo es no hacer un diseño. Los pasos para hacer un estudio se enumeran de manera muy general y simplificada en el *cuadro 1*.

Una manera errónea, en la que muchos estudios son realizados es la siguiente: ante una situación clínica los investigadores inician el estudio (paso 7); conforme éste se va desarrollando, se diseñan las hojas de reco-

lección de datos, se decide qué tipo de estudio será, se eligen los métodos estadísticos, etc. Es decir muchos de los estudios inician en el paso 7, ignorando los anteriores. Este método se puede resumir como «vamos a ver qué encontramos», o método Baconiano. A diferencia del método científico.

El concepto de seguir un método para hacer ciencia no se consolidó sino hasta inicios del siglo XVII y se le debe principalmente a dos pensadores: Sir Francis Bacon (1561-1626) y René Descartes (1596-1650). A ellos debemos la introducción de métodos científicos para hacer avanzar el conocimiento. Bacon propone una serie de reglas para observar fenómenos y hacer inferencias (método inductivo). Mario Bunge, epistemólogo argentino que enseña en la Universidad de McGill en Montreal, Canadá, en relación a este método, le llama *metodolatría* a «la idea de que existe tal método, y de que su aplicación no requiere talento ni una larga preparación previa, es tan atractivo que todavía hay quienes creen en su eficacia».³ Por otro lado, Descartes, quien no creía en la inducción propone como eje de su método el análisis y la deducción. Galileo Galilei (1564-1642) propone establecer una hipótesis de investigación, y ponerla a prueba de manera experimental. Esta es la base de la ciencia moderna. Esto nos lleva a la importante conclusión de que para hacer avanzar el conocimiento en ciencia debemos de aplicar el método científico. Una idea puede considerarse científica sólo si es objetivamente contrastable.⁴ Con esto podemos entender fácilmente el por qué de los niveles de evidencia: los estudios que ofrecen comparación y por consiguiente una prueba de hipótesis (estudios experimentales) son por mucho superiores a los que sólo describen series o casos (estudios descriptivos).

La estructura arquitectónica de la investigación se refiere a una serie de pasos científicos sistemáticos, orga-

* Asociación Médica del Centro Médico ABC. Director página Web SMOP, Consejo Editorial y Revisor Revista SMOP.

** Médico General, estudiante de la Maestría en Ciencias Médicas, Universidad Anáhuac, Sede CMN «20 de Noviembre», ISSSTE.

nizados y objetivos, aplicados a sujetos o circunstancias en quienes la investigación es llevada a cabo.⁵ La habilidad de evaluar una estructura científica requiere conocimientos en estadística y análisis.⁶ Para dar una respuesta a la pregunta de investigación de un estudio, debemos partir de una búsqueda en la literatura evaluada con la mejor evidencia posible, con la finalidad de obtener información y datos confiables.⁷ El diseño de un estudio de investigación consiste en que una vez conocida nuestra pregunta e hipótesis nosotros podamos extrapolarlas a un plano operativo y encontrar variables que puedan ser medidas y analizadas con el mínimo error posible.⁸

Diversas sociedades e instituciones científicas han establecido jerarquías para separar los niveles de evidencia entre los diversos estudios, con lo cual establecen que algunos diseños de estudios están más sujetos a sufrir sesgos que otros.⁹ El sesgo de información puede definirse como un error o desviación sistemática en los resultados de un estudio, es decir, sesgo es todo aquello en la elaboración del estudio que produce errores y pueden confundir los resultados, comprometiendo la validez del estudio. El diseño más adecuado, en cuanto a la solidez de los datos encontrados, es un diseño experimental, sin embargo, el realizar un estudio experimental en humanos, en ocasiones puede ser cuestionado por razones de ética.¹⁰ Por lo que podemos contar con otros tipos de estudios que pueden ayudarnos de igual manera a resolver nuestra pregunta de investigación, como lo son los estudios observacionales.

