

## TEMA DE REVISIÓN

### *Cómo Responder la Pregunta de Investigación. Elección del Diseño de Estudio Adecuado.*

*How to Answer the Research Question. Choosing the Appropriate Design.*

*Justo Padilla Ygreña<sup>1</sup>, Raúl Rojas Galarza<sup>2</sup>, Felipe Lindo Pérez<sup>3</sup>.*

#### RESUMEN

*La investigación se inicia con la observación. La idea de investigación puede ser originada de diversas fuentes y la calidad varía dependiendo de muchos factores. Una vez planteada la idea de investigación se debe definir el tipo de investigación a realizar.*

*Los estudios de investigación pueden ser clasificados de diferente forma. Pueden ser exploratorios, descriptivos, correlacionales y explicativos. Los diseños pueden ser descriptivos o analíticos y éstos últimos, observacionales o de intervención. Algunos ayudarán a generar hipótesis y otros ayudan a responderlas o corregirlas.*

*La selección del tipo de diseño de investigación dependerá del objetivo que se pretende conseguir con la realización de este.*

*Palabras Clave:* Investigación, metodología, epidemiología.

#### SUMMARY

Research begins with observation. The idea can be originated from different sources and the quality varies depending on many factors. Once raised the idea of research should be define the type of work to be done.

The studies of research can be classified of different ways. They may be exploratory, descriptive, correlational and explanatory. Designs of research studies can be descriptive or analytical, and these last, observational or intervention. Some of them may help to generate hypotheses and others could

support answering or fix them.

The type of research design will depend on the aim which is pretended to achieve with doing this.

Research studies can be classified of different ways. They may be exploratory, descriptive, correlational and explanatory. Designs can be descriptive or analytical, and these observational or intervention. Some of them may help to generate hypotheses and others could support answering.

Research design will depend on the aim which is pretended to achieved

*Keywords:* Investigation, methodology, epidemiology.

1. Médico Pediatra. Director de Investigación y Docencia del Instituto Nacional de Salud del Niño, San Borja. Lima - Perú. Miembro Titular de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica (SLAIP). Correo electrónico: justopadilla@gmail.com.

2. Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño Lima - Perú. Profesor de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas.

3. Médico Pediatra del Instituto Nacional de Salud del Niño Lima - Perú. Profesor de la Universidad Privada de San Martín de Porres.

Recibido: 18 de Noviembre del 2014.

Aceptado: 6 de Diciembre del 2014

## CASO ESCENARIO

Durante la visita médica, se presenta el caso de un paciente varón de 2 años de edad, con probables diagnósticos de Influenza A H1N1 y Neumonía Bacteriana Adquirida en la Comunidad (NBAC). El interno de Medicina de la Sala, presenta algunos análisis de laboratorio, resaltando el nivel de hemoglobina en 9.7 g/dL. Con los datos obtenidos de la historia clínica y los de laboratorio, hasta el momento, surgen algunas interrogantes entre los Médicos Asistentes y Residentes, así como los internos de Medicina:

¿En pacientes con NBAC y anemia, la evolución es la misma que aquellos sin anemia?

¿La respuesta a los antibióticos comunes, es la misma entre los pacientes con NBAC con anemia que aquellos sin anemia?

¿La posibilidad de muerte, en qué grupo es mayor?

¿La NBAC como complicación de Influenza A H1N1, significa que es causada por los mismos gérmenes causantes de NBAC?

La búsqueda bibliográfica nos ayudará a resolver las dudas surgidas durante la visita médica, pero es importante conocer qué tipo de diseño podrá brindar la mejor respuesta a cada pregunta.

