

Estudios Experimentales 2ª Parte. Estudios Cuasi-Experimentales

Experimental Studies 2nd Part. Quasi-experimental Studies

Carlos Manterola^{*,**,***,****} & Tamara Otzen^{***,****}

MANTEROLA, C. & OTZEN, T. Estudios experimentales 2ª parte. Estudios cuasi-experimentales. *Int. J. Morphol.*, 33(1):382-387, 2015.

RESUMEN: Los estudios experimentales, se caracterizan por la valoración del efecto de una o más intervenciones, habitualmente de forma comparativa con otra intervención, o un placebo; y el carácter prospectivo, de la recolección de datos y seguimiento. Agrupados bajo esta denominación, existe una diversidad de diseños, entre los que se encuentran los estudios cuasi-experimentales (ECE), que se caracterizan especialmente por la ausencia de asignación aleatoria. El objetivo de este manuscrito, es reportar los principios básicos, tipos, características y estrategias para la conducción de ECE.

PALABRAS CLAVE: Estudios experimentales; Asignación aleatoria; Cuasi-experimentales.

INTRODUCCIÓN

La investigación cuasi experimental proviene del ámbito educativo y de la psicología, donde la investigación de ciertos fenómenos no podía llevarse a cabo siguiendo los procedimientos experimentales. De este modo, es que dos psicólogos norteamericanos: Donald Campbell y Julian Stanley, hicieron las primeras contribuciones a la metodología de investigación en su disciplina, desarrollando los conceptos de validez convergente y discriminante (entre otros); y escribieron el libro "Experimental and Quasi-Experimental Designs for Research" que se publicó en 1966, y se constituyó en uno de los textos de consulta obligado para el formación en estudios cuasi experimentales (ECE) (Campbell & Stanley, 1966). Posteriormente Thomas Cook, edita junto a Donald Campbell un nuevo tratado relacionado con ECE en 1979, denominado "Quasi-Experimentation: Design & Analysis Issues for Field Settings" (Cook & Campbell, 1979). A continuación Jacinto Gómez e Isabel Hombrados (Gómez & Hombrados, 1988), realizan su aportación al tema en capítulo del texto "Diseños de intervención comunitaria". Finalmente, Ato (1995) publica su contribución al tema en el texto "Métodos de investigación en psicología".

Sin embargo, aunque que los conceptos se relacionan fundamentalmente a la psicología; no menos cierto es que en el campo de la medicina, los ECE son muy frecuentes, y po-

siblemente por desconocimiento de sus propios usuarios se les ha denominado por décadas "clinical trials", confundiéndolos con los verdaderos ensayos clínicos con asignación aleatoria (AA). Es así como los primeros reportes de estudios que pudiesen catalogarse como ECE en el ámbito de la medicina datan de varias décadas. Uno de ellos es "Estudio clínico comparativo sobre la acción de lidocaína y prilocaína en hemorragias quirúrgicas en relación por anestésicos locales" (Rintalla & Tammisto, 1965); o "Ensayo clínico (EC) controlado de tres diferentes métodos de tratamiento de la herida perineal después de la extirpación del recto" (Irvin & Goligher, 1975). De hecho, la comunidad científica médica se preocupaba a principios de los años noventa por el denominado "fenómeno del respondedor saludable en los ensayos clínicos no aleatorios" (Hallstrom *et al.*, 1991).

Es así como la NCBI para las bases de datos Medline y Pubmed incluyó recientemente el concepto de ECE (Quasi Experimental Studies) bajo el término MeSH "Non-Randomized Controlled Trials as Topic" (NCBI, 2015).

