

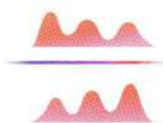
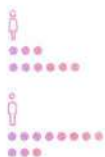
Josep M.ª Argimon Pallás
Josep Jiménez Villa



Incluye
**CONTENIDO
DIGITAL**

MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA

5.^a edición





Parte I

Principios generales de investigación

- 1 El proceso de la investigación clínica y epidemiológica 3**
 - Método científico 3
 - Proceso de investigación 5
 - Finalidades de la investigación 6
 - Orientación de la investigación 6
- 2 Bases metodológicas de la investigación clínica y epidemiológica 9**
 - Tipos de error 9
 - Error aleatorio 9
 - Error sistemático 10
 - Grupo control 11
 - Efectos que controlar 12
 - Factores de confusión 14
 - Validez interna y validez externa 15
 - Bibliografía de los ejemplos 16
 - Bibliografía 16
- 3 Ética e investigación 17**
 - Ética e investigación clínica 17
 - Principios éticos básicos 19
 - Justicia 19
 - No maleficencia 19
 - Beneficencia 19
 - Autonomía 19
 - Requisitos éticos en investigación 21
 - Conflictos de intereses en investigación clínica 23
 - Bibliografía de los ejemplos 24
 - Bibliografía 24

Parte II

Tipos de estudio

- 4 Clasificación de los tipos de estudio 27**
 - Criterios de clasificación 27
 - Finalidad: descriptiva o analítica 27
 - Secuencia temporal: transversal o longitudinal 27
 - Asignación de los factores de estudio: experimental u observacional 28
 - Inicio del estudio en relación con la cronología de los hechos: prospectivo o retrospectivo 28
 - Bibliografía 31
- 5 Estudios experimentales I: el ensayo clínico aleatorio 33**
 - Ensayo clínico aleatorio 33
 - Intervenciones que se comparan 34
 - Definición de la variable de respuesta 37
 - Selección de la población 38
 - Consentimiento informado 38
 - Período de preinclusión 38
 - Asignación aleatoria 39
 - Técnicas de enmascaramiento 40
 - Tipos de enmascaramiento 40
 - Ventajas del enmascaramiento 40
 - Limitaciones del enmascaramiento 41
 - Seguimiento de los sujetos 42
 - Estrategia de análisis 43
 - Finalización anticipada 44
 - Estudios de equivalencia y no inferioridad 45

- Ensayos pragmáticos y ensayos explicativos 47
- Bibliografía de los ejemplos 48
- Bibliografía 48
- 6 Estudios experimentales II: otros diseños 49**
 - Desarrollo clínico de medicamentos 49
 - Evaluación de tratamientos no farmacológicos 51
 - Evaluación de la eficacia de las medidas preventivas 51
 - Asignación por grupos 53
 - Ensayo clínico secuencial 54
 - Ensayo clínico factorial 56
 - Ensayo clínico cruzado 57
 - Efecto período 58
 - Efecto secuencia 59
 - Ventajas 60
 - Desventajas 60
 - Ensayos comunitarios 60
 - Otros diseños experimentales 61
 - Ensayos controlados no aleatorios 62
 - Ensayos no controlados 62
 - Bibliografía de los ejemplos 63
 - Bibliografía 63
- 7 Estudios de cohortes 65**
 - Tipos de estudios de cohortes 65
 - Estimaciones que pueden realizarse en los estudios de cohortes 67
 - Identificación de las cohortes 67
 - Identificación de la cohorte expuesta 67
 - Identificación de la cohorte no expuesta 68
 - Cohorte fija o cohorte dinámica 69
 - Medición de la exposición 70
 - Medición del desenlace 70
 - Seguimiento 70
 - Estrategias para reducir las pérdidas 71
 - Ventajas y limitaciones de los estudios de cohortes 71
 - Estudios retrospectivos de cohortes 72
- Bibliografía de los ejemplos 73
- Bibliografía 73
- 8 Estudios de casos y controles 75**
 - Selección de los casos 75
 - Definición de caso 76
 - Identificación de los casos 77
 - Selección de los controles 77
 - Criterios de selección de los controles 78
 - Procedencia de los controles 78
 - Número de controles por caso 80
 - Número de grupos control 80
 - Sesgos en la selección de casos y controles 80
 - Emparejamiento (*matching*) 81
 - Información sobre la exposición 83
 - Sesgo de memoria 84
 - Sesgo del entrevistador 84
 - Estudios de casos y controles que evalúan medidas preventivas 85
 - Ventajas y limitaciones de los estudios de casos y controles 86
 - Diseños híbridos 86
 - Estudios de casos y controles anidados en una cohorte 87
 - Estudios de cohorte y casos 88
 - Bibliografía de los ejemplos 89
 - Bibliografía 89
- 9 Estudios descriptivos 91**
 - Estudios de prevalencia y de asociación cruzada 91
 - Características de la enfermedad 92
 - No respuestas 93
 - Series de casos 94
 - Seguimiento de una cohorte 94
 - Estudios que evalúan una prueba diagnóstica 95
 - Selección de los sujetos 95
 - Selección del criterio de referencia 97
 - Aplicación de las pruebas a los sujetos 97
 - Estudios de concordancia 98
 - Repetibilidad 99