Posterior a la Segunda Guerra Mundial, con la finalidad de no dañar la dignidad humana en los pacientes que entran a un estudio de investigación experimental surge el Código de Nuremberg, que reconoce que los experimentos llevados a cabo en humanos son necesarios para el desarrollo de la ciencia y nuevos conocimientos, pero establece principios básicos que deben observarse para satisfacer conceptos morales, éticos y legales.¹¹ Uno de los puntos que son considerados en el Código de Nuremberg es el consentimiento bajo información, que es el proceso mediante el cual se garantiza por escrito la autorización voluntaria del paciente para ser sometido a investigaciones y/o procedimientos, cuando éste ha sido previamente informado y ha comprendido los riesgos y beneficios.¹² En la NOM-168-SSA1-1998 que rige el expediente clínico se definen las características necesarias del consentimiento informado.¹³ A este código se han sumado varios otros, como el de la Asociación Médica Mundial de 1954; la Declaración de Helsinki (también de la Asociación Médica Mundial) de 1964, revisada en 2000; los Principios de Ética Médica, de la Asociación Médica Americana de 1971, revisados en 2000, y otros más. En México, la Ley General de Salud, de 1984, establece las bases sobre las que puede desarrollarse la investigación médica en seres humanos.¹⁴ En Estados Unidos de Norteamérica, el programa de las buenas prácticas médicas es el punto focal con que la FDA (Food and Drug Administration) regula los estudios experimentales que son llevados a cabo en humanos.¹⁵

Cuadro I. Pasos para llevar a cabo un estudio.

No.	Paso	Ejemplo/notas
0	Situación clínica	Pacientes con epifisiolisis femoral proximal bilateral (ELFP)
1	Documentación sobre el tema	
2	Pregunta de investigación	¿Cuáles son los factores de riesgo para la presentación bilateral de la ELFP?
3	Decidir el mejor diseño del estudio	Casos y controles (elige a los pacientes por su desenlace)
4	Diseñar el estudio	Escribir el protocolo o anteproyecto, determinar los métodos de selección de los pacientes, elegir los métodos estadísticos, calcular el tamaño de la muestra, etc.
5	Obtener autorización institucional (Comités de Ética, Investigación, etc.)/obtener el consentimiento de los pacientes	Desarrollar el consentimiento informado
6	Diseñar la hoja de recolección de datos y la base de datos	
7	Llevar a cabo el estudio	Llevar a cabo la intervención, revisar expedientes, interrogar a los pacientes y a sus padres. Capturar los datos
8	Analizar los datos	
9	Escribir el manuscrito final	

DISEÑO DEL ESTUDIO

Los estudios de investigación nos permiten valorar de una forma directa la respuesta que existe al exponerse a algún agente causal, tratamiento o a alguna prueba diagnóstica. Para poder dar respuesta a esta interrogante es necesario formar grupos que puedan ser comparables, es decir, que presenten las mismas características, excepto la exposición que desea evaluarse. En el mundo científico podemos encontrar una clasificación de acuerdo a la intervención realizada a los sujetos de estudio, dividiéndolo en estudios experimentales y observacionales. La intervención puede ser una maniobra (cuando se cambia el estado basal del sujeto) o un procedimiento (como cuando se investiga acerca de un método diagnóstico). Los estudios que involucran comparación son analíticos, aquellos que no lo hacen son descriptivos.

Una característica muy importante de los estudios experimentales es que la asignación de los sujetos de estudio (pacientes, animales de laboratorio o muestras biológicas) a cada uno de los grupos con los que se van a comparar, es hecha por el investigador y es muy importante que esta asignación sea hecha al azar, así como realizar una evaluación ciega de los resultados. La evaluación ciega de los sujetos de investigación, se refiere al hecho de que el paciente y/o evaluador desconocen completamente a qué grupo pertenece el sujeto, con esto se pretende evitar sesgos en el estudio.¹⁶

Al tener nuestra situación clínica y tras haber postulado la pregunta de investigación el siguiente paso es decidir a cuál de los modelos existentes de estudios se adapta mejor la situación que queremos investigar.¹⁷ A continuación se presentan los diseños más usados en la ciencia médica. Sin embargo, en situaciones especiales, se pueden concebir diseños alternativos. Por motivos de espacio, este artículo no tratará entre otros temas el de las pruebas diagnósticas (métodos diagnósticos, escalas y clasificaciones).