Los estudios de tipo "EC", se identifican porque su metodología lleva implícito el carácter prospectivo (la recolección de datos y seguimiento se desplaza por el eje longitudinal del tiempo hacia el futuro) y la "intervención

* Departamento de Cirugía y Traumatología, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

** Centro de Excelencia en estudios Morfológicos y Quirúrgicos (CEMyQ), Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

*** Centro de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

**** Programa de Doctorado en Ciencias Médicas, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

***** Escuela de Psicología, Universidad Autónoma de Chile, Temuco, Chile.

en el curso normal de los acontecimientos” (Manterola & Bustos, 2001). En este tipo de estudios, se evalúa de forma especial, el efecto de una o más intervenciones de forma comparativa con otra intervención, o un placebo; por ende, uno de los asuntos primordiales de planificar es la manera en que se decidirá cuales participantes van a recibir la intervención en estudio, el placebo, o la intervención estándar (Calva-Mercado, 2000).

En esta maniobra, que puede dejarse al azar; los participantes se agrupan en dos o más grupos. El grupo experimental (al que se aplicará la intervención en estudio); y él o los grupos control (al o a los que se aplicará un placebo o intervención (es), cuyo efecto es (son), ya conocido (s)) (Pita, 2001; Manterola & Bustos).

Entonces, esta maniobra, denominada AA; es la que define a un estudio experimental verdadero o EC. De este modo, cuando la AA no se realiza y es el equipo de investigación el que decide quienes recibirán la intervención en evaluación y quienes la estándar o el placebo; el estudio se denomina ECE (Segura, 2003).

El objetivo de este manuscrito, es reportar los principios básicos, tipos, características y estrategias propias de los ECE.

GENERALIDADES (Non-Randomized Controlled Trials)

Se podrían definir como “un conjunto estrategias de investigación conducentes a la valoración del impacto de una intervención; y por ende, al estudio de los eventuales cambios que pueden ocurrir y por ello detectarse en los sujetos sometidos a esta (s) intervención (es) en función del tiempo, en circunstancias en que no existe AA (Bono, 2015).

Entonces, por lo anteriormente expuesto, este tipo de diseños tienen supuestamente todas las características de un EC; con el considerando, que en algunos escenarios o situaciones no es posible manipular la intervención (es) a estudio (variable independiente) y asignar aleatoriamente los sujetos a las condiciones experimentales. Por esta razón, es que hay quienes los califican de variantes de los EC, con el objetivo de analizar los efectos asociados a la intervención (es) en estudio respecto de aquellos ocasionados por variables de confusión.

Su principal ventaja es que son más simples y económicos de realizar que un EC. Por otro lado, es la única forma de realizar un estudio cuando existen inconvenientes éticos y de factibilidad para realizar una AA, o cuando es preciso realizarlo en condiciones naturales.

Sus desventajas son la alta susceptibilidad a los sesgos, en especial los de selección y confusión. Por otra parte, el utilizar grupos ya existentes compromete la validez externa y la aplicabilidad de los resultados.

Otra dificultad inherente a estos estudios, es el riesgo de presentar efecto placebo y efecto Hawthorne, lo que puede minimizarse consiguiendo que los sujetos participen en el estudio sin estar informados de la intervención que se les aplicará (Molina & Ochoa, 2014).

TIPOS Y CLASIFICACIONES

Como se comentó anteriormente, los ECE o diseños pre-experimentales son frecuentemente utilizados en investigación en el ámbito de las ciencias sociales; en especial en educación y psicología. Existen numerosas calificaciones asignadas a este tipo de diseños, entre las que destacan: diseños de control mínimo, aproximaciones experimentales, diseños intrasujeto, diseños no experimentales, diseños de caso único, diseños experimentales débiles, diseños cuasi experimentales, diseños defectuosos, diseños pre experimentales o de control mínimo, experimento piloto; y el denominado “mal experimento” (Salas, 2013). Es así como Campbell propuso una suerte de clasificación general que los dividió en diseños pre-experimentales de grupo control no equivalente y de series temporales interrumpidas (Cook & Campbell); los que pasaremos a explicar a continuación.

Ahora bien, a partir de este concepto, vale la pena ahondar algo más en algunos subtipos de estos; entre ellos, explicaremos los pretest-postest de un solo grupo; el de grupo no equivalentes sin pretest; el de grupo control no equivalente; el de grupo control no equivalente pretest y postest; y el de series temporales interrumpidas.