- Concordancia intraobservador e interobservador 99
- Concordancia entre métodos 99
- Estudios ecológicos 100
- Bibliografía de los ejemplos 101
- Bibliografía 101
- 10 Revisiones sistemáticas 103**
 - Fases de una revisión sistemática 103
 - Definición del objetivo 103
 - Identificación de los estudios disponibles 104
 - Criterios de selección de estudios 104
 - Valoración crítica de los estudios seleccionados 105
 - Extracción de los datos 106
 - Estrategia de análisis 106
 - Sesgos en una revisión sistemática 108
 - Sesgo de publicación 108
 - Sesgo en la localización de estudios 109
 - Sesgo del idioma inglés 109
 - Sesgo de las bases de datos 109
 - Sesgo de citación 109
 - Sesgo de publicación múltiple 110
 - Sesgo por datos ausentes o de mala calidad 110
 - Sesgo en la definición de los criterios de inclusión 110
 - Revisiones sistemáticas que usan datos de pacientes individuales 110
 - Revisiones sistemáticas de estudios observacionales 111
 - Bibliografía de los ejemplos 111
 - Bibliografía 112
- 11 Estudios con datos de la práctica clínica real 113**
 - Usos y ventajas 113
 - Efectividad comparada 116
 - Barreras y limitaciones 118
 - Algunas iniciativas 119
 - Bibliografía de los ejemplos 120
 - Bibliografía 120
- Parte III**
- Elaboración del protocolo de estudio**
- 12 Protocolo de investigación 125**
 - Esquema del protocolo de estudio 125
 - Elaboración del protocolo de estudio 127
 - Equipo investigador 127
 - Bibliografía 128
- 13 Objetivo del estudio 131**
 - Identificación del problema 131
 - Búsqueda bibliográfica 131
 - Delimitación del objetivo 133
 - Pertinencia y viabilidad 134
 - Objetivo específico 134
 - Formulación del objetivo específico 135
 - Variable de respuesta 136
 - Preguntas secundarias 138
 - Bibliografía 139
- 14 Variable de respuesta 141**
 - Evaluación de la respuesta 144
 - Variables subrogadas 147
 - Variables combinadas 150
 - Cuestionarios 154
 - Bibliografía de los ejemplos 154
 - Bibliografía 155
- 15 Población de estudio 157**
 - Niveles de población 157
 - Principios de representatividad y comparabilidad 158
 - Población de estudio 159
 - Características generales 159
 - Criterios de selección 160
 - Criterios de selección amplios o restrictivos 162
 - Procedencia de los sujetos 162
 - Inclusión de los sujetos 163
 - Estrategias para disminuir las no respuestas y las pérdidas de seguimiento 163
 - Bibliografía de los ejemplos 164
 - Bibliografía 164

- 16 Tamaño de la muestra 165**
 Estudios que estiman un parámetro 165
 Consideraciones previas: intervalo de confianza 165
 Cálculo del tamaño de la muestra 166
 Corrección para poblaciones finitas 168
 Estudios que comparan dos grupos 168
 Consideraciones previas: pruebas de contraste de hipótesis 168
 Cálculo del tamaño de la muestra 171
 Cálculo del tamaño de la muestra basado en intervalos de confianza 176
 Corrección por las no respuestas, las pérdidas y los abandonos 177
 Estrategias para minimizar el número de sujetos necesario 177
 Bibliografía de los ejemplos 178
 Bibliografía 178
- 17 Muestreo 179**
 Ventajas del muestreo 179
 Planificación del muestreo 179
 Técnicas de muestreo 180
 Muestreo probabilístico 180
 Bibliografía de los ejemplos 186
 Bibliografía 186
- 18 Formación de los grupos de estudio 187**
 Principio de comparabilidad 187
 Comparabilidad de los grupos en estudios observacionales 188
 Estudios de cohortes 188
 Estudios de casos y controles 189
 Comparabilidad de los grupos en los estudios experimentales: asignación aleatoria 190
 Ventajas de la asignación aleatoria 190
 Técnicas de asignación 192
 Bibliografía de los ejemplos 196
 Bibliografía 196
- 19 Medición de variables 199**
 Fiabilidad 199
 Fuentes de variabilidad 199
 Evaluación de la fiabilidad 201
 Consecuencias de una medida poco fiable 202
 Validez 202
 Fuentes de error sistemático 202
 Evaluación de la validez 203
 Consecuencias de una medida poco válida 204
 Estrategias para aumentar la fiabilidad y la validez 205
 Bibliografía de los ejemplos 207
 Bibliografía 207
- 20 Selección y definición de las variables 209**
 Selección de variables 209
 Definición de las variables 210
 Escalas de medida 210
 Fuentes de información 211
 Observación directa 213
 Entrevistas y cuestionarios 213
 Registro por el propio paciente 213
 Informador indirecto 214
 Registros previos 214
 Bibliografía de los ejemplos 215
 Bibliografía 216
- 21 Diseño de cuestionarios 217**
 Tipos de cuestionarios 217
 Encuestas autocumplimentadas 217
 Encuestas administradas por un encuestador 217
 Tipos de preguntas 219
 Preguntas cerradas 219
 Preguntas abiertas 220
 Selección de los ítems 220
 Redacción de las preguntas 221
 Evitar preguntas ambiguas 221
 No usar términos vagos 222
 No formular las preguntas de forma negativa 222
 No formular dos preguntas en una 222
 Un concepto, una pregunta 222

- Utilizar un lenguaje sencillo 222
- No sobrevalorar la memoria de los encuestados 223
- Utilizar preguntas cerradas para las cuestiones personales 223
- Las preguntas han de ser neutras 223
- Evitar un número de opciones muy elevado en las preguntas cerradas 224
- Considerar todas las posibles alternativas 224
- Las alternativas han de ser mutuamente excluyentes 224
- Ordenar lógicamente las alternativas 224
- Puntuaciones y escalas 224**
 - Escala de Likert 225
 - Escala de Guttman 225
 - Escala visual analógica 226
- Orden de las preguntas 226**
- Formato del cuestionario 226**
- Prueba piloto 227**
- Bibliografía de los ejemplos 229**
- Bibliografía 229**
- 22 Validación de cuestionarios 231**
 - Viabilidad 231
 - Fiabilidad 231
 - Repetibilidad 232
 - Fiabilidad interobservador 232
 - Consistencia interna 233
 - Fuentes de error 233
 - Validez 234
 - Validez lógica 234
 - Validez de contenido 234
 - Validez de criterio 235
 - Validez de constructo o de concepto 236
 - Sensibilidad al cambio 237
 - Fuentes de error 239
 - Adaptación transcultural 240
 - Selección y uso de un instrumento de medida 241
 - Bibliografía de los ejemplos 242
 - Bibliografía 243
- 23 Estrategia de análisis 245**
 - Revisión de los datos 245
 - Estrategia de análisis de un estudio descriptivo 246**
 - Describir los sujetos estudiados 246
 - Evaluar la representatividad de la muestra 246
 - Estimar el valor del parámetro de interés 246
 - Calcular el intervalo de confianza de la estimación 247
 - Describir las no respuestas y las pérdidas de seguimiento, y evaluar su impacto potencial 248
 - Análisis de subgrupos 248
 - Estrategia de análisis de un estudio analítico 248**
 - Describir los sujetos estudiados 248
 - Evaluar la comparabilidad inicial de los grupos 249
 - Estimar la magnitud del efecto o de la asociación 249
 - Determinar la precisión de la estimación del efecto 253
 - Análisis de subgrupos 254
 - Preguntas secundarias 254
 - Bibliografía de los ejemplos 254**
 - Bibliografía 254**
- 24 Sujetos a incluir en el análisis 257**
 - No respuestas 258
 - Exclusiones preasignación en los ensayos clínicos 259
 - Pérdidas 259
 - Manejo de las pérdidas y las no respuestas 262
 - Retiradas 263
 - Sujetos que no cumplen los criterios de selección 263
 - Cumplimiento insuficiente con la intervención 265
 - Sujetos que reciben una intervención diferente de la asignada 265
 - Outliers* 266

- Modalidades de análisis de un ensayo clínico aleatorio 266
 Bibliografía de los ejemplos 268
 Bibliografía 269
- 25 Gestión del estudio 271**
 El equipo investigador 271
 Manual de procedimientos 272
 Cuaderno de recogida de datos 274
 Formato 274
 Precodificación 275
 Formación del personal 276
 Contactar con el participante 276
 Formular las preguntas 277
 Clarificar las respuestas 277
 Registrar las respuestas 278
 Seguimiento del estudio 278
 Control de calidad de los datos 279
 Control de calidad de los datos durante la recogida 279
 Supervisión de los responsables de la recogida de datos 279
 Procesamiento de los datos 280
 Prueba piloto 280
 Difusión y comunicación de la investigación 280
 Bibliografía de los ejemplos 281
 Bibliografía 281
- 26 Solicitud de ayuda para la financiación 283**
 Preparación de una solicitud de ayuda para la financiación 283
 Evaluación de las solicitudes de ayudas para la financiación 285
 Antecedentes y estado actual del tema 286
 Bibliografía más relevante 286
 Objetivos concretos 286
 Metodología y plan de trabajo 287
 Experiencia del equipo investigador sobre el tema 287
 Plan de difusión 287
 Medios disponibles 287
 Justificación detallada de la ayuda solicitada 288
 Bibliografía 288
- Parte IV Interpretación de resultados**
- 27 Interpretación de resultados 291**
 Papel de la estadística 291
 Sesgos y factores de confusión 293
 Utilidad práctica 294
 Bibliografía de los ejemplos 294
 Bibliografía 294
- 28 Papel de la estadística 297**
 Variaciones del muestreo 298
 Estimación de un parámetro poblacional:
 intervalo de confianza 298
 Contraste de hipótesis 300
 Hipótesis nula e hipótesis alternativa 301
 Pruebas unilaterales y pruebas bilaterales 302
 Error α y error β 302
 ¿Diferencia estadísticamente significativa o clínicamente relevante? 303
 Estimación frente a significación estadística 303
 Comparaciones múltiples 307
 Análisis multivariante 308
 Bibliografía 310
- 29 Potencia de un estudio 311**
 Potencia estadística 312
 Cálculo de la potencia estadística 313
 Potencia y diseño del estudio 314
 Definición de la población de estudio 314
 Medición del factor de estudio y la variable de respuesta 315
 Tamaño de la muestra 315
 Potencia y análisis estadístico 316
 Características de la prueba estadística 316
 Elección y definición de la variable 316
 Ajuste y sobreajuste 316
 Potencia e interpretación de los resultados 316

- Bibliografía de los ejemplos 317
Bibliografía 317
- 30 Sesgos 319**
Sesgos de selección 319
Selección del grupo control 320
Pérdidas de seguimiento 321
Supervivencia selectiva 321
Muestra no representativa de la población de estudio 322
Sesgo de detección 322
Participación de voluntarios o efecto de autoselección 323
Sesgos de información 323
Error de clasificación no diferencial 324
Error de clasificación diferencial 325
Bibliografía de los ejemplos 326
Bibliografía 326
- 31 Confusión y modificación del efecto 329**
Características del fenómeno de confusión 329
Ajuste por factores de confusión 331
Técnicas de control de factores de confusión en el diseño 331
Técnicas de ajuste por factores de confusión 332
Problemas del ajuste por factores de confusión 335
Evaluación de la modificación del efecto 338
Análisis estratificado 338
Análisis multivariante 339
Bibliografía de los ejemplos 340
Bibliografía 340
- 32 Inferencia causal 343**
Tipos de estudio e inferencia causal 343
Criterios de causalidad 345
Magnitud observada de la fuerza de la asociación 346
Plausibilidad biológica 346
Consistencia 347
Relación temporal 347
Gradiente biológico 348
Disminución del riesgo después de la reducción de la exposición 348
Bibliografía de los ejemplos 348
Bibliografía 348
- 33 Aplicabilidad práctica de los resultados 349**
Factor de estudio y de comparación 349
Variable de respuesta 351
Medidas de impacto 353
Población de estudio 355
Subgrupos de población 356
Riesgo basal de la población 357
Bibliografía de los ejemplos 359
Bibliografía 359
- Parte V
Publicación**
- 34 Comunicación científica 363**
Autores 363
Editores 364
Revisores 364
Lectores 365
Bibliografía de los ejemplos 366
Bibliografía 366
- 35 El artículo original 367**
Introducción 367
Material y métodos 368
Resultados 370
Tablas 371
Figuras 372
Discusión 373
Bibliografía 373
Resumen 374
Título 375
Autores 375
Agradecimientos 376
Bibliografía 376

36 Mala conducta y conflicto de intereses en la publicación científica 377

Autoría 377

Concepto de autor 378

Mal uso de la autoría 378

El proceso de revisión de manuscritos

(*peer-review*) 379

Malas prácticas en publicación científica 380

Conflicto de intereses y publicación científica 382

Bibliografía de los ejemplos 384

Bibliografía 384

Anexo 1

Medidas de frecuencia 387

Proporción, razón y tasa 387

Prevalencia 388

Incidencia 389

Elección de la medida de incidencia 390

Otras consideraciones 392

Relación entre la incidencia y la prevalencia 392

Bibliografía 392

Anexo 2

Medidas de asociación 393

Riesgo relativo 393

Odds ratio 395

Bibliografía 398

Anexo 3

Sensibilidad y especificidad 399

Sensibilidad y especificidad 399

Valores predictivos 400

Curvas ROC 403

Bibliografía de los ejemplos 404

Bibliografía 404

Anexo 4

Análisis de la concordancia 405

Variables cualitativas: índice Kappa 405

Variables cuantitativas 407

Coefficiente de correlación intraclase 408

Análisis de las diferencias individuales 409

Bibliografía 410

Anexo 5

Medidas del efecto de un tratamiento 411

Bibliografía 413

Anexo 6

Análisis de una revisión sistemática 415

Análisis de la heterogeneidad 415

Estimación combinada del efecto 416

Presentación gráfica de los resultados 416

Análisis de sensibilidad 418

Metarregresión 418

Análisis de subgrupos 419

Evaluación gráfica del sesgo de publicación 419

Bibliografía 420

Anexo 7

Guía para la elaboración de un protocolo de estudio 421

Introducción: antecedentes y justificación 421

Objetivos específicos 421

Aplicabilidad y utilidad de los resultados 421

Diseño y métodos 422

Limitaciones y posibles sesgos del estudio 423

Estrategia de análisis 423

Organización del estudio 423

Presupuesto 423

Anexo 8

- Cálculo del tamaño de la muestra en situaciones especiales 425
- Evaluación de pruebas diagnósticas 425
- Evaluación de la concordancia 425
- Estimación de un coeficiente de correlación 426
- Ensayos cruzados 427
- Estudios de supervivencia 427
- Estudios de casos y controles con más de un control por caso 428

Anexo 9

- Elección de la prueba estadística 429
- Pruebas estadísticas bivariantes 429
- Técnicas estadísticas multivariantes 431
- Bibliografía 433

Tablas 435

Índice alfabético 465