Declaración de conflictos de interés

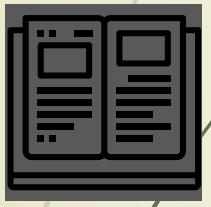
Nombre y apellido: Feryala Cecilia S

Título de la presentación: Curso de Metodología de Investigación
Diseños Metodológicos de Investigación

- Declaro que no existen conflictos de interés económicos, profesionales o de otra naturaleza que puedan influir en el contenido de esta actividad académica.

Curso Metodología de la Investigación en Salud

DACS-UNLAR



"Conocer los diseños metodológicos"

Prof. Dra. Cecilia S. Feryala
Prof. Lic. Erica Corzo

¿Qué aprenderemos hoy?

1.Reconocer los principales diseños.

2.Diferenciarlos por su lógica.

3.Elegir el diseño según la pregunta.

4.Reconocer sus ventajas y limitaciones.

5.Interpretar OR y RR.

6.Aplicar estos conceptos a situaciones clínicas.

¿QUÉ ES INVESTIGAR?

Investigar es generar conocimiento mediante un proceso sistemático destinado a responder una pregunta, un problema, un fenómeno.

El ciclo de una investigación científica

- → Problema- reconocer una situación clínica o sanitaria que necesita una respuesta.
- → Revisión bibliográfica
- → pregunta: definir qué queremos investigar
- → objetivos/Hipotesis
- → Enfoque y diseño
- → Planificación del estudio Determinar población, muestra, variables, criterios de selección, instrumentos. datos
- Recolección de datos

- La pregunta determina el diseño.

→ análisis
→ interpretación de resultados
→ comunicación de los resultados, elaborar el informe, la tesis, el póster o el artículo científico y difundir los hallazgos.

1. Problema
Diabetes y eventos cardiovasculares
2. Pregunta
¿HbA1c elevada se asocia con mayor riesgo?
3. Objetivo
Evaluar la asociación
4. Diseño
Cohorte prospectiva
5. Exposición
Nivel de HbA1c
6. Desenlace
Evento cardiovascular
7. Análisis
Incidencia y RR
8. Conclusión
Interpretar asociación, precisión y confusión

1. Problema
Lesiones por presión en pacientes hospitalizados
2. Pregunta
¿La capacitación mejora el cumplimiento preventivo?
3. Objetivo
Evaluar el cumplimiento antes y después
4. Diseño
Cuasiexperimental antes-después
5. Intervención
Capacitación del personal de enfermería
6. Medición
Lista de cotejo antes y después
7. Análisis
Comparación de porcentajes
8. Conclusión
Interpretar los cambios y sus limitaciones

DISEÑOS Y ENFOQUES METODOLÓGICOS EN INVESTIGACIÓN

Investigación Clinica-Epidemiologica

¿Qué es el Enfoque Metodológico?

- El **enfoque metodológico** es la perspectiva desde la cual se aborda un problema de investigación. Orienta sobre qué información se recogerá, cómo se obtendrán los datos, cómo se analizarán y cómo se construirán las conclusiones.
- Los principales enfoques metodológicos son:

- **Enfoque cuantitativo**
- **Enfoque cualitativo**
- **Enfoque mixto**

- *El enfoque responde a "cómo quiero conocer el fenómeno"; el diseño responde a "cómo voy a estudiarlo".*

Los enfoques cuantitativo, cualitativo y mixto constituyen posibles elecciones para enfrentar problemas de investigación y resultan igualmente valiosos.

Roberto Hernández-Sampieri

Es importante comprender que el enfoque no se elige de manera aislada, sino que debe guardar coherencia con el problema, las preguntas y los objetivos de investigación.

Enfoque Cuantitativo

- El **enfoque cuantitativo**
- busca medir y analizar los fenómenos mediante datos que pueden expresarse numéricamente.
  - Se caracteriza por utilizar procedimientos sistemáticos, instrumentos estructurados y técnicas de análisis estadístico.
- Generalmente parte de un problema y una pregunta de investigación claramente delimitados y puede formular hipótesis que posteriormente serán contrastadas mediante información empírica.

- Utiliza datos cuantificables.
- Trabaja con variables.
- Puede formular hipótesis.
- Emplea instrumentos estructurados.
- Puede utilizar cuestionarios, escalas, registros y otros instrumentos de medición.
- Utiliza procedimientos estadísticos.
- Busca identificar relaciones, diferencias, tendencias o asociaciones entre variables.
- Permite describir la frecuencia o distribución de determinados fenómenos.

Enfoque Cualitativo

- El **enfoque cualitativo**
- busca comprender los fenómenos desde la perspectiva de las personas que los experimentan.
- Se interesa especialmente por: experiencias, significados, percepciones, opiniones, prácticas, relaciones, contextos.
- No busca principalmente medir un fenómeno, sino **comprenderlo e interpretarlo en profundidad**.

- Trabaja principalmente con información no numérica.
- Considera las experiencias de los participantes.
- Analiza significados y percepciones.
- Tiene en cuenta el contexto.
- Busca comprender cómo las personas interpretan una situación.
- Puede utilizar entrevistas, observaciones, grupos focales y análisis documental.
- El investigador participa activamente en el proceso de interpretación.

Ejemplo:

- **Enfoque <u>Cuantitativo</u> ¿Cuánto disminuye el dolor?**
- **Problema:** se desea conocer si un nuevo analgésico disminuye el dolor posoperatorio.
- Se podrían comparar dos grupos de pacientes:
- **A-**pacientes que reciben el nuevo analgésico;
- **B-** Pacientes que reciben el tratamiento estándar.
- El dolor podría medirse mediante una escala y los resultados expresarse mediante valores numéricos, porcentajes o promedios. Medimos intensidad
- En este caso, el estudio presenta características propias de un **enfoque cuantitativo** porque se utilizan mediciones y datos numéricos.

- **Enfoque Cualitativo ¿Cómo viven los pacientes el dolor?**
- **Problema:** comprender cómo viven los pacientes su experiencia durante el tratamiento quimioterapéutico.
- Podrían realizarse entrevistas en profundidad a pacientes que atraviesan el tratamiento y analizar sus relatos.
- El interés principal no estaría puesto en determinar cuántos pacientes presentan una determinada experiencia, sino en **comprender cómo viven, interpretan y significan esa experiencia**.
- la investigación cualitativa busca comprender el **impacto profundo en la identidad, el sufrimiento y la vida diaria** del individuo.

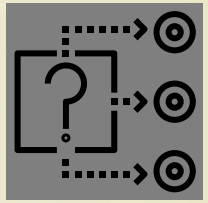
Concepto Diseños Metodológicos

- Es el plan, estructura o estrategia general que adopta el investigador para obtener respuestas a las preguntas de estudio y comprobar hipótesis de manera rigurosa.
- La serie de actividades sucesivas, organizadas que deben adaptarse a las particularidades de cada investigación y que indican pasos, pruebas, técnicas que se utilizan para la recolección de datos

- **Hernández Sampieri et al. (2014) indican que el diseño se refiere al plan o estrategia concebida para obtener la información deseada** con el fin de cumplir los objetivos del estudio, abarcando clasificaciones experimentales o no experimentales.
- **Trochim (2005):** Lo describe como el "*pegamento*" que mantiene el proyecto cohesionado. Funciona para estructurar la investigación y mostrar cómo todas las partes principales funcionan en conjunto para responder a las preguntas

El diseño es la estrategia que utilizamos para responder nuestra pregunta de investigación de manera válida y reproducible

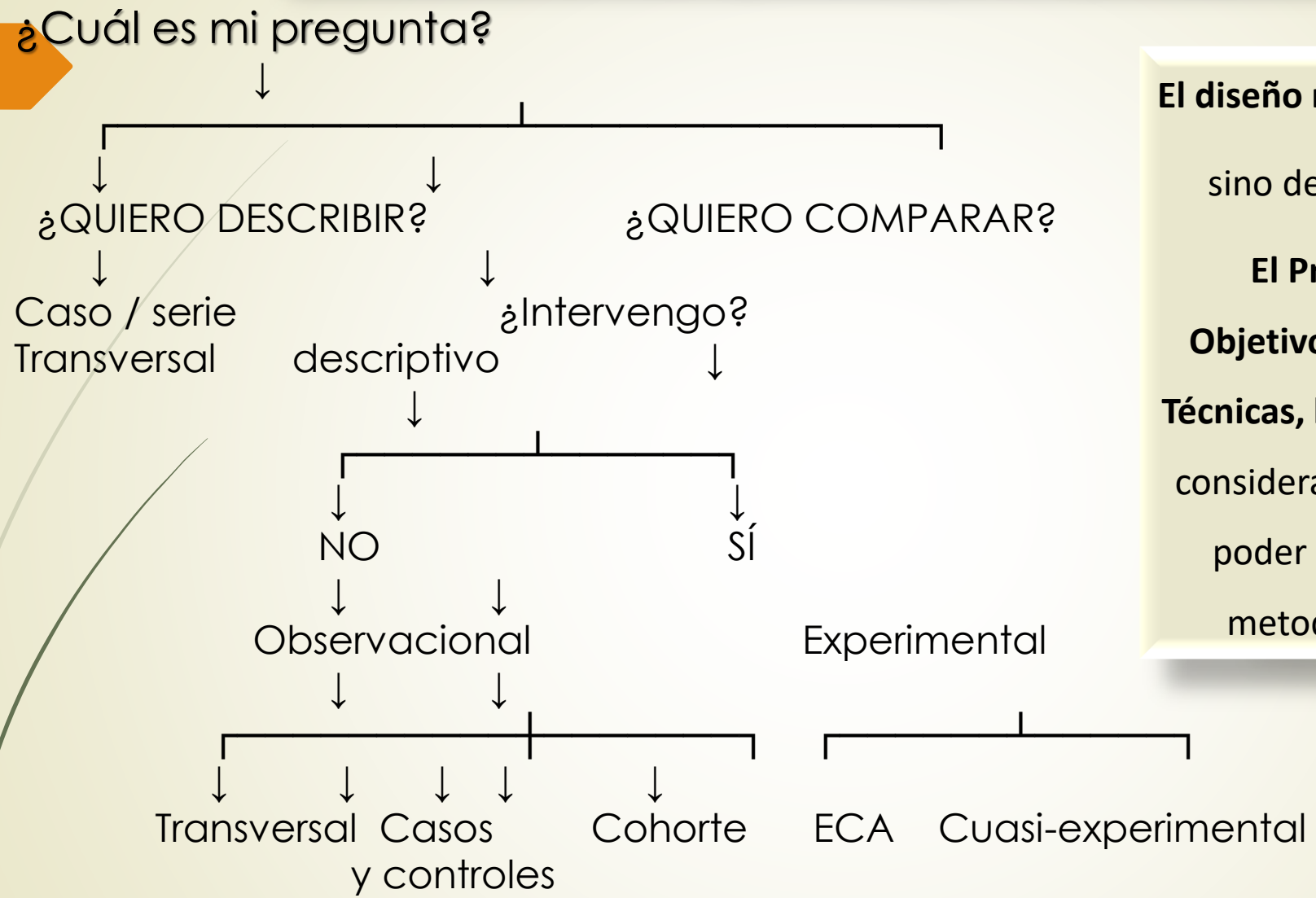
Los objetivos que se plantean en la investigación ejercen una influencia capital en la determinación del tipo de estudio que se utilizará



El diseño de investigación entonces constituye la mejor estrategia seleccionada por el investigador para la adecuada solución del problema

En pocas palabras , el diseño es el plan o estrategia que se desarrolla para obtener la información que se requiere en una investigación

"Primero formulo la pregunta. Después elijo el diseño."



El diseño no se elige de manera aislada,

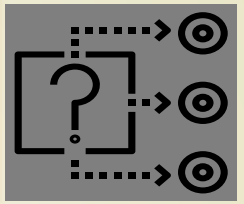
sino debe existir coherencia entre:

El Problema, la Pregunta, los Objetivos, el Enfoque, el Diseño, las Técnicas, los Instrumentos y el Análisis,

considerando esta secuencia, vamos a poder construir una investigación metodológicamente coherente.

MOTIVOS PARA ELEGIR UN DISEÑO U OTRO

La elección del diseño de un estudio es una de las etapas más complejas en el proceso de investigación; pues en este, se han de tomar en consideración una serie de hechos como:



- Los objetivos del estudio
- Naturaleza de la pregunta;
- El tamaño de la muestra
- El presupuesto del que se dispone (financiación propia o institucional)
- El tiempo del que se dispone para terminarla (fecha de cierre)
- Factibilidad de conducir la investigación
- Experiencias previas que se tengan del tema. Diseños utilizados previamente
- Consideraciones éticas

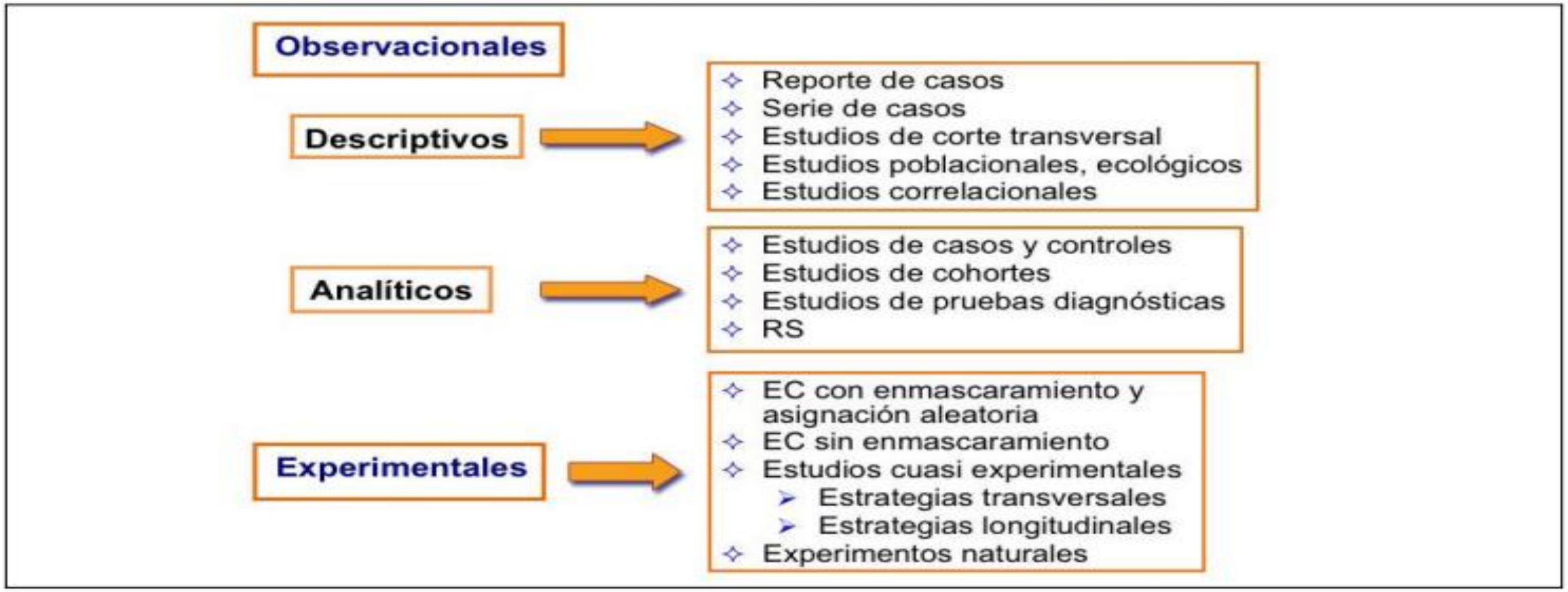
Figura 1. Elección de un diseño de investigación clínica

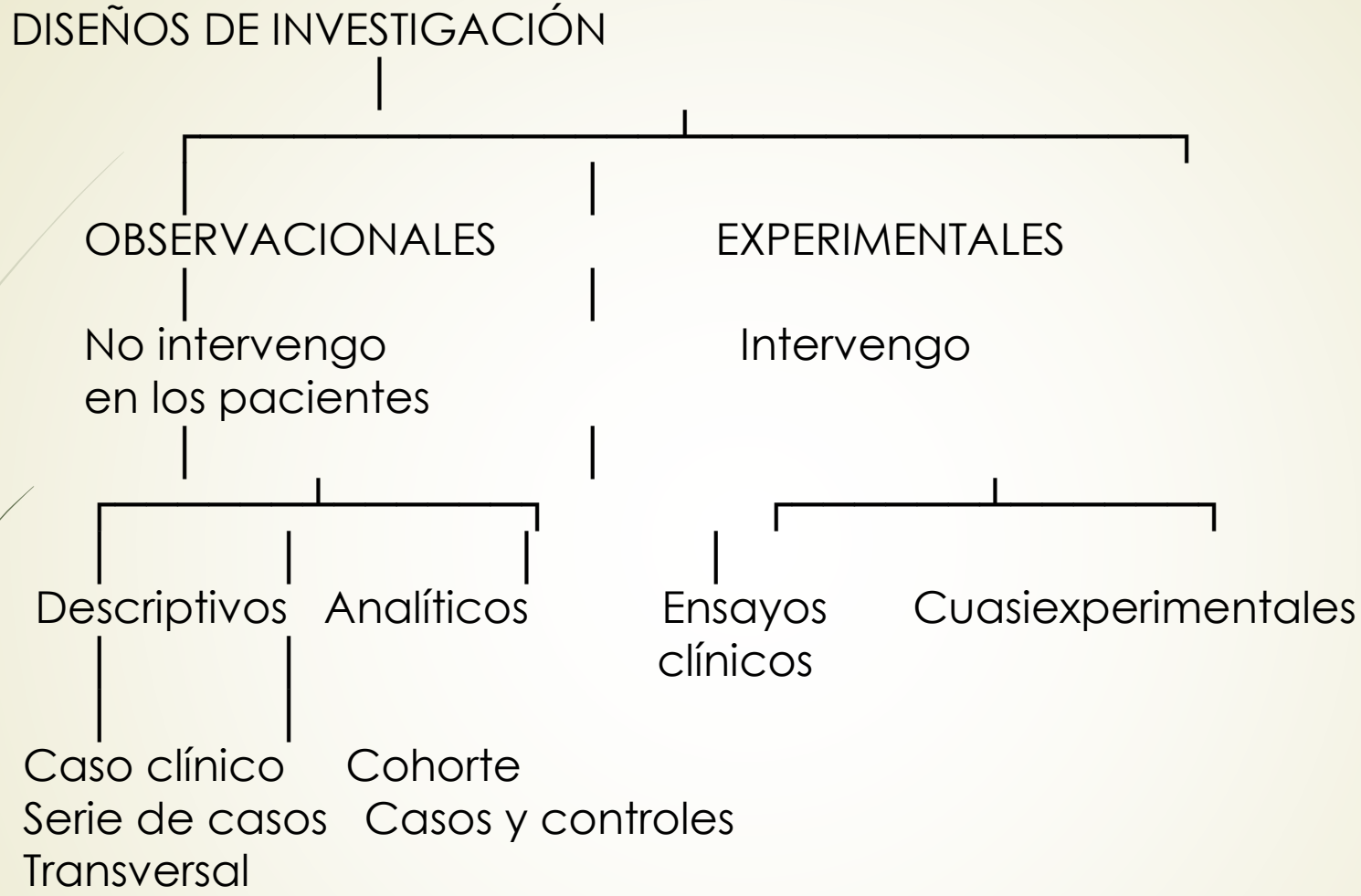


La figura humana representa a un investigador que ha de decidir si se mantiene al margen o interviene en el curso natural de los acontecimientos, lo que lo llevará a decidir si conduce un EO o un EE.

-Tipos de estudios: Estudios observacionales (EO) y estudios experimentales (EE)

Figura 2. Clasificación de los distintos diseños de investigación clínica




DISEÑOS DE INVESTIGACIÓN
OBSERVACIONALES
EXPERIMENTALES
No intervengo en los pacientes
Intervengo
Descriptivos
Analíticos
Ensayos clínicos
Cuasiexperimentales
Caso clínico
Serie de casos
Transversal
Cohorte
Casos y controles

¿QUÉ HACE EL INVESTIGADOR?
NO INTERVIENE → OBSERVACIONAL
Describe
•Reporte de caso
•Serie de casos
•Transversal descriptivo
Busca asociaciones
•Transversal analítico
•Cohorte
•Casos y controles

- **¿El investigador interviene o solo observa?**
  - Si interviene → **Experimental** (Ensayo clínico).
  - Si solo observa → **Observacional**.
- **¿Hay un grupo de comparación?**
  - Si no hay → **Descriptivo** (Reporte de caso, estudio transversal descriptivo).
  - Si sí hay → **Analítico** (Casos y controles, Cohortes).

El Núcleo : la lógica del **"Eje del Tiempo"** para explicar los tres diseños principales:
•**Estudio Transversal (Cross-sectional):** Es una **fotografía**. Mides la exposición y la enfermedad al mismo tiempo. (Ejemplo: Una encuesta de salud hoy).
•**Casos y Controles:** El viaje **del efecto a la causa**. El tren parte hoy de los enfermos (casos) y sanos (controles) y viaja hacia el pasado para buscar qué la provocó.
•**Estudio de Cohorte:** El viaje **de la causa al efecto**. El tren parte hoy (o en el pasado, si es retrospectivo) de personas expuestas y no expuestas, y viaja hacia el futuro para ver quién se enferma.

CASO CLÍNICO
"Tengo un paciente interesante"

SERIE DE CASOS
"Tengo varios pacientes parecidos"

TRANSVERSAL
"Fotografía"Es una **fotografía**.
Mides la exposición y la enfermedad al mismo tiempo. (Ejemplo: Una encuesta de salud hoy).
¿Qué está pasando ahora?

COHORTE
"Camino hacia adelante"
Tengo exposición → sigo pacientes → veo quién enferma. Que pasa después

CASOS Y CONTROLES
"Miro hacia atrás"
Tengo enfermedad → busco exposición previa. Que exposición tuve antes

ENSAYO CLÍNICO
"Yo intervengo"
Asigno tratamiento → observo resultado.

Tabla 2.

Fortalezas y debilidades de los diseños analizados[1,4,5,7,11,13,15,20]

Tipo de estudio	Utilidad	Limitaciones
Reporte y series de casos	• Descripción de un cuadro clínico. • Conocimiento de la historia natural de enfermedades o Evento de Intereés (EI). • Descripción de EI infrecuentes. • Descripción de manifestaciones inusuales. • Vigilancia epidemiológica. • Formulación de hipótesis de posibles factores de riesgo (no probarlas). • Obtención de frecuencias. • Reporte del inicio o presencia de una epidemia o emergencia de nuevas enfermedades.	• Subjetividad personal (generación de sesgos de medición y reporte). • No permiten comparaciones. • Representan experiencia limitada a un investigador. • La presencia de un factor de riesgo puede ser solo azar. • No representan evidencia sólida para alterar la práctica clínica. • No permiten describir con exactitud cuadro clínico ni historia natural de una enfermedad o EI.
Estudios de corte transversal	• Proveen evidencia de asociación estadística válidas para variables inalterables en el tiempo (sexo, raza o grupo sanguíneo). • Hay control en la selección de los sujetos y las mediciones. • No hay espera para el desarrollo del EI. • Permiten estudiar diferentes desenlaces. • No existen pérdidas de seguimiento. • Son rápidos y económicos. • Constituyen el primer paso para estudios posteriores.	• No establecen secuencia acontecimientos (exposición – enfermedad o EI). • No útiles para estudiar enfermedades o EI raros. • No permiten establecer relación causal. • No permiten establecer incidencia ni riesgo relativo. • Presentan potenciales sesgos (selección de la muestra y de recuerdo).
Estudios poblacionales, correlaciónales y ecológicos	• Permiten comparar frecuencias de enfermedad o EI entre diferentes grupos durante un mismo período de tiempo, o en una misma población en diferentes períodos de tiempo. Permiten formular hipótesis. • Son rápidos y económicos.	• No permiten asociar exposición-enfermedad o EI. • No se puede controlar efecto de potenciales confundentes. • Una falta de correlación puede no significar una falta de asociación entre la exposición y el EI en estudio.
Estudios de casos y controles	• Ideales para el estudio de enfermedades o EI poco frecuentes. • Relativamente económicos. • Son de corta duración. • Aportan información descriptiva. • Permiten generar hipótesis de investigación y estudiar fuerza de asociación entre una enfermedad o EI y él o los factores de exposición en estudio.	• Limitados a una variable desenlace. • No permiten establecer secuencia de acontecimientos (los casos ya están enfermos). • Presentan potenciales sesgos (selección de la muestra y medición). • No permiten determinar prevalencia ni incidencia.
Estudios de cohortes	• Ideales para evaluar incidencia e historia natural de una enfermedad o EI. • Permiten indicar causalidad (debido a que al inicio del seguimiento, todos los sujetos están libres del EI en estudio). • De gran utilidad para estudiar enfermedades con resultados letales. • Adecuados para evaluar efectos de exposiciones raras. • Permiten estudiar distintas variables de resultado de forma simultánea. • Pueden ser la única forma de determinar la secuencia temporal entre variable de exposición y variable resultado. • Permiten realizar determinación más precisas de riesgos.	• Son caros. • Requieren periodo de seguimiento (su mayor limitación es la pérdida de seguimiento de los integrantes de las cohortes). • No son útiles para estudiar enfermedades o EI raros. • Resultados pueden afectarse por factores confundentes. • Son susceptibles de sesgos (de selección, de mal clasificación y de seguimiento [la pérdida de 20% de las cohortes afecta la validez de los resultados]).
Ensayo clínico	• Diseño de investigación poderoso para evaluar efectividad de una intervención. • Permite estudiar Equivalencia terapéutica, bioequivalencia, biodisponibilidad, entre otros. • La asignación aleatoria y el enmascaramiento, permiten controlar sesgos. • Permite conocer el tamaño del efecto de las intervenciones en estudio.	• La población a estudio debe estar muy definida. • El tamaño de la muestra puede ser complejo de obtener o difícil de alcanzar. • La adherencia de los participantes y la pérdida de estos durante el seguimiento pone en riesgo la validez del estudio.
Revisión sistemática	• Otorga información resumida respecto de la evidencia actual en una materia determinada. • Permite incrementar el poder y la precisión de una estimación, así como la consistencia y generalización de los resultados. • Si son de buena calidad, otorgan el mejor nivel de evidencia en distintos escenarios de investigación clínica.	• La mala calidad metodológica de los estudios primarios afectará la calidad final de la RS. • La heterogeneidad de los estudio primarios hace no recomendable realizar un MA. • No todas la RS determinan un nivel de evidencia tipo 1a.

EO. DESCRIPCIÓN DE LOS DISEÑOS MÁS FRECUENTES

1. Reporte de caso y serie de casos

. Consiste en la descripción cuidadosa y detallada de casos clínicos; constituyendo la única diferencia entre ambos, el número de sujetos estudiados **no existe un punto de corte universal de 10 pacientes** que defina cuándo deja de ser una serie de casos.

REPORTE DE CASO

•Generalmente **1 paciente**.
•Describe una situación clínica inusual, novedosa o relevante.
•Es descriptivo.
•Genera hipótesis.
•*Paciente con lupus que desarrolla una manifestación neurológica excepcional.*

Serie de casos

Pregunta:

¿Qué características tienen varios pacientes con una condición determinada?

•Varios pacientes,
•Sin grupo control.
•Describe características clínicas, evolución, tratamiento, etc.
•Genera hipótesis. Describir 15 pacientes con lupus que desarrollaron esa manifestación neurológica.
•"Tengo varios pacientes parecidos y busco qué tienen en común."

B. OBSERVACIONALES ANALÍTICOS

- Acá cambia la pregunta.
- Ya no solamente quiero **describir**, sino estudiar si existe una **asociación entre una exposición y un resultado**.

2. Estudios de Corte Transversal.

Con este diseño se efectúa el estudio en un momento determinado de la evolución de la enfermedad o evento de interés (EI). Los estudios de prevalencia son un exponente de éste tipo de diseño.

Es una fotografía

Pregunta:

¿Qué está pasando ahora?

Exposición y enfermedad se miden aproximadamente **en el mismo momento**.

- **Ventajas:** Es rápido, económico y ideal para planificar servicios de salud pública porque muestra la carga actual de la enfermedad.
- **Limitación:** Al medir la causa y el efecto al mismo tiempo, no permite establecer con certeza qué ocurrió primero (**no demuestra causalidad**).

Ejemplo: *encuesta nacional de salud para medir la prevalencia de diabetes y sedentarismo en adultos*

Estudio transversal

Queremos conocer la relación entre:encuesta nacional de salud para medir la prevalencia de diabetes y sedentarismo en adultos.

- **Diseño del Ejemplo**
- **Población:** 1,000 adultos seleccionados al azar en la ciudad.
- **Recolección de datos (En un solo momento):** A cada participante se le realiza una prueba de sangre rápida (para medir la glucosa) y se le aplica un cuestionario sobre sus hábitos de ejercicio físico.
- **Resultados Obtenidos**
- Al analizar los datos de esa "fotografía" del momento, los investigadores encuentran que:
- El **12%** de los participantes tiene diabetes (esta es la **prevalencia de la enfermedad**).
- El **60%** de los participantes no realiza ninguna actividad física (**prevalencia del factor de riesgo).**
- Al cruzar los datos, descubren que la diabetes es más común entre quienes no hacen ejercicio.
- **La Limitación de este Ejemplo**
- Aunque el estudio demuestra que el sedentarismo y la diabetes "van de la mano", **no puede probar qué apareció primero**.
- No sabemos si las personas desarrollaron diabetes *porque* eran sedentarias, o si se volvieron sedentarias *después* de enfermarse debido a los síntomas.
  - **Puede demostrar asociación, pero la temporalidad puede ser incierta.**

Estudios de Corte Transversal

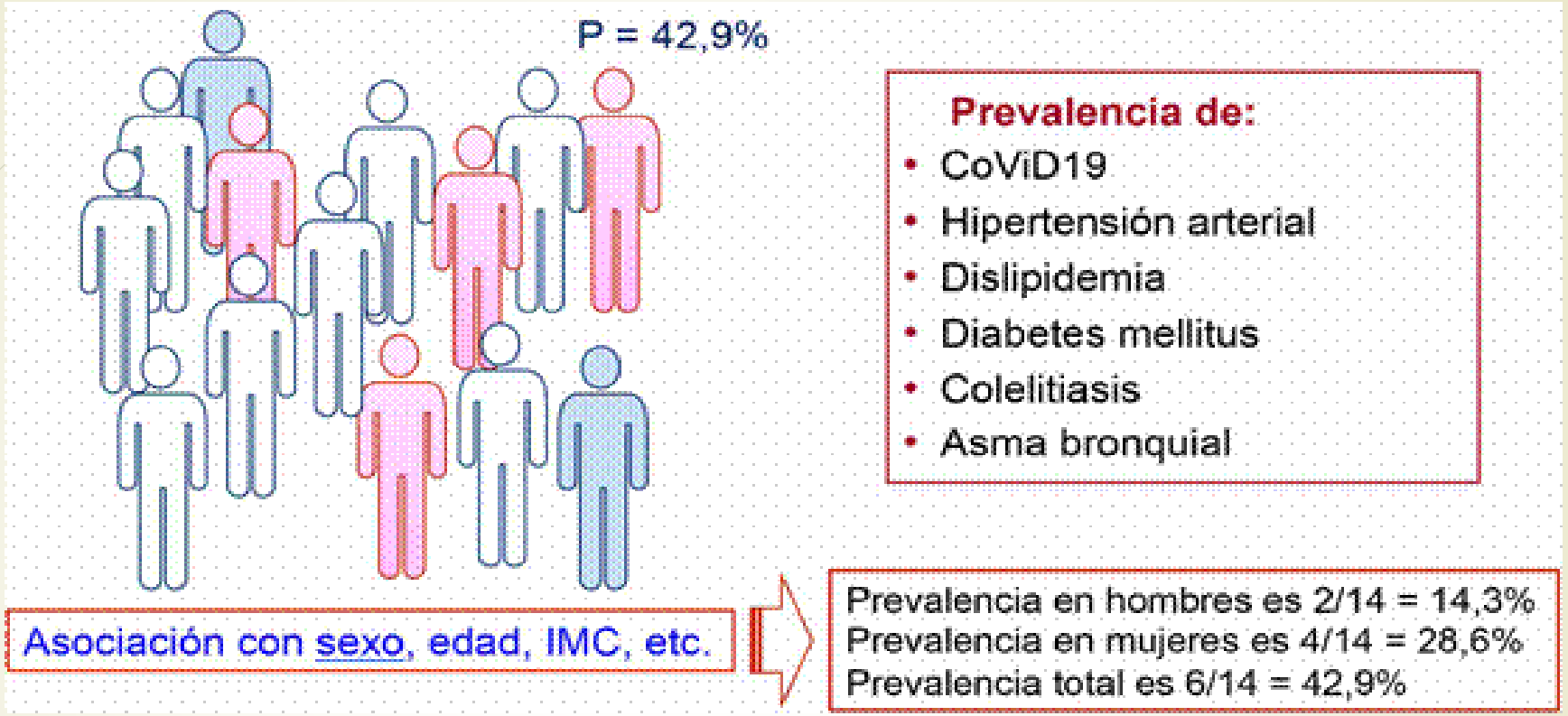


Fig. 7 Estructura de un estudio de prevalencia de SARS-COVID-2, hipertensión arterial, dislipidemia, etc., y asociación de este EI con la variable sexo. Población en estudio: 14 sujetos. Prevalencia del EI: 6/14, es decir, 0,429 (42,9 %). En rosa, los sujetos de sexo femenino y en celeste los masculinos. Se aprecia una posible asociación del EI con el sexo femenino (es decir, el EI en estudio es más frecuente en mujeres que en hombres en esta población, en este lugar y en este período de tiempo).

3- El estudio poblacional, Ecologicos : permite comparar frecuencias de enfermedad o Ei, entre diferentes grupos durante un mismo periodo de tiempo, o en una misma población en diferentes periodos de tiempo



- **Enfoque macro:** No se centra en el diagnóstico de una persona, sino en un grupo grande (por ejemplo, "habitantes de una ciudad", "mujeres de 40 a 50 años", o "trabajadores de la construcción").
- **Representatividad:** Se selecciona una muestra representativa de la población para que los resultados puedan generalizarse a todo el grupo.
- **Multidisciplinario:** Combina la medicina con la epidemiología, la demografía, la estadística y la sociología.
- **No** permite asociar exposición y enfermedad

EJEMPLOS

1-Estructura del Estudio Poblacional (Censo 2022)

1. **Identificar factores de riesgo:** Descubrir por qué ciertas enfermedades afectan más a unos grupos que a otros (por ejemplo, hábitos alimenticios, contaminación local o genética).
2. **Medir la prevalencia e incidencia:** Calcular cuántas personas tienen una enfermedad actualmente (prevalencia) y cuántos casos nuevos aparecen por año (incidencia).
3. **Evaluar políticas públicas:** Analizar si una campaña de vacunación, una ley antitabaco o un programa de salud escolar están funcionando a gran escala.
4. **Planificar recursos:** Ayudar a los gobiernos y hospitales a decidir dónde construir clínicas o qué medicamentos comprar según las necesidades de la población.

2- Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR)

3- El ASP 2026 Análisis de la Situación con foco en salud
Recientemente, el Ministerio de Salud junto con el UNFPA presentaron el Análisis de Situación de la Población con foco en Salud (ASP). Y el BID

.

A diferencia de la encuesta de factores de riesgo, este es un estudio poblacional **demográfico-epidemiológico secundario**.

4-Investigación de Unidades Centinela y Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Respiratorias, Ministerio Salud La Rioja

5- Investigación sobre Enfermedades Respiratorias Crónicas (EPOC):

6- Monitoreo de Vectores (Dengue)

- **Casos y Controles:** El viaje **del efecto a la causa**.
  - El tren parte hoy de los enfermos (casos) y sanos (controles) y viaja hacia el pasado para buscar qué la provocó.

- **Estudio de Cohorte:** El viaje **de la causa al efecto.**
  - El tren parte hoy (o en el pasado, si es retrospectivo) de personas expuestas y no expuestas, y viaja hacia el futuro para ver quién se enferma.

Estudios de casos y controles. Son estudios que se basan en la recopilación de datos ya generados, por ende, de carácter retrospectivo.

Permiten el análisis comparativo de un grupo de sujetos que han desarrollado una enfermedad o El (denominados "casos"), con un grupo de individuos que no la presentan (denominados "controles"). Es un estudio **RETROSPECTIVO (va de los efectos hacia atrás, buscando la causa).** Se selecciona a los participantes según el desenlace y se investiga retrospectivamente la exposición.

En la década de 1950, los médicos **Richard Doll y Austin Bradford Hill** querían saber por qué el cáncer de pulmón aumentaba tanto. Diseñaron un estudio de casos y controles:

El investigador selecciona cuidadosamente a dos grupos de personas:

- **Casos:** Un grupo de personas que **ya tienen la enfermedad** o condición que se quiere estudiar.
- **Controles:** Un grupo de personas **sanas** (o que no tienen esa enfermedad específica), pero que son muy similares en edad, sexo y entorno, a los "casos".

- **Entrevistaron sobre hábitos y cantidad y tiempo de cigarrillos consumidos**

El hallazgo: Descubrieron que el grupo de "casos" (con cáncer) tenía un porcentaje abrumadoramente mayor de fumadores pesados, intensos en su pasado en comparación con el grupo "control" (sanos).

Estudio de Casos y Controles

Punto de partida: Se selecciona a un grupo de personas que **ya tienen la enfermedad** (casos) y a otro grupo de personas sanas o sin la enfermedad (**controles**).

¿Las personas que tienen una enfermedad estuvieron previamente expuestas a determinado factor?

Dirección: Se mira hacia el **pasado** (retrospectivo) para averiguar a qué factores de riesgo o causas estuvieron expuestos ambos grupos

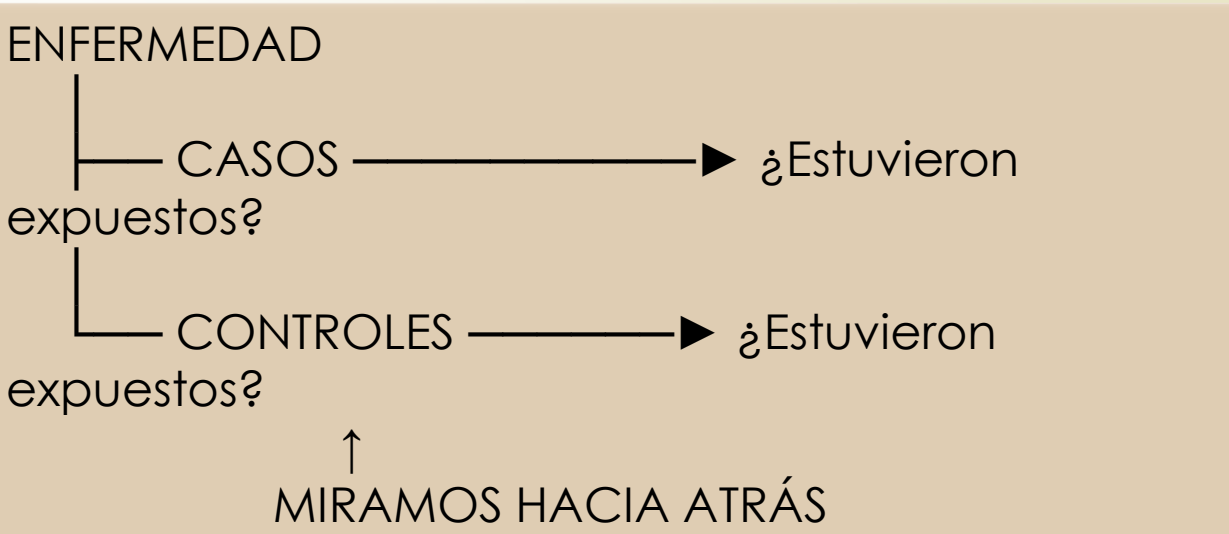
Medida de asociación: Se calcula el **Odds Ratio (OR)** o **razón de posibilidades.**

Ventajas: Es rápido, económico y excelente para estudiar **enfermedades raras,**
De corta duración , son descriptivos
Permiten generar hipótesis de investigación y estudiar fuerzas de asociación entre una enfermedad o EI y el o los factores de exposición

Desventajas: Es propenso al sesgo de memoria (los enfermos recuerdan mejor los detalles del pasado) y no permite calcular la incidencia real de la enfermedad. No permiten determinar prevalencia ni incidencia

Estudio de casos y controles

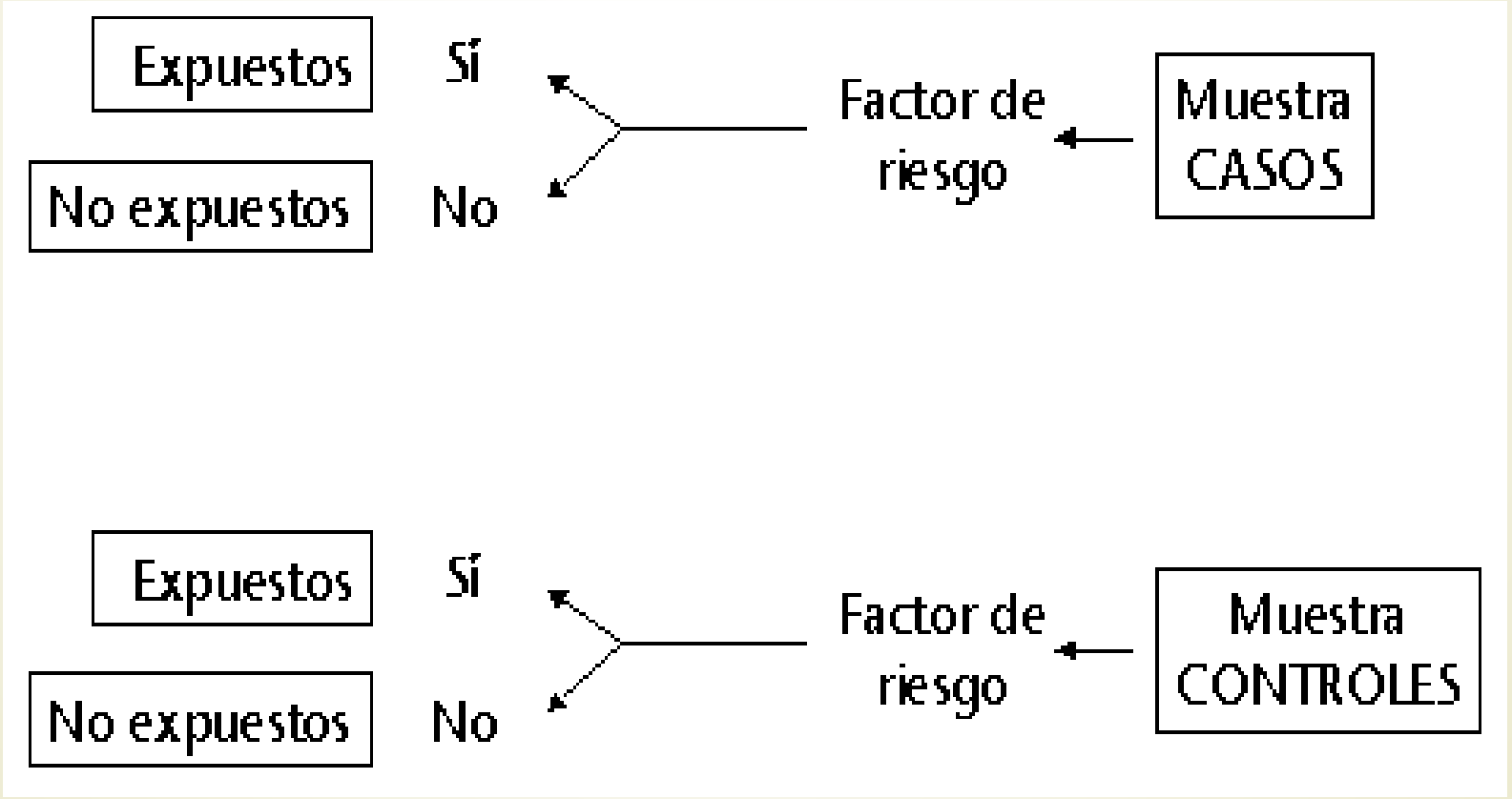
Queremos estudiar factores asociados al cáncer de pulmón.
Seleccionamos:
•300 pacientes con cáncer de pulmón → **casos**
•300 personas sin cáncer → **controles**
Luego investigamos antecedentes de tabaquismo.
Podemos calcular principalmente:
Odds Ratio (OR)



Idea clave:
"Parto de la enfermedad y miro hacia atrás buscando la exposición."

1.Casos: Seleccionaron a pacientes de hospitales de Londres que tenían diagnóstico de cáncer de pulmón.

2.Controles: Seleccionaron a pacientes de los mismos hospitales, de edades similares, pero ingresados por otras razones totalmente distintas al cáncer.



- **Casos y Controles:** El viaje **del efecto a la causa**.
  - El tren parte hoy de los enfermos (casos) y sanos (controles) y viaja hacia el pasado para buscar qué la provocó.

- **Estudio de Cohorte:** El viaje **de la causa al efecto**.
  - El tren parte hoy (o en el pasado, si es retrospectivo) de personas expuestas y no expuestas, y viaja hacia el futuro para ver quién se enferma.

5. Estudios de cohortes. Una cohorte es un grupo de sujetos que se siguen en el tiempo esperando la aparición de una enfermedad o EI (variable resultado), y por otro lado un "factor de exposición", que es aquel que puede predecir la Variable resultado (variable predictiva).

Un estudio de cohorte : Ideales para evaluar Incidencia e Historia Natural de enfermedad o EI
Permite indicar causalidad
Son caros
Requieren periodo de seguimiento
No son útiles para estudiar enfermedades o EI raras

Son estudios en los que el investigador realiza una comparación entre grupos de sujetos, buscando factores de riesgo que pudiesen asociarse al desarrollo del EI, sin tener control sobre la exposición a estos factores en evaluación

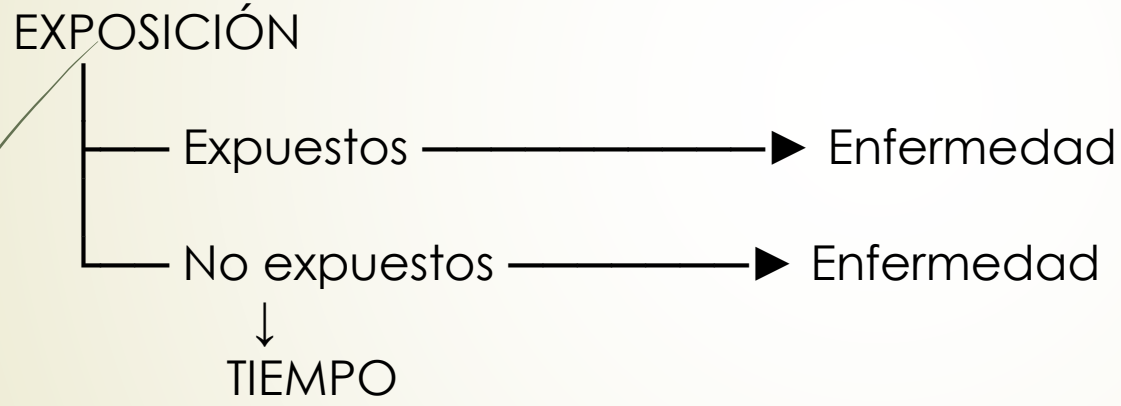
El estudio de cohorte avanza hacia el futuro. La cohorte parte de la exposición y observa la aparición del desenlace a lo largo del tiempo. Puede ser **prospectiva o retrospectiva**

Es un estudio **prospectivo y longitudinal** (va de la causa hacia el efecto)

..

Estudios de cohortes.

Pregunta:
¿Qué ocurre con las personas expuestas y no expuestas a lo largo del tiempo?
Partimos de la **exposición** y seguimos a los pacientes.



Estudio de Cohorte

Punto de partida: Se selecciona a un grupo de personas sanas que se divide según **si están expuestas o no** a un factor de riesgo (por ejemplo, fumadores vs. no fumadores)

Dirección: Se realiza un **seguimiento a lo largo del tiempo** hacia el **futuro** (prospectivo en su forma clásica) para ver quiénes desarrollan la enfermedad

Medida de asociación: Se calcula el **Riesgo Relativo (RR)**.

Ventajas: Permite calcular la **incidencia** exacta, mide la secuencia temporal correcta (la causa precede al efecto) y es útil para evaluar múltiples efectos de una misma exposición

Desventajas: Es más costoso, requiere mucho tiempo de seguimiento y no es eficiente para investigar **enfermedades poco comunes**. [1]

[Presente / Inicio]

[Futuro / Seguimiento]

Población de Estudio
(Inicialmente Sana)

A-GRUPO EXPUESTO
(Ej. Consumen tabaco)

- Desarrollan Enfermedad (A)
- NO Desarrollan Enfermedad (B)

B- GRUPO NO EXPUESTO
Ej. No consumen tabaco

- Desarrollan Enfermedad (C)
- NO Desarrollan Enfermedad (D)

Se calcula por RR

Estudio de Cohorte

Queremos estudiar si el tabaquismo aumenta el riesgo de EPOC.

- Seleccionamos:

•1.000 fumadores
•1.000 no fumadores

- Los seguimos durante 10 años y registramos quién desarrolla EPOC.
- Podemos calcular:

•incidencia
•riesgo relativo (**RR**)
•tasas de incidencia
•hazard ratio, según el análisis

Idea clave:
"Parto de la exposición y miro qué pasa."

Comparación rápida: Prospectivo vs. Retrospectivo

Característica	Cohorte Prospectiva	Cohorte Retrospectiva
Inicio del estudio	El investigador empieza antes de que ocurra la enfermedad.	El investigador empieza después de que la enfermedad ya ocurrió.
Recolección de datos	Se mide la exposición hoy y se sigue a los pacientes hacia el futuro.	Se obtienen todos los datos de registros del pasado.
Tiempo y costo	Muy alto (puede tomar años o décadas de seguimiento).	Bajo y rápido (los datos ya existen).
Control de datos	Mayor control sobre la calidad de las mediciones.	Limitado por la calidad y exactitud de los registros antiguos.

El **Estudio Framingham** (Framingham Heart Study) es un estudio de **cohorte observacional, analítico y prospectivo y longitudinal .**

Es el Estudio del Corazón de Framingham (*Framingham Heart Study*).
Este estudio cambió por completo la medicina moderna y es el responsable de que hoy sepamos que el colesterol alto, el tabaquismo y la presión alta dañan el corazón.

El problema de origen (1948), en EE. UU

La población seleccionada: Los investigadores eligieron a **5,209 hombres y mujeres sanos** (de entre 30 y 62 años) que vivían en el pueblo de Framingham, Massachusetts.

Una cohorte que permitió estudiar factores de riesgo cardiovascular a lo largo del tiempo.

Ejemplo práctico para diferenciarlos claramente:

Estudiar la relación entre el **asbesto** y el **mesotelioma** (un cáncer pulmonar) usando registros médicos de una mina desde 1980 a 2010.

- **Si haces una cohorte retrospectiva:** Vas a los archivos de la empresa de 1980 y armas dos grupos:
- **A** los obreros que trabajaban directamente con asbesto (**expuestos**)
- **B:** los administrativos de la misma empresa (**no expuestos**).
- Luego, revisas sus historias clínicas hasta 2010 para ver cuántos de cada grupo desarrollaron el cáncer.

- calcular el **Riesgo Relativo (RR)**

- **Si haces un caso y Controles:** Vas al hospital hoy y:
- A-seleccionas a 50 pacientes diagnosticados con mesotelioma (**casos**)
- B-50 pacientes sin esa enfermedad (**controles**).
- Luego, revisas sus historias laborales pasadas o les preguntas si alguna vez trabajaron con asbesto.
- Calcular el **Odds Ratio (OR)**

El **Estudio Framingham** (Framingham Heart Study)

- **De Cohorte:** Significa que seleccionó a un grupo de personas sanas (la "cohorte") que compartían características comunes y las clasificó según su exposición o no a ciertos hábitos (fumar, comer grasa, hacer ejercicio).
- **Prospectivo:** El estudio empezó en **1948** mirando hacia el futuro. Se registró lo que hacían los participantes en ese momento y se los acompañó a lo largo de los años para ver quiénes desarrollaban problemas del corazón y quiénes no.
- **Observacional:** Los investigadores no intervinieron, no dieron medicamentos, ni modificaron la dieta de nadie de forma obligatoria. Simplemente **observaron y registraron** el comportamiento natural y la evolución médica de la población.
- **Longitudinal:** Implica que se realizaron múltiples mediciones y exámenes médicos a las mismas personas a lo largo del tiempo (cada dos años), en lugar de hacer una sola encuesta única.

¿Cómo elijo entre cohorte y casos-controles?

Si parto de:

- **Exposición → desenlace**
- ⊡→ Cohorte
- **Si quiero calcular incidencia/riesgo:**
- ⊡→ Cohorte.

- **Desenlace → exposición previa**
- ⊡→ Casos y controles
- **Si la enfermedad es muy rara:**
- ⊡→ Casos y controles suele ser más eficiente.

OR vs RR

- Cohorte
- RR = riesgo en expuestos / riesgo en no expuestos

- Casos y controles
- OR = odds de exposición en casos / odds de exposición en controles

RR habla de riesgo. OR habla de odds.

6 Revisión Sistemática

Una revisión sistemática es un **estudio analítico y observacional que utiliza como sujetos de estudio a los propios artículos científicos existentes**.

Una **revisión sistemática** es una síntesis estructurada, transparente y reproducible de la evidencia disponible para responder una pregunta específica.

- Las RS son estudios cuya población procede de artículos de casuística ya publicados;
- Es decir, se trata de un **estudio de estudios**;
- y como tal, en una RS se recopila la información generada por investigaciones clínicas de un tema determinado, la cual, en ocasiones, es valorada de forma matemática con un meta-análisis;
- Al final, estos resultados se plasman en unas conclusiones a modo de resumen del efecto de una intervención sanitaria respecto de otra.
- Su objetivo es reunir toda la evidencia disponible que responda a una pregunta de investigación específica, utilizando un método estricto, transparente y replicable.

Un metaanálisis es una síntesis estadística cuantitativa que puede formar parte de una revisión sistemática cuando los estudios son suficientemente comparables.

Los 4 Pilares de una Revisión Sistemática

Para explicárselo de forma sencilla, una revisión sistemática sigue los mismos pasos que un experimento, pero en la biblioteca:

1-Pregunta estructurada (PICO): No busca "hablar sobre la diabetes". Busca responder algo ultra específico, por ejemplo: En pacientes adultos con diabetes tipo 2 (**P**oblación), ¿la metformina (**I**ntervención) comparada con el cambio de estilo de vida (**C**omparación) reduce la hemoglobina glicosilada (**O**utcome/Resultado)?

2-Búsqueda exhaustiva: Se diseñan estrategias de búsqueda con palabras clave (booleanos como AND y OR) para rastrear **todas** las bases de datos biomédicas importantes (PubMed, Cochrane, Embase, Scopus) y no dejar ningún estudio fuera.

3.Criterios de inclusión y exclusión estrictos: Se define de antemano qué estudios se aceptarán (por ejemplo: "solo ensayos clínicos aleatorizados de los últimos 10 años") y cuáles se descartarán.

4- Evaluación de la calidad (Sesgo): Los autores evalúan críticamente si los estudios encontrados son metodológicamente buenos o si tienen fallas (sesgos).

"Si un médico lee un solo estudio de cohorte que dice que el café es malo, dejará de recomendarlo.
Si lee otro caso y controles que dice que es bueno, se confundirá.
La revisión sistemática
"Una revisión sistemática permite integrar críticamente
la evidencia disponible, pero sus conclusiones
dependen de la calidad y heterogeneidad de los estudios incluidos."

Diseño	¿De dónde parto?	Tiempo	Pregunta	Medida típica
Reporte de caso	1 paciente	Variable	¿Qué ocurrió?	—
Serie de casos	Varios pacientes	Variable	¿Qué características tienen?	—
Transversal	Población	Un momento	¿Qué está pasando?	Prevalencia
Cohorte	Exposición	Hacia adelante	¿Quién desarrolla enfermedad?	RR
Casos-controles	Enfermedad	Hacia atrás	¿Quién estuvo expuesto?	OR

Diseño Analítico	Población Inicial	Dirección del Tiempo	Medida Clave	Mayor Ventaja	Mayor Desventaja
Casos y Controles	Enfermos vs. Sanos	Hacia el pasado ←	Odds Ratio (OR)	Ideal para enfermedades raras y rápido de hacer.	Alto riesgo de sesgo de memoria.
Estudio de Cohorte	Expuestos vs. No Expuestos	Hacia el futuro → (o registros)	Riesgo Relativo (RR)	Mide incidencia real; respeta la secuencia temporal.	Costoso, largo y hay pérdida de pacientes.
Revisión Sistemática	Artículos científicos publicados	No aplica (Sintetiza evidencia)	Efecto Global Combinado	Ofrece el máximo nivel de evidencia científica.	Depende de la calidad de los estudios originales.

Diseño	¿Qué hace el investigador?	¿Para qué sirve?	Ejemplo clínico
Reporte de caso	Describe un paciente	Mostrar un hallazgo excepcional o novedoso	Paciente con una reacción adversa inesperada
Serie de casos	Describe varios pacientes con una característica común	Caracterizar una enfermedad o fenómeno poco frecuente	12 pacientes con una complicación quirúrgica inusual
Estudio transversal	Mide exposición y enfermedad en un momento determinado	Estimar **prevalencia**	Prevalencia de hipertensión en médicos residentes
Casos y controles	Parte de enfermos y no enfermos y busca exposiciones previas	Investigar factores asociados a enfermedades poco frecuentes- **OR**	Comparar antecedentes de pacientes con y sin cáncer de colon
Cohorte	Parte de expuestos/no expuestos y los sigue en el tiempo	Estudiar **incidencia, riesgo y pronóstico. RR**	Seguimiento de pacientes diabéticos con y sin obesidad para evaluar eventos cardiovasculares
Ecológico	Compara grupos o poblaciones	Explorar asociaciones a nivel poblacional	Consumo de tabaco y mortalidad por cáncer en distintas provincias

El investigador **observa lo que ocurre**, sin intervenir deliberadamente sobre la exposición o el tratamiento.

EE. DESCRIPCIÓN DE LOS DISEÑOS MÁS FRECUENTES

El investigador ya no es un espectador, sino el protagonista: los **estudios experimentales**.

Aquí el investigador **manipula la variable independiente**; es decir, decide activamente qué intervención recibe cada paciente. Su objetivo principal es demostrar **causalidad y eficacia**.

Permiten evaluar efectos de una intervención y, cuando están adecuadamente diseñados, proporcionan una fuerte base para inferir causalidad.

1. Ensayo clínico. ECA

- Se trata de un estudio de carácter prospectivo, que se realiza en seres humanos; comparando el efecto y valor de una intervención contra otra, o contra un control.
- Los posibles objetivos de un EC son estudiar: Equivalencia terapéutica, bioequivalencia, biodisponibilidad, búsqueda de dosis, determinación de dosis-respuesta, y precisión de concentración-respuesta.
- Es el diseño experimental clásico.

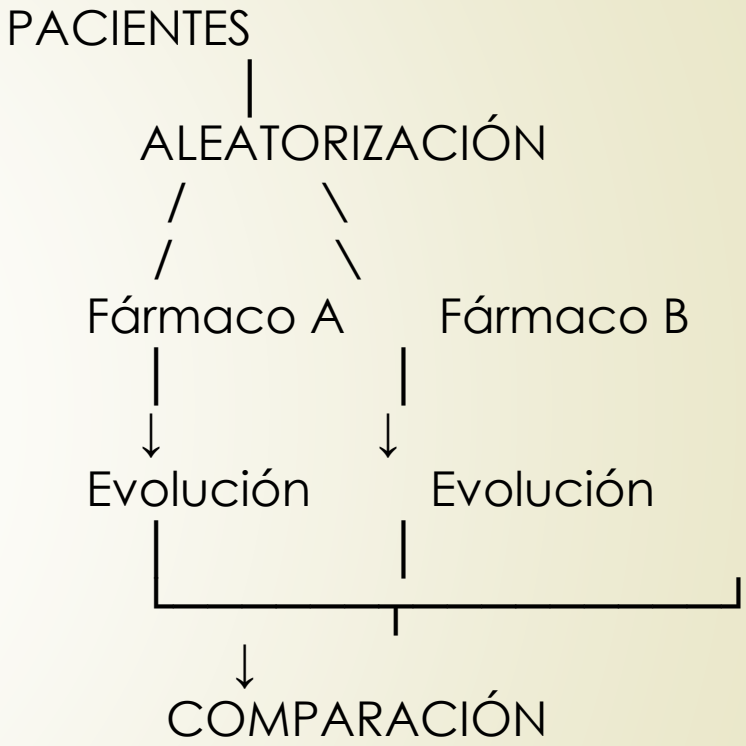
Las 3 siglas clave del ECA

- **E - Ensayo:** Es un experimento. El investigador no se limita a observar lo que pasa, sino que **interviene de forma activa** (asigna un tratamiento o procedimiento a un grupo de personas).
- **C - Clínico:** Se realiza en **seres humanos** (pacientes o voluntarios sanos) en un entorno clínico (hospitales, consultorios) para evaluar el impacto real en la salud.
- **A - Aleatorizado:** Los participantes se asignan a los grupos de estudio **completamente al azar** (habitualmente mediante un software informático).

Queremos evaluar un nuevo antihipertensivo.
Asignamos pacientes aleatoriamente:

ALEATORIZACIÓN
Porque el investigador asigna la intervención mediante un mecanismo aleatorio.
Puede existir:
•grupo intervención
•grupo control
•placebo
•cegamiento simple
•doble ciego
•etc.

RR/RRA/NNT



1.Grupo Control (Comparación): Un grupo recibe el tratamiento nuevo y el otro recibe el tratamiento estándar actual o un **placebo** (sustancia inerte). Esto permite aislar el efecto real del fármaco del efecto psicológico o de la evolución natural de la enfermedad.

2.Aleatorización (Randomization): Los pacientes se asignan a los grupos **completamente al azar** (por computadora). La aleatorización **no garantiza grupos idénticos**, sino que tiende a **equilibrar las características conocidas y desconocidas, especialmente con muestras suficientemente grandes**.
logrando que la única diferencia entre ellos sea el tratamiento recibido.

3-Enmascaramiento (Cegamiento): Estrategia para evitar que las expectativas o prejuicios alteren los resultados.
El cegamiento reduce determinados sesgos cuando es factible

- **Simple ciego:** El paciente no sabe qué está tomando.
- **Doble ciego:** Ni el paciente ni el médico que evalúa saben quién recibe qué.

.Triple ciego: El paciente, el médico y el estadístico que analiza los datos ignoran la asignación de los grupos.

Característica	Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA)
¿Quiénes participan?	Pacientes con una condición médica específica asignados a un grupo.
Punto de partida	Selección de una muestra homogénea → Aleatorización → Seguimiento.
Dirección del tiempo	Siempre hacia el futuro → (Prospectivo).
Medida estadística	Riesgo Relativo (RR), Reducción del Riesgo Absoluto (RRA), Número Necesario a Tratar (NNT). RR/RRA/NNT
Mayor ventaja	Es el estándar de oro para probar intervenciones (medicamentos, cirugías, vacunas). Evita sesgos gracias al azar.
Mayor desventaja	Costos extremadamente altos, dilemas éticos complejos y criterios de inclusión tan estrictos que a veces dificultan generalizar los resultados a la vida real.

"Queremos probar si una nueva molécula disminuye la presión arterial mejor que el enalapril.

- *Reclutamos 200 pacientes hipertensos.*

- *Por sorteo, 100 reciben la nueva pastilla y 100 reciben Enalapril (las pastillas son idénticas en forma y sabor).*

- *Ni ellos ni sus cardiólogos saben cuál es cuál.*

Los seguimos por 6 meses para medir su presión".

2. Estudios cuasiexperimentales.

- **Estudio en el que el investigador implementa una intervención, pero no asigna aleatoriamente a los participantes.**

- Son estudios de intervención donde el investigador **manipula la variable independiente** (aplica un tratamiento, cambia un protocolo o implementa una guía clínica), pero **NO existe aleatorización**. Los participantes no se asignan al azar a los grupos, o bien ni siquiera existe un grupo control formal.

Estudios cuasi-experimentales

Un hospital implementa un nuevo protocolo para disminuir infecciones asociadas a catéteres.
Se compara:
tasa de infecciones **antes de implementar el protocolo**
versus
tasa de infecciones **después de implementarlo**.
El investigador intervino, pero los pacientes no fueron asignados aleatoriamente.
Idea clave:
"Intervengo, pero no puedo aleatorizar."

Estudios cuasi-experimentales

Característica	Estudio Cuasiexperimental
¿Quiénes participan?	Pacientes de un servicio o de un hospital donde se aplica un cambio.
Punto de partida	Selección de un grupo existente → Intervención (sin sorteo) → Medición.
Dirección del tiempo	Habitualmente prospectivo → (o diseños Antes-Después).
Mayor ventaja	Alta viabilidad y pragmatismo. Son más fáciles, económicos y realistas de aplicar en la práctica clínica diaria de un hospital que un ECA.
Mayor desventaja	Menor validez interna. Al no haber aleatorización, los grupos pueden no ser comparables y el resultado puede verse afectado por variables confusoras. Puede estar más expuesto a confusión y sesgos temporales que un ECA.

Diseños cuasiexperimentales frecuentes

- **Antes-después**
- Hospital → intervención → hospital
- **Serie temporal interrumpida**
- Muchas mediciones → intervención → muchas mediciones
- **Diferencias en diferencias**
- Hospital intervenido vs. hospital control
  antes vs. después

Tres conceptos

- **SESGO**
- Error sistemático que distorsiona los resultados.
- **CONFUSIÓN**
- Una tercera variable distorsiona la relación entre exposición y desenlace.
- **AZAR**
- Variabilidad aleatoria alrededor del verdadero efecto.

Ejemplo:
Café → infarto
¿Ocurre porque el café causa infarto?
¿O porque los consumidores de café fuman más?
→ **Tabaquismo: posible confusor.**

Pregunta	Diseño
¿Cuál es la prevalencia?	Transversal
¿Qué características tiene?	Serie de casos
¿Qué exposición se asocia?	Casos-controles
¿Cuál es el riesgo?	Cohorte
¿Funciona una intervención?	ECA
¿Qué ocurre después de una intervención institucional?	Cuasiexperimental
¿Cómo viven los pacientes una experiencia?	Cualitativo
¿Qué dice el conjunto de estudios?	Revisión sistemática

Título: Conclusiones y Mensajes para Llevar a la Práctica

- **No todos los diseños miden lo mismo:**
- Elegir el diseño metodológico correcto depende de la frecuencia de la enfermedad (Casos y Controles para raras) o la necesidad de evaluar causalidad temporal (Cohortes).
- Las **Revisiones Sistemáticas con Metaanálisis (ECA)** proporcionan la evidencia más sólida y robusta para guiar las decisiones clínicas del hospital. La calidad de la evidencia depende de la pregunta, el diseño, el riesgo de sesgo, la precisión y la consistencia de los resultados.**:**
- **Evidencia ≠ Recomendación (GRADE):** Una alta calidad metodológica (Evidencia Alta o A) no siempre se traduce en una indicación médica generalizada.
- **Medicina Basada en Evidencia Pragmática:** El grado de recomendación cambia según el escenario del paciente (como vimos con la aspirineta), obligando al médico a balancear los **beneficios, riesgos clínicos, costos y valores del paciente**

10 ideas que quiero que recuerden

1. La pregunta viene antes que el diseño.
2. El enfoque no es lo mismo que el diseño.
3. Observacional ≠ experimental.
4. Descriptivo ≠ analítico.
5. Transversal = fotografía.
6. Cohorte = exposición → desenlace.
7. Casos-controles = desenlace → exposición previa.
8. Cohorte → RR; casos-controles → OR.
9. ECA requiere intervención y aleatorización.
10. La calidad de la evidencia depende también del riesgo de sesgo y del contexto.

NIVEL DE EVIDENCIA

Pregunta → diseño apropiado → calidad de la evidencia

Detalle de los Niveles Evidencia (De mayor a menor evidencia)



1-Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (Cúspide): No son un diseño de estudio primario, sino una evaluación crítica y síntesis estadística de todos los ECA existentes sobre una pregunta específica. Filtran los sesgos de multiples estudios y combinan estadísticamente los resultados. Es el Juez!!

2-Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA): Estudios experimentales primarios de máxima calidad. Al asignar pacientes al azar y usar grupos de control (muchas veces a doble ciego), se minimizan los sesgos y se demuestra causalidad directa (p. ej., si un fármaco funciona o no). Son el estándar de oro para probar intervenciones

3-Estudios de Cohortes: Estudios observacionales prospectivos. Se sigue a un grupo expuesto a un factor (ej. fumadores) y a otro no expuesto a lo largo del tiempo para ver quién desarrolla la condición.

4-Estudios de Casos y Controles / Series de Casos: Estudios observacionales retrospectivos (se parte de la enfermedad y se busca hacia atrás la causa) o descripciones clínicas de un grupo de pacientes con una misma patología. Tienen alto riesgo de sesgo de memoria.

5- Opinión de Expertos y Ciencia Básica (Base): Cartas editoriales, ideas teóricas o experimentos en laboratorios (*in vitro* o en modelos animales). Es el punto de partida de la ciencia, pero no es aplicable directamente a pacientes humanos sin validación previa.

Una evidencia de alta certeza no obliga automáticamente a una recomendación fuerte.
Porque la decisión clínica considera:

- beneficios;
- daños;
- valores y preferencias;
- recursos;
- factibilidad;
- equidad.

introducir brevemente **GRADE**.

Esquema de Grados de Recomendación (Oxford CEBM)

Grado	Significado Clínico	Nivel de Evidencia y Estudios
A	Extremadamente recomendable (Máxima confianza clínica)	Nivel 1: • Revisiones Sistemáticas (RS) con metaanálisis de Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA). • ECAs individuales de alta calidad.
B	Recomendación favorable (Buena evidencia de soporte)	Niveles 2 y 3: • Estudios de Cohortes (prospectivos). • Estudios de Casos y Controles (retrospectivos). • ECAs con limitaciones de calidad.
C	Recomendación débil (Evidencia no concluyente)	Nivel 4: • Series de casos clínicos. • Estudios observacionales deficientes. • Extrapolaciones analíticas.
D	Consenso / Evidencia insuficiente (Basado en teoría o experiencia)	Nivel 5: • Opinión de expertos sin lectura crítica. • Estudios en modelos animales o in vitro. • Mecanismos fisiológicos teóricos.

Niveles de evidencia de los distintos tipos de estudios antes descritos según escenarios de investigación clínica2,3

Tipo de estudios	Tratamiento, prevención, etiología y daño	Pronóstico e historia natural	Diagnóstico	Prevalencia y diagnóstico diferencial
1-Revisión Sistemática (RS)	1a, 2a, 3a	1a, 2a	1a,2a,3a	1a,2a,3a
2-Ensayo clínico *	1b , 2b	2b		
3-Estudio de cohorte prospectiva	2b	1b	1b	1b
4-Estudio ecológico	2c			
5-Estudio de casos y controles	3b , 4		4	
6-Estudio de corte transversal			1c	2c
7-Estudio de cohorte retrospectiva	4	2b, 4	3b	2b
8-Series de casos	4	4	4	4

* : Dependiendo de su validez interna y de la amplitud de sus intervalos de confianza.
** : Estudio de pruebas diagnósticas individual.

Citas Bibliográficas Reales (Formato Vancouver)

Estas son las referencias oficiales de la **AHA/ACC** y del **USPSTF** que sustentan el cambio de paradigma de la aspirineta: EJEMPLO DE LA ASPIRINETA

1.Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation [Internet]. 2019 [citado el 6 de Oct de 2026];140(11):e596-e646. Disponible en: PubMed (PMID: 30879355).

2.US Preventive Services Task Force. Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA [Internet]. 2022 [citado el 6 de Oct de 2026];327(16):1577-1584. Disponible en: JAMA - USPSTF Recommendation Statement.