El “diseño pretest-postest” se considera “intrasujeto”; por lo cual consta de un grupo sobre el que se ha realizado una observación antes “a₁” y otra después “a₂” en relación con una intervención “x”. Ahora bien, como solo existe un grupo de sujetos, obviamente no existe AA. Por ello, su mayor limitación consiste en la inexistencia de grupo control; lo que limita el establecer evidencias de asociatividad respecto del tratamiento en evaluación.

Por otra parte, en el “diseño de grupos no equivalentes sin pretest”; hay dos grupos, el experimental y denominado grupo control no equivalente (no hay AA). Su característica principal es que en ninguno de los grupos se efectuó una medición basal de la variable dependiente; por ende, una de sus mayores debilidades es el no conocer de modo contundente, cual es la real variación ocurrida luego de la intervención en estudio (imposibilidad de utilizar procedi-

mientos de ajuste estadístico). Para paliar esta situación, suele recurrirse al uso de mediciones previas procedentes de archivos, fichas clínicas, etc. Con este formato, diferencias previas (de selección) entre los grupos pueden causar cambios en la variable resultado sin efecto alguno de la intervención en evaluación; por ello es imprescindible aplicar técnicas de control de sesgos.

El “diseño de grupo control no equivalente”, consiste en un estudio en el que a uno o varios grupos se les aplica una intervención (variable independiente); y se comparan con uno o varios grupos control, que no reciben la intervención. Sin embargo, en todos los grupos se efectúan las mediciones basales y posteriores a la aplicación de la intervención. Por lo anteriormente expuesto, se desprende que existen variantes de este tipo de diseños, entre las que destaca el Diseño de grupo control no equivalente pretest y posttest. En esta variación, los grupos forman conjuntos similares, a los que se les asigna de forma aleatoria la (s) intervención (es). Es decir, no existe una AA real a partir de una muestra de la población blanco, sino que son dos grupos parecidos a los que se les asigna una intervención u otra; por lo que presentan una importante fuente de sesgos.

Otra forma de clasificar los ECE se refiere a su carácter en relación al eje del tiempo; de forma tal, que se acepta el concepto de “estrategias trasversales” y “estrategias longitudinales”. En los trasversales, se incluyen estudios de comparación estática de grupos (grupos paralelos), estudios de grupo control no equivalente (sólo con medición post-tratamiento; y con medición basal y post-tratamiento), estudios de grupos no equivalentes; y los denominados estudios de discontinuidad en la regresión (mayor robustez que el diseño de grupos no equivalentes, pues se conoce la naturaleza del procedimiento de selección de los grupos en estudio; sin embargo su utilidad es limitada al ámbito de la investigación en ciertos aspectos de la educación). Por otra parte, las estrategias longitudinales, incluyen los estudios de “medidas repetidas” de la variable de respuesta, que se definen como estudios de comparación dinámica. El objetivo de este tipo de estudios es caracterizar el cambio de la variable respuesta en función del tiempo y examinar eventuales covariables que puedan contribuir a este cambio. Una de las características fundamentales de este tipo de estudio dice relación con la medición de basal y a lo largo del tiempo de una o más variables; de este modo, cada unidad de estudio es medida en distintos momentos a lo largo del tiempo de forma secuencial.

Desde la perspectiva médica, los ECE se han clasificado de la siguientes forma: Experimentos naturales;

aquellos que se ejecutan sobre una población en la que la intervención se ha producido de forma natural o circunstancial (por ejemplo, los efectos de un terremoto); escenarios, en los que investigadores no actúan directamente sobre la intervención en estudio. Estudios con controles históricos; aquellos en los que se compara el grupo que recibe una intervención con otro grupo que recibió una intervención similar en el pasado. Estudios pos intervención; aquellos en los que la medición se realiza con posterioridad a la aplicación de una intervención. Estudios antes / después (diseño pretest-postest); aquellos en los que se miden algunas variables antes y después de aplicada una intervención (una variante es cuando se usa un grupo de comparación al que no se aplicó ninguna intervención, pero en el que se realizan las dos mediciones, de modo tal de intentar identificar el efecto sobre los resultados de otras posibles variables). (Molina & Ochoa).