TIPOS DE ESTUDIOS

METAANÁLISIS

El metaanálisis va más allá de una revisión sistemática, requiere que las personas que redactan el metaanálisis se conviertan en expertos en el tema, que deben hacer una revisión completa de la literatura encontrada en ese tema en particular.¹⁸ A diferencia del análisis sistemático, el metaanálisis hace una revisión y evaluación de la calidad de todos los ensayos clínicos encontrados hasta el momento de ese tema.

ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS

Este es un tipo de estudio analítico (porque involucra comparación). Los ensayos clínicos controlados, son conocidos también como estudios clínicos experimentales. En estos estudios se forman grupos: con la exposición y sin ésta (o diferente exposición), los sujetos de estudio deben reunir ciertas características (criterios de selección) de acuerdo a las necesidades del estudio. Ambos grupos de estudio son reclutados y seguidos de la misma manera en el tiempo desde el momento de su ingreso al estudio hacia adelante en el tiempo (prospectivo). Al final del estudio se evalúa el desenlace (outcome, diferente a resultado), que puede referirse a una diversidad de variables como mediciones biológicas, fisiológicas, microbiológicas, eventos clínicos (medición de dolor, desarrollo de infección, complicaciones, etc.); grado o severidad de una enfermedad aplicando una escala conocida y validada en el medio; o el tiempo de supervivencia,¹⁹ etc.

Este tipo de estudio es de suma importancia para corroborar una hipótesis, ya que le proporciona al investigador el poder de controlar las variables sujetas al estudio y de esta forma poder establecer un resultado confiable sobre la exposición del agente que se esté investigando. Cabe mencionar que los resultados obtenidos gozan de un alto nivel de evidencia.

Análisis de los ensayos clínicos controlados: Lo más común en estos estudios es que mida la incidencia del desenlace de interés en el grupo que fue sometido a la exposición y en el grupo que no tiene la exposición. La medida con la cual se evalúa la relación entre los dos grupos a presentar el desenlace entre ambos grupos es el riesgo relativo (RR), que es obtenido de la proporción de sujetos que desarrollaron el desenlace de interés en el grupo de expuestos entre la proporción de sujetos que desarrollaron el desenlace de interés en el grupo sin la exposición. El resultado del RR es interpretado como aumento en el riesgo de desarrollar el evento de interés cuando el valor es mayor a 1, o disminución en el riesgo (o factor protector) cuando el resultado es menor a 1.

COHORTES

Del latín *cohors*, *cohortis* que significa séquito o agrupación. Las cohortes son grupos de sujetos en los que todos comparten una característica en común, es decir, que pertenecen a un mismo sitio, trabajo, ambiente, etc., y que los hace compartir una serie de factores de riesgo o de protección, o comparten un factor de riesgo o una patología. Por ejemplo, una cohorte de pacientes con displasia del desarrollo de la cadera

(tratados de manera conservadora) con resultados satisfactorios; en esta cohorte se puede investigar la ocurrencia de un evento de interés: por ejemplo, osteoartritis de la cadera en edad temprana.

Los estudios de cohorte se han utilizado de manera clásica para determinar la ocurrencia de un evento específico en un grupo de individuos inicialmente libres del evento o enfermedad en estudio.²⁰ En este modelo aún no se conoce el desenlace. Puede ser simplemente observacional o también se pueden crear dos grupos de estudio (o analizar factores predictivos y sus desenlaces) y ser del tipo analítico. La comparación en estos estudios se hace de la siguiente manera: en un grupo los pacientes están sometidos a un factor de riesgo (o protector) que se sospecha causa alguna enfermedad; y el otro grupo de pacientes, que presentan las mismas características clínicas, demográficas, geográficas y temporales que la cohorte, pero sin la exposición al factor de riesgo (o protector). Estos grupos de pacientes «expuestos» y «no expuestos», son seguidos a lo largo del tiempo y al final se evalúa el desenlace en ambos grupos. Por medio de este estudio también es posible medir la incidencia de una enfermedad. Existen cohortes retrospectivas, prospectivas y estudios de casos y controles anidado en una cohorte.

ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Este también es un estudio observacional, pero al ser comparativo adquiere la característica de ser analítico. A diferencia del estudio de cohortes, en estos pacientes ya se conoce el desenlace de interés y es por esa característica por la que se seleccionan para entrar al estudio. Éstos son seguidos en el tiempo, pero de forma pasada, es decir son retrospectivos. Por medio de entrevistas o revisiones de expedientes es buscada la exposición al factor de riesgo o protector. Estos estudios tienen la ventaja de ser menos costosos que los ensayos clínicos y los estudios de cohortes y consumen un menor tiempo en la recolección de datos. Sin embargo, están sujetos a una gran variedad de sesgos: los pacientes ya no recuerdan datos con precisión o los expedientes donde se desea buscar la información no están completos. Estos estudios evalúan asociación (un factor de riesgo *X* está asociado a una enfermedad *Y*), a diferencia de los ensayos clínicos que evalúan causalidad (la exposición al fármaco *a* causa de una disminución o aumento en la variable clínica *b*). Por esta razón los estudios de casos y controles tienen un menor nivel de evidencia que los ensayos clínicos. En estos estudios, a diferencia de los ensayos clínicos (en los que el análisis se hace mediante el riesgo relativo)

el análisis (medida de asociación) se hace mediante la razón de momios (odds ratio).

ESTUDIOS TRANSVERSALES, REPORTE DE UN CASO, ANÁLISIS SISTEMÁTICOS Y OPINIÓN DEL EXPERTO

El estudio transversal o de prevalencia, es un estudio observacional, donde se mide la exposición del factor de riesgo/protector, y al mismo tiempo se evalúa la respuesta o desenlace. Generalmente se hace con una medición en el tiempo. Por lo que brinda información acerca de la frecuencia y distribución de diferentes factores de riesgo y/o daños a la salud. Otros estudios transversales son los cuestionarios, muchos de los estudios genéticos y de biología molecular, etc.

El reporte de un caso debe tener por objetivo la legítima intención de comunicar algún evento raro, dar a conocer un tratamiento novedoso, informar acerca de una complicación nada o poco conocida, etc. Estos estudios dan pie a la realización de estudios más complejos para poder hacer una prueba de hipótesis.

El análisis sistemático (también conocido como «revisión de la literatura»), es definido como la aplicación de estrategias científicas, el cual está sujeto a un gran sesgo de información.²¹ No se debe confundir con el metaanálisis (ya que hay algunos editores de revistas que los consideran como sinónimos, considerando al análisis sistemático muy diferente al tradicional artículo de revisión de una situación clínica).

Opinión del experto, es el reporte de un médico con una larga trayectoria y experiencia en el tema (en el mejor de los casos), que emite sus observaciones acerca de una patología o situación médica especial. Este tipo de estudios tiene el nivel más bajo de evidencia científica, no quiere decir que este tipo de estudios no son valiosos, en muchas ocasiones son el origen para futuros estudios. La utilidad de estos reportes debería ser el estimular la realización de estudios con rigor científico para probar (o rebatir) sus conclusiones. Las conclusiones de estos reportes no deberían de aplicarse a la práctica médica (a menos que sea la única evidencia disponible para determinada situación clínica).

CONCLUSIONES

Una vez hecha la pregunta de investigación, se debe decidir cuál es el mejor diseño de estudio para responderla de la manera más adecuada. Siempre que podamos, debemos tratar de que el diseño sea aquel que ofrezca el mayor nivel posible de evidencia. Es importante notar que en ocasiones, por cuestiones económicas, éticas o de tiempo no es posible hacer un ensayo

clínico controlado; los estudios de cohortes por lo general también requieren recursos económicos y tiempo. La siguiente mejor opción es llevar a cabo un estudio de casos y controles bien diseñado. Esto resulta en un gran paso ascendente en los niveles de evidencia teniendo en cuenta que un gran número de los estudios publicados en nuestra especialidad son series y reportes de casos.

Los lectores interesados en diseñar un estudio para publicación en esta revista, pueden contactar a los autores para recibir orientación y asesoría.

Referencias

- Haynes RB, Sackett DL, Guyatt GH et al. *Clinical epidemiology: how to do clinical practice research*. 3rd edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- Torres-Gómez A. El origen de un artículo científico. *Rev Mex Ortop Pediatr* Editorial 2008; 10(1): 4.
- Bunge M. *Epistemología*. Siglo Veintiuno Editores. 5ª edición. México 2006: 35.
- Bunge M. *Epistemología*. Siglo Veintiuno, Editores. 5ª edición. México 2006: 37. Idem. 37.
- Pita FS. Elementos básicos en el diseño de un estudio. *Cad Aten Primaria* 1996; 3: 83-85.
- Alvan RF. Statistics-methods. Introduction. In: *Chapman & Hall/CRC, editor*. Principles of medical statistics. 1st ed. United States of America: CRC Press Company; 2002: 10-15.
- Shekelle PG, Woolf FH, Eccles M, Grimsahw J. Developing guidelines. *BMJ* 1999; 318: 593-596.
- Posada PM. Elección del tipo de diseño en los estudios de investigación clínica. *Estudios de casos y controles. Neurología* 2004; 19: 13-22.
- Mercè MC, Alonso CP. *Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones*. ISSN 0212-6567 2006; 37:40-50.
- Calva-Mercado JJ. Estudios clínicos experimentales. *Salud Pública de México* 2000; 42(2): 349-358.
- Bioéticas. Guía Internacional de la Bioética. Principios éticos en la investigación: Código de Nuremberg. 2009; Available at: <http://www.bioeticas.org/bio.php?articulo265>. Accessed 07/13, 2009.
- Pérez FGM, Cantoral DK. Consentimiento informado como garantía constitucional desde la perspectiva del derecho mexicano. *Revista del Derecho Privado* 2006; V(15): 59-87.
- Secretaría de Salud de México. Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-1998, del expediente clínico. 30 de septiembre de 1999; Available at: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/168ssa18.html>. Accessed 07/09, 2009.
- Pérez TR. La investigación médica en seres humanos. *Medicina Universitaria* 2008; 10(41): 255-264.
- US Food and Drug Administration. Running Clinical Trials. 2009; Available at: <http://www.fda.gov/Science-Research/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm>. Accessed 07/10, 2009.
- Posada PM. Elección del tipo de diseño en los estudios de investigación clínica. *Estudios de Casos y Controles. Neurología* 2004; 19: 13-22.
- Hulley SB, Cummings SR et al. *Designing clinical research*. Lippincott Williams & Wilkins. 3rd edition. Philadelphia, PA, EUA. 2007.
- Manchikanti L, Benyamin RM, Helm S, Hirsch JA. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management: part 3: systematic reviews and meta-analyses of randomized trials. *Pain Physician* 2009; 12(1): 35-72.
- Posada PM. Elección del tipo de diseño en los estudios de investigación clínica. *Estudios de Casos y Controles. Neurología* 2004; 19: 13-22.
- Lazcano-Ponce E, Fernández E, Salazar-Martínez E, Hernández-Ávila M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pública de México* 2000; 42(3): 230-241.
- Manchikanti L, Benyamin RM, Helm S, Hirsch JA. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management: part 3: systematic reviews and meta-analyses of randomized trials. *Pain Physician* 2009; 12(1): 35-72.

Correspondencia:
Armando Torres-Gómez
SMOP. Av. del IMAN Núm. 257,
Col. Pedregal de Santa Úrsula,
México, D.F. 04650
Correo electrónico: atorresmd@yahoo.com