## INTRODUCCIÓN

La investigación puede ser definida como un esfuerzo que se emprende para resolver una pregunta, duda o problema de conocimiento; por otro lado, se puede considerar como una actividad encaminada a la solución de problemas.<sup>(1)</sup> Su objetivo consiste en generar hipótesis y mejor aún, hallar respuesta a preguntas mediante el empleo de procesos científicos.<sup>(2)</sup>

Ahora bien, desde el punto de vista científico, la investigación es un proceso metódico y sistemático dirigido a la solución de problemas o preguntas científicas, mediante la producción de nuevos conocimientos, los cuales constituyen la solución o respuesta a tales interrogantes.<sup>(3)</sup>

En toda actividad que realiza el hombre, la investigación se inicia con la observación. Observado un fenómeno, éste debe ser convertido en un problema o pregunta a responder. Planteado el problema (pregunta), la respuesta tentativa o hipótesis, conduce a una necesidad de investigación. Realizada la investigación, se confirma o se corrige la respuesta tentativa. Como podemos apreciar, la idea de investigar a partir de un problema, nos conduce a “diseñar” una estrategia de comprobación o corrección de la hipótesis.<sup>(3,4)</sup>

Pero, si consideramos que los obstáculos para investigar son sorteados, el reto principal radica en el tipo de diseño planteado para dar respuesta a la pregunta de investigación.

Pero, ¿Por qué es un reto plantear un adecuado diseño de investigación? ¿Cualquier diseño de investigación puede dar respuesta a la pregunta de investigación? o ¿Al problema de investigación? Si se plantea cualquier diseño, ¿Las conclusiones que se obtienen son válidas?

Éstas y otras dudas, tenemos que resolverlas si se pretende diseñar de manera apropiada un estudio de investigación, dar respuesta de manera adecuada a la pregunta de investigación y obtener resultados con la validez interna y externa suficientes, como para minimizar los cuestionamientos.

## LA INVESTIGACIÓN: ¿CÓMO SE ORIGINA?

En ciencias de la salud, como en cualquier otra disciplina, las investigaciones se originan en la observación, con ideas. Así, el inicio de toda investigación siempre es una idea. Las ideas, para plantear el problema, constituyen el primer acercamiento a la realidad que habrá de investigarse.

### *¿De dónde se originan las ideas y la necesidad de investigar?*

El origen de las ideas de investigación, puede ser tan variado como la experiencia diaria, material escrito (impreso o digital), teorías, conocimientos producto de investigaciones, intercambio de experiencias, observaciones de la realidad, creencias y aun, todo aquello que uno pueda sentir. Sin embargo, las fuentes que originan las ideas no se relacionan con la calidad de éstas.<sup>(4)</sup>

En una encuesta realizada a médicos, cuando se preguntó si necesitaron información para resolver problemas cotidianos, estos respondieron que “dos veces a la semana” y además, que dichas dudas fueron resueltas por “sus libros de consulta” u “otro médico o profesional de la salud”.<sup>(5)</sup> En Medicina, en la práctica diaria, surgen entre 0.7 y 1.5 preguntas por cada paciente que es evaluado.<sup>(6)</sup> Como podemos apreciar, muchas de las respuestas a las preguntas de la práctica

cotidiana, no se hallan en los textos (ni tampoco en revistas especializadas, por más eficiente que se realice la búsqueda de la información) y en muchos casos, debemos generar el conocimiento necesario para dar solución a nuestra idea o pregunta de investigación.

Un gran ejemplo de la importancia de la observación en Medicina y la aplicación correcta de un diseño de investigación para “descubrir” la verdad, lo constituye el trabajo del médico francés Pierre Charles Alexander Louis (1787-1872).<sup>(7)</sup> A este notable médico se atribuye la descripción inicial de lo que hoy se conoce como el *método o razonamiento numérico en medicina clínica*. Louis, en la Francia de 1830, dio este gran paso. En el siglo XIX (1830 – 1840), se inició una discusión con relación a la idoneidad de la “sangría” en el tratamiento de múltiples enfermedades. Según François Joseph Victor Broussais, médico parisino (1772 – 1838), la fiebre era una expresión de la inflamación de los órganos afectados. Por ello, en los pacientes afectados de *pulmonía* (Neumonía) el tratamiento radicaba en  *cubrir todo el pecho con sanguijuelas y esperar que la inflamación sea erradicada con la sangre del tórax*. Louis no aceptaba lo expuesto por considerarlo una expresión *empírica*. Louis analizó *numéricamente*, de manera retrospectiva, 77 casos de pacientes con neumonía tratados con sangría y demostró la ineficiencia de aquella intervención. Esta investigación fue el punto de partida de la era del razonamiento numérico en la medicina clínica; Louis sustenta de manera científica la ineficiencia de la sangría en el manejo de la fiebre y con ello, se origina la epidemiología clínica.

## LOS DISEÑOS EN INVESTIGACIÓN:

### **Conocer los tipos de estudios.**

Decididos a investigar, debemos evitar y superar los obstáculos que implica realizarla; el siguiente paso es elegir el tipo de estudio a realizar.

Los tipos de investigación se clasifican en: Estudios exploratorios, descriptivos, correlacionales y explicativos o experimentales.<sup>(4)</sup> Esta clasificación es muy importante pues según el diseño varía la estrategia de investigación.

Así, según el diseño, los datos que se recolectan, la manera de obtenerlos, el muestreo y otros componentes del proceso de investigación, pueden variar. Aunque en la teoría puede existir una diferencia entre todos los tipos de estudios, en la práctica, cualquier estudio puede incluir elementos comunes.

Los estudios **exploratorios** son de elección cuando el **objetivo es** examinar un tema o problema

de investigación poco conocido y abordado con anterioridad. Permiten al investigador aproximarse a fenómenos desconocidos, con el fin de aumentar el grado de familiaridad y contribuyen con ideas respecto a la forma correcta de abordar una investigación en particular.<sup>(8)</sup> Cuando la búsqueda de la información científica muestra ideas vagas o poco definidas, es ideal realizar los estudios exploratorios. Un ejemplo interesante lo constituye el “Estudio exploratorio sobre el fenómeno del ‘Bullying’ en la ciudad de Cali, Colombia”, donde se realizó la encuesta a más de 2500 estudiantes sobre el “hostigamiento entre pares” (“Bullying”) y se hallaron datos sobre este comportamiento.<sup>(9)</sup>

Los estudios **descriptivos**, permiten al investigador describir situaciones o eventos, que son conocidos o tratados con cierta frecuencia. Es decir, describe la forma de manifestarse el fenómeno y de qué se trata. Las ciencias de la salud y las ciencias sociales, buscan especificar las propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis. Un ejemplo lo tenemos en el estudio “Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes”, donde en la sección de “Discusión” se plantean algunas ideas para investigar a partir de todo lo revisado en el trabajo.<sup>(10)</sup> En su forma más básica, describir es investigar; por ello, también generan preguntas de investigación a ser resueltas por los tipos de estudios que a continuación detallaremos.

Los estudios **correlacionales** tienen como propósito analizar si existe relación entre dos o más variables y de existir, medir el grado de relación que existe entre éstas. Los estudios correlacionales tienen un valor explicativo pero parcial. Algunos ejemplos de preguntas de investigación que trata de responder este tipo de estudios son: ¿Con el transcurrir de la psicoterapia orientada hacia el paciente, aumenta la autoestima de éste?; o por ejemplo: ¿Los niños qué dedican cotidianamente más tiempo a ver la televisión tienen un vocabulario más amplio que los niños qué ven diariamente menos televisión? Un ejemplo interesante lo tenemos en la publicación “Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida”.<sup>(11)</sup>

Por último, los estudios **explicativos** están dirigidos a responder las causas de los eventos físicos y sociales. Pretende explicar por qué ocurre un fenómeno o en qué condiciones se presenta el mismo. Es importante precisar que algunos estudios no experimentales, pueden aportar evidencia para explicar por qué ocurre

un fenómeno (cierto grado de “causalidad”). Por tanto, si bien la mayoría de estudios explicativos son experimentales, no deberían considerarse sinónimos. Para explicar mejor el concepto, podemos leer el artículo “Efecto del aceite de *sacha inchi* sobre el perfil lipídico en pacientes con hiperlipoproteinemia”.<sup>(12)</sup>

Debemos puntualizar que las investigaciones que se están realizando en un campo de conocimiento específico pueden incluir los diversos tipos de estudios en las distintas etapas de su desarrollo.

Para resumir, los estudios **exploratorios** preparan el terreno y con frecuencia son previos a los otros tres tipos de estudios. Los estudios **descriptivos** por lo general, fundamentan las investigaciones **correlacionales**, las cuales a su vez proporcionan información para llevar a cabo estudios **explicativos o experimentales**, que generan un sentido de entendimiento y son altamente estructurados.

## CÓMO SELECCIONAR UN DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

El término diseño se refiere al plan o estrategia concebida para responder a las preguntas de investigación. El diseño señala al investigador lo que debe hacer para alcanzar sus objetivos de estudio, contestar las interrogantes que se ha planteado y analizar la certeza de la(s) hipótesis formulada(s) en un contexto en particular.

### **Del objetivo al diseño de investigación.**

**Estudios Descriptivos.** Si el objetivo del estudio es describir un fenómeno en un determinado grupo poblacional, resaltar las características importantes del fenómeno en este grupo, los estudios descriptivos deben ser realizados. Este tipo de estudio permitirá conocer mejor el comportamiento del fenómeno y plantear algunas preguntas nuevas. Por ejemplo, el estudio “Perfil Clínico y Epidemiológico de Pacientes Pediátricos Diagnosticados con Influenza A H1N1”, describe los pacientes con influenza A H1N1 en un Centro de atención terciario, en el contexto de la pandemia de influenza A H1N1. Permite conocer las características de estos pacientes, en la población pediátrica atendida.<sup>(13)</sup> De igual forma, tenemos la publicación “Perfil etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 a 59 meses en dos zonas ecológicamente distintas del Perú” que similar al artículo anterior, nos muestra el comportamiento de la neumonía de la comunidad en zonas ecológicamente diferentes.<sup>(14)</sup>

Los estudios descriptivos pueden ser realizados en poblaciones enteras y se denominan Estudios Ecológicos<sup>(15)</sup>. Aquí la unidad de medida, de

análisis, es una población. Son los estudios iniciales que sirven para conocer la población y el fenómeno. Si estos estudios se describen en un caso o varios casos toma el nombre de “Reporte de caso” o “Series de casos” respectivamente.<sup>(15)</sup>

**Estudios Transversales.** Pero si pretendemos conocer la distribución de la enfermedad en la población “en un periodo de tiempo”, identificar asociaciones simples, conocer el diagnóstico de la enfermedad o su estadio, evaluar la utilidad diagnóstica de una prueba o la prevalencia, los estudios Transversales nos pueden ayudar. En el estudio “Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009” se describe el comportamiento en la población del virus de la influenza A H1N1, pero además, se enfatiza la prevalencia de enfermedad subyacente en la población estudiada, con descripción de gestantes y los obesos, que fueron hallados en el estudio en un tiempo determinado.<sup>(16)</sup> El estudio “New Rapid Diagnostic Tests for Neisseria meningitidis” mide la sensibilidad, especificidad, likelihood ratio (LR) positivo y negativo, de una prueba para detectar rápidamente antígenos de neiseria.<sup>(17)</sup>

**Estudios de Casos y Controles.** Si el objetivo es identificar los factores de riesgo por el cuál un fenómeno se presenta en una población y en un periodo de tiempo determinados, el diseño a seleccionar es un estudio de Casos y Controles. Es un estudio de tipo analítico pero observacional. Un ejemplo de este tipo de diseño lo tenemos en el estudio “Factores de riesgo para Malaria por *Plasmodium vivax*”, donde se parte de los pocos datos que se conoce sobre las características de la enfermedad del *Plasmodium vivax*. Se realiza una encuesta a los pacientes diagnosticados y son pareados para su análisis con personas que no sufrieron la enfermedad.<sup>(18)</sup> En este tipo de estudios, se parte de la enfermedad ya conocida y se “busca históricamente”, de manera retrospectiva.

**Estudios de Cohorte.** Tiene como finalidad el mismo objetivo de los estudios de casos y controles, con la diferencia que en este diseño se parte de la enfermedad y se “observa en el tiempo” de manera prospectiva al fenómeno y su comportamiento en la población. Estos estudios son de gran utilidad para evaluar la historia natural de la enfermedad, su pronóstico o determinar su incidencia. Un ejemplo de este tipo de diseño es el “Study design of DIACORE (DIABetes COHoRtE) – A cohort study of patients with diabetes mellitus type 2” en el cual se realiza el seguimiento de 10 años de 6000 pacientes.<sup>(19)</sup> Adicionalmente,

debemos aclarar que si nuestras bases de datos son buenas, quiere decir, tenemos bases de datos tan completas que en el futuro podrían ser usadas para conocer que ocurrió en el pasado con diferentes fenómenos, pueden ser útiles para construir las llamadas “cohortes históricas” siendo un gran ejemplo el estudio “A retrospective cohort pilot study to evaluate a triage tool for use in a pandemic” donde de manera retrospectiva se aplica un proceso a grupos de pacientes y se compara la idoneidad del proceso.<sup>(20)</sup>

**Estudios Experimentales.** Por último, si lo que deseamos es evaluar la eficacia de una intervención, preventiva o de curación, o se pretende evaluar actividades de planificación y programación sanitarias, el mejor diseño es un Estudio Experimental o Explicativo. Son llamados a menudo Estudios de Intervención pues el investigador manipula el fenómeno a investigar. Como en los estudios de seguimiento, los individuos son catalogados por el fenómeno expuesto, la diferencia está que en los estudios experimentales, el investigador decide la exposición. El estudio experimental más frecuente es el *Ensayo clínico*. En éste se evalúa un tratamiento y su influencia en la enfermedad. La fortaleza de este estudio es la aleatorización (distribución homogénea y no conocida de la intervención a los sujetos). Otro estudio experimental es el *Ensayo de campo*, donde se evalúan individuos que aún no adquieren la enfermedad o en riesgo de padecerla y se estudian los factores preventivos (vacunas, dietas, etc), tal como nos muestra el estudio “Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial” donde se realiza la evaluación de la eficacia entre dos antihipertensivos en una grupo poblacional amplio.<sup>(21)</sup> Y por último, los *Ensayos comunitarios*, se realizan en comunidades. Con frecuencia son diseños “cuasi-experimentales” (carece de aleatorización) donde

una o más poblaciones recibirán la intervención y otras servirán de control. Un ejemplo de estudios experimentales lo apreciamos en el estudio “Half- vs full-dose trivalent inactivated influenza vaccine (2004-2005): age, dose, and sex effects on immune responses” donde se evalúa la eficacia de la vacuna contra la influenza, dependiendo de la dosis.<sup>(22)</sup> De igual forma, el estudio “Direct and total effectiveness of the intranasal, live-attenuated, trivalent cold-adapted influenza virus vaccine against the 2000-2001 influenza A(H1N1) and B epidemic in healthy children”<sup>(23)</sup> es un claro ejemplo de un ensayo comunitario realizado en localidades, para evaluar la eficacia de la vacuna contra la influenza estacional.

### CÓMO PUEDO APRENDER Y DESARROLLAR MEJOR EL DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Si lo que pretendemos es hacer una investigación para dar respuesta a una pregunta clínica, la selección y desarrollo del diseño de investigación más apropiado dará respuesta a la pregunta de investigación y la validez interna y externa será de tal valor que el artículo puede contribuir a mejorar el conocimiento científico.

Hemos tratado de relacionar un estudio “modelo” por cada uno de los diseños descritos, para poder así comparar nuestro diseño con otros de características similares. Debemos tener clara la definición de cada tipo de estudio de investigación (Tabla 1) para así poder elegir mejor el diseño de investigación que nos ayude a responder la pregunta de investigación.

Cada vez que pretendemos hacer un estudio de investigación, hasta tener una experticia adecuada, podríamos revisar un resumen con todo lo expuesto (Tabla 2). Según los objetivos y de acuerdo al diseño de investigación planteado, el análisis estadístico podrá ser encaminado hacia pruebas que brinden la información necesaria para poder concluir de manera certera una respuesta razonable a nuestra pregunta de investigación.

Tabla 1. Tipos de Estudios de Investigación.

Estudio	Definición/ Ejemplos	Ventajas y Desventajas
<b>DESCRIPTIVO</b>		
<i>Descriptivos</i>	Describe la frecuencia y características de un fenómeno. Estudios Ecológicos, Series de Casos, Transversales o de Prevalencia.	Ventajas: Con frecuencia son fáciles, baratos y rápidos. Desventajas: Poca información brindada.
<b>ANALÍTICO</b>		
Observacionales		
<i>Casos y Controles</i>	Parte de la enfermedad en un grupo y los compara con sujetos sin enfermedad, evaluando la frecuencia de los factores.	Ventajas: Son baratos y fáciles de hacer. Desventajas: Depende de los datos recolectados en el tiempo.
<i>Cohortes</i>	Se parte de la observación de grupos de sujetos expuestos a los factores y se evalúa la frecuencia de la enfermedad.	Ventajas: Miden incidencia puede existir sesgos. Desventajas: Costo elevado, poco útil en enfermedades poco frecuentes.
De intervención		
<i>Experimentales o Explicativos</i>	Se conoce la variable o fenómeno a estudiar a través de la manipulación de la misma. Ensayo Clínico, Ensayo de Campo o Ensayos comunitarios	Ventajas: Control de los sesgos por el diseño y es repetible en el tiempo. Desventajas: Costoso y dificultad de generalización por las "peculiaridades" en seleccionar a los sujetos.

Tabla 2. Diseño de Estudios de Investigación según los Objetivos Buscados.

OBJETIVOS	DISEÑO	ANÁLISIS ESTADÍSTICO
1. Describir características interesantes observadas en un grupo de pacientes.	<b>DESCRIPTIVOS</b>	1. Descriptivos: Medidas de resumen y variabilidad. 2. Gráficos: De cajas, dispersión, histogramas.
1. Identificar asociaciones simples. 2. Establecer diagnóstico y estadificación. 3. Determinar prevalencia. 4. Evaluar utilidad diagnóstica.	<b>TRANSVERSALES</b>	1. Descriptivos: Univariados, bivariados. (medidas de resumen y variabilidad). 2. Asociativo, correlacional: Pruebas de ji cuadrado, Perason, Spearman. 3. Sensibilidad, especificidad, VP, LR, curvas ROC.
1. Identificar causas o factores de riesgo.	<b>CASOS Y CONTROLES</b>	1. Descriptivos: Bivariados (Medidas de resumen y variabilidad). 2. Asociativo, correlacional: Pruebs de ji cuadrado, Pearson, Spearman. 3. Cálculo de medidas de riesgo (odds ratio). 4. Pruebas de comparación: t de student, U de Mann Whitney, Z dif. proporciones.
1. Identificar causas o factores de riesgo. 2. Evaluar historia natural, pronóstico. 3. Determinar incidencia.	<b>COHORTE</b>	1. Descriptivos: Bivariados (Medidas de resumen y variabilidad). 2. Pruebas de comparación: t de student, U de Mann Whitney, Z dif. proporciones. 3. Medida de incidencia y densidad de incidencia. 4. Cálculo de riesgo relativo (RR), y riesgo atribuible (RA). 5. Análisis multivariado: Regresión logística. Regresión múltiple. 6. Análisis de supervivencia: Kaplan-Meier, Regresiones de Cox.
1. Evaluar eficacia de un tratamiento o intervención.	<b>ENSAYO CLÍNICO</b>	1. Descriptivos: Bivariados (Medidas de resumen y variabilidad). 2. Pruebas de comparación: t de student, U de Mann Whitney, Z dif. proporciones. ANOVA, Kruskal Wallis. 3. Cálculo de riesgo relativo (RR), y riesgo atribuible (RA). 4. Reducción de riesgo absoluto (RRA). 5. Número necesario a tratar (NNT), Número necesario para hacer daño (NNH). 6. Análisis multivariado: Regresión Logística. Regresión múltiple.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sabino C. El Proceso de Investigación. Ed. Panapo. Caracas. 1992.
- Cervo A. L. Bervian P.A. Metodología Científica. Colombia. Edición McGraw-Hill. 1989.
- Bunge Mario. La Ciencia. Su método y su filosofía. Siglo XXI Editores. México. 2000.
- Sampieri H, Hernández C, Fernández C, Baptista L. Metodología de la Investigación. Editorial: Mc Graw-Hill. 1991.
- Covell DG, Uman GC, Manning PR. Information needs in office practice: Are they being met? *Ann Intern Med.* 1985; 103:596-9.
- Smith, R. What clinical information do doctors need? *BMJ.* 1996; 313:1062-1068.
- Rangachari PK. Evidence-based medicine: Old French wine with a new Canadian label? *JR Soc Med.* 1997; 90:280-4 (Disponible online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1296268/?page=1>, visitado el 1 de abril del 2015)
- Grajales T. Tipos de Investigación. (2000). Disponible online: <http://tgrajales.net/investipos.pdf>, visitado el 2 de abril del 2015)
- Paredes MT, Álvarez MC, Lega LI, Vernon A. Estudio exploratorio sobre el fenómeno del "Bullying" en la ciudad de Cali, Colombia. *Rev.latinam.cienc.soc.niñez juv.* 2008. 6(1): 295-317, (Disponible Online: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1692-715X2008000100010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1692-715X2008000100010&script=sci_arttext), visitado el 2 de abril del 2015).
- Trujillo IA, Díaz García MA, Torres Gemeil O, Torres-Barboza F, Falcón L, Pérez M. Psoriasis vulgar. Estudio descriptivo de 200 pacientes. *Rev Cubana Med.* 2002; 41(1): 12-15 (Disponible online: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol41\\_1\\_02/med03102.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol41_1_02/med03102.pdf), visitado el 04 de abril del 2015).
- Saavedra JM, Dattilo A M. Factores alimentarios y dietéticos asociados a la obesidad infantil: recomendaciones para su prevención antes de los dos años de vida. *Rev. peru. med. exp. salud pública.* 2012, vol.29, n.3 [citado 2015-04-15], pp. 379-385. (Disponible online: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342012000300014&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342012000300014&lng=es&nrm=iso), visitado el 05 de abril del 2015).
- Garmendia F, Pando R, Ronceros G. Efecto del aceite de sacha inchi (*plukenetia volúbilis* l) sobre el perfil lipídico en pacientes con hiperlipoproteinemia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2011 Dec [cited 2015 Apr 15]; 28(4): 628-632. (Disponible online: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342011000400009](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000400009), visitado el 05 de abril del 2015).
- Rojas R, Padilla J, Lindo F, Tantalean J. Perfil Clínico y Epidemiológico de Pacientes Pediátricos Diagnosticados con Influenza A H1 N1, Junio - Agosto 2009, Lima - Perú. *Rev. peru. pediatr.* 67 (2) 2014. (Disponible en: [http://www.pediatriaperu.org/files/Revista\\_SPP\\_-\\_2014\\_-\\_N\\_2.pdf](http://www.pediatriaperu.org/files/Revista_SPP_-_2014_-_N_2.pdf). visitado el 06 de abril del 2015).
- Padilla J, Lindo F, Rojas R, Tantaleán J, Suarez V, Cabezas C. Perfil etiológico de la neumonía adquirida en la comunidad en niños de 2 a 59 meses en dos zonas ecológicamente distintas del Perú. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108 (6) : 516-523 (Disponible online: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=66581&id\\_seccion=2737&id\\_ejemplar=6687&id\\_revista=165](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=66581&id_seccion=2737&id_ejemplar=6687&id_revista=165), visitado el 06 de abril del 2015).
- Fernández P. Metodología de la Investigación. Tipos de estudios epidemiológicos. Epidemiología. Conceptos básicos. En: Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, SA; Unidad de Epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: p 25 – 47. 1995.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz, Benoit SR, for the 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Hospitalizations Investigation Team. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009. *NEJM.* 2009. No 20. Vol 361:1935-1944 (Disponible online: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/361/20/1935>, visitado el 08 de abril del 2015).
- Chanteau S, Dartevelle S, Mahamane AE, Djibo S, Boisier P, et al. New Rapid Diagnostic Tests for *Neisseria meningitidis* Serogroups A, W135, C, and Y. *PLoS Med.* 2006. 3(9): e337. (Disponible online: <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0030337>, visitado el 09 de abril del 2015)
- Rodríguez C, Rivera M, Rebaza H. Factores de riesgo para Malaria por *Plasmodium vivax* en una población rural de Trujillo, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2007; 24(1): 35 – 39. (Disponible online: <http://www.ins.gov.pe/insvirtual/images/artrevista/pdf/6%20malaria%20vivax.pdf>, visitado el 10 de abril del 2015).
- Dörhöfer et al. Study design of DIACORE (DIAbetes COhoRtE) – A cohort study of patients with diabetes mellitus type 2. *BMC Medical Genetics.* 2013. 14:25. (Disponible online: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2350-14-25.pdf>, visitado el 10 de abril del 2015).
- Christian MD, Hamielec C, Lazar NM, Wax RS, Griffith L, Herridge MS, Lee D and Cook DJ. A retrospective cohort pilot study to evaluate a triage tool for use in a pandemic. *Critical Care.* 2009. Vol 13 No 5 (Disponible online: <http://ccforum.com/content/13/5/R170>, visitado el 10 de abril del 2015)
- Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, Hua T, Laragh J, McInnes GT, Mitchell L, Plat F, Schork A, Smith B, Zanchetti A; for the VALUE Trial Group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet.* 2004; 363: 2022–2031.

22. Engler RJ, Nelson MR, Klote MM, VanRaden MJ, Huang CY, Cox NJ, Klimov A, Keitel WA, Nichol KL, Carr WW, Treanor JJ; Walter Reed Health Care System Influenza Vaccine Consortium. Half- vs full-dose trivalent inactivated influenza vaccine (2004-2005): age, dose, and sex effects on immune responses. *Arch Intern Med.* 2008. Dec 8;168(22):2405-14 (Disponible online: <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/168/22/2405>, visitado el 12 de abril del 2015).
23. Gaglani MJ, Piedra PA, Herschler GB, Griffith ME, Kozinetz CA, Riggs MW, Fewlass C, Halloran ME, Longini IM Jr, Glezen WP. Direct and total effectiveness of the intranasal, live-attenuated, trivalent cold-adapted influenza virus vaccine against the 2000-2001 influenza A(H1N1) and B epidemic in healthy children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004 Jan;158(1):65-73 (Disponible online: <http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/1/65>, visitado el 12 de abril del 2015).