NIVELES DE EVIDENCIA DE UN ESTUDIO CUASI EXPERIMENTAL

Como los ECE son estudios experimentales, gozan de un buen nivel de evidencia; tanto así, que en algunas propuestas aparecen en la pirámide jerárquica, sólo por debajo de los EC (Nieto & Luengo, 2015); sin embargo, al analizar el punto según las diversas propuestas de jerarquización de la evidencia, se puede observar que este tipo de estudios sólo aparecen citados de forma más bien colateral en tres clasificaciones (Manterola *et al.*, 2014).

En la de la Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC); como nivel de evidencia II-1 en escenarios de intervención, en el caso de EC sin AA.

En la de la National Health and Medical Research Council (NHMRC); como nivel de evidencia III-2 para escenarios de intervención; en el caso de EC sin AA. O como nivel de evidencia III-3 para escenarios de intervención; si se trata de estudios con controles históricos.

En la de la American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACCF/AHA); como nivel de evidencia B, Clases I, IIa o IIb (según los beneficios de la intervención sean o no mayores que los riesgos involucrados); si se trata de estudios sin AA.

LECTURA CRÍTICA DE UN ESTUDIO CUASI EXPERIMENTAL

Como la mayor parte de los ECE se relacionan con escenarios de tratamiento y prevención, es que se pueden utilizar las mismas estrategias de tamizado rápido y descarte de artículos que no ameritan ser leídos.

Sin embargo, se ha de tener presente que, como estas pautas fueron diseñadas especialmente para EC; es muy posible que un ECE pueda ser a priori descartado por no cumplir criterios básicos para ser considerado por ellas.

Lamentablemente la organización CASPe, Osteba, SIGN, el Instituto Joanna Briggs, el Journal of American Medical Association (JAMA), no disponen de guías especiales para el análisis y lectura crítica de ECE (Nieto & Luengo); por ende, para valorar la validez interna, la calidad de los resultados y la validez externa del estudio; se pueden utilizar las mismas guías e información relacionada que sugerimos en el artículo anterior referente a EC (Guyatt *et al.*, 1993; Guyatt *et al.*, 1994; Manterola *et al.*, 2004; Manterola & Otzen, 2014).

EJEMPLOS

1.-Efectos del café sobre la motilidad esofágica. Estudio con manometría esofágica. Con el objetivo de estudiar el efecto del café sobre la motilidad esofágica, se estudiaron 10 individuos de sexo masculino, con un promedio de edad de 23,5 años; asintomáticos digestivos. Se les realizó manometría esofágica basal. Diez minutos después, se les administró 5 g de café diluidos en agua tibia sin azúcar. Y 40 minutos después de la ingestión del café, se les realizó una segunda manometría. Se verificó una caída de la presión de reposo del esfínter esofágico inferior, baja amplitud de las ondas del cuerpo esofágico e incremento en la aparición de ondas terciarias respecto de las mediciones basales. Se concluyó que el café afecta la motilidad esofágica y la presión de reposo del esfínter esofágico inferior (Manterola *et al.*, 1997). Este ejemplo podría encasillarse como un estudio antes-después.

2. Cambios fisiopatológicos observados en la reperfusión hepática tras un período de isquemia normotérmica. Con el objetivo de conocer el comportamiento de algunas variables de función hepática tras un período de isquemia y reperfusión hepática, se estudiaron 30 pacientes, con un promedio de edad de 55 años sometidos a resección hepática reglada, en la que se requirió realizar exclusión vascular parcial del hígado. Se midieron basalmente las variables glóbulos rojos, leucocitos totales (Gb), recuento de plaquetas (Pl), bilirrubina total, fosfatasas alcalinas, transaminasas ASAT y ALAT, protrombina (PT) y tiempo parcial de tromboplastina (el día anterior a la cirugía) y posteriormente en los días 1, 2, 3, 5 y 7 del postoperatorio; observando el comportamiento de éstas variables a través del tiempo. Se verificaron diferencias significativas en el comportamiento de las variables Gb, Pl, ASAT, ALAT y PT a lo largo del tiempo. Al ajustar por edad, género e indicaciones de resección, no se constataron confundentes ni modificadores de

efecto (Manterola *et al.*, 2001). Este ejemplo podría encasillarse como un estudio de medidas repetidas.

3. Gentamicina en dosis única diaria frente a tres dosis diarias en lactantes con pielonefritis aguda. Con el objetivo de comparar la eficacia del tratamiento de la pielonefritis aguda en lactantes con gentamicina en única dosis diaria (UDD) frente a la pauta clásica de tres dosis diarias (TDD); se condujo un estudio cuasi experimental en el que se comparó el grupo de intervención (UDD) frente a una cohorte histórica de niños tratados con TDD. Se analizó leucocitosis, proteína C reactiva (PCR), creatinina, dosis de gentamicina, niveles máximo y valle del fármaco, tiempo necesario para la desaparición de la fiebre y evolución clínica. Se estudiaron 58 lactantes de 1 a 20 meses. 25 recibieron gentamicina TDD y 33 gentamicina UDD. El nivel máximo de gentamicina fue superior en el grupo UDD (9,32 mg/ml) que en el grupo TDD (5,09 mg/ml) con $p < 0,001$. Los niveles valle fueron inferiores en el grupo UDD que en TDD (0,23 vs. 0,78 mg/ml, respectivamente; $p < 0,001$). No se encontraron diferencias en el tiempo necesario para la desaparición de fiebre. Los valores de creatinina fueron normales en ambos grupos. La evolución fue buena en todos los pacientes. Se concluyó que el tratamiento con gentamicina en UDD en lactantes con pielonefritis aguda es tan eficaz como el TDD tradicional y, posiblemente, igual o incluso más seguro (Calvo *et al.*, 2003). Este ejemplo podría encasillarse como un estudio cuasi experimental con controles históricos.

4. Formación temprana de investigadores en Medicina familiar: estudio cuasi-experimental. Con el objetivo de analizar la estrategia metodológica y los resultados de un proyecto de formación de investigadores en medicina familiar, se llevó a cabo un ECE en la Facultad de Medicina de la UNAM. Para ello, se aplicó el modelo de tutoría en investigación TI-ATR (asesor-tutor-residente). Se generaron tres grupos (sin muestreo ni AA); dos experimentales (uno de tutores y otro de residentes) y un grupo control (profesores). Se midieron diversas variables, entre las que destacaron: “diplomación temprana”, “tesis terminadas a tiempo” y “publicación de trabajos”. La aplicación del modelo mostró diferencias significativas en las variables antes señaladas, con valores de $p < 0,01$. Se concluyó señalando que el modelo TI-ATR permite capacitar a tutores y residentes en la formación de proyectos de investigación (Ponce *et al.*, 2005). Este ejemplo podría encasillarse como un estudio de grupos no equivalentes.

5. Efecto de la visita a los pacientes quirúrgicos en la unidad de reanimación en la ansiedad de sus familiares. Con el objetivo de determinar si la visita de los pacientes en la unidad de recuperación postanestésica (URPA) reducirían los niveles de ansiedad de los familiares, se realizó un estudio cua-

si-experimental pretest / post-test. Se evaluó la ansiedad de los familiares de los pacientes a través de la escala Ansiedad Estado-Rasgo (STAI) al inicio del procedimiento quirúrgico y después de la visita de los pacientes en la URPA. Las puntuaciones STAI fueron significativamente mayores en el preoperatorio (57) que después de la operación (51; $p < 0,001$). Sin embargo, los niveles clínicos de ansiedad estaban presentes en el 76% y el 58% de los participantes, antes y después de la operación, respectivamente. Se concluyó que a pesar que puntuaciones postoperatorias STAI se redujeron, las visitas de la familia en la URPA no fueron suficientes para reducir de forma adecuada la ansiedad de los familiares de los pacientes operados (Patelarou *et al.*, 2014). Este ejemplo podría encasillarse como un estudio antes / después.

6. Efecto de la música sobre el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto. Con el objetivo de investigar el efecto de la música sobre el dolor postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto, se realizó un cuasi-experimental. 60 pacientes de este tipo fueron divididos dos grupos (uno experimental y otro control). Los pacientes del grupo experimental escucharon música por auriculares durante 30 minutos después de la cirugía. El grupo control, sólo los cuidados rutinarios de este tipo de situaciones. Antes y después de la intervención, se midió la intensidad del dolor registrada por la escala analógica visual en dos grupos. Se verificó una diferencia en la percepción del dolor postoperatorio en el grupo experimental ($p=0,04$). Se concluyó que el oír música relajante puede reducir el dolor postoperatorio (Mirbagher *et al.*, 2014). Este ejemplo podría encasillarse como un estudio de grupos no equivalentes pretest y posttest.

DISCUSIÓN

Si bien las bases metodológicas para los ECE se generaron a partir del mundo de las ciencias sociales (en especial de la psicología), un gran número de ECE han sido realizados y publicados desde hace décadas en las distintas disciplinas de la medicina y otras áreas de las ciencias de la salud.

Constituyen diseños interesantes, que deben ser de conocimiento de los investigadores (en especial de los clínicos); pues a través de las diversas opciones existentes; se puede dar respuesta a problemas de difícil solución por la vía de los EC u otro tipo de diseños.

Otra idea que es menester considerar en esta discusión es la escasez de información (a veces confusa e incluso contradictoria) referente al tema; posiblemente porque este tipo

de diseños no son demasiado conocidos y utilizados por los clínicos.

Esto conlleva entre otras cosas a que la evidencia que en definitiva aportan, respaldada por las distintas clasificaciones existentes, es poco clara y en la mayor parte de ellas los ECE simplemente no son considerados; situación que llama a la meditación, pues como se ha mencionado anteriormente, desde alrededor de 50 años que se conducen investigaciones de esta naturaleza y no es posible clasificarla respecto del nivel de evidencia que aporta y menos del grado de recomendación asociado para la toma de decisiones en salud.

MANTEROLA, C. & OTZEN, T. Experimental studies 2nd Part. Quasi-experimental studies. *Int. J. Morphol.*, 33(1):382-387, 2015.

SUMMARY: Experimental studies are characterized by assessing the effect of one or more interventions, usually comparatively with other intervention, or placebo; and the prospective nature of data collection and follow-up. Clustered under this denomination, a variety of designs, among which are the quasi-experimental studies (QES), which are characterized particularly by the absence of randomization. The aim of this manuscript is to report the basic principles, types, characteristics and strategies for conducting QES.

KEY WORDS: Experimental studies; Random allocation; Non-Randomized Controlled Trials.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ato, M. *Tipología de los diseños cuasiexperimentales*. En: Anguera, M. T.; Arnau, J.; Ato, M.; Martínez, R.; Pascual, J. & Vallejo, G. (Eds.). *Métodos de investigación en Psicología*. Madrid, Síntesis, 1995.
- Bono, C. R. *Diseños cuasi-experimentales y longitudinales*. Barcelona, Facultad de Psicología, Universidad de Barcelona, 2015. Disponible en <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/30783/1/D.%20cuasi%20y%20longitudinales.pdf>
- Calvo, R. C.; García, D. B.; Nebreda, P. V.; García, G. M. L.; Maderuelo, S. A. I.; Cilleruelo, P. M. L. & García, L. C. Gentamicina en dosis única diaria frente a tres dosis diarias en lactantes con pielonefritis aguda. *An. Pediatr. (Barc.)*, 58(3):228-31, 2003.
- Campbell, D. T. & Stanley, J. C. *Experimental and quasi-experimental designs for research*. Chicago, Rand-McNally, 1966.
- Cook, T. D. & Campbell, D. T. *Quasi-experimentation: Design and analysis issues for field settings*. Boston, Houghton Mifflin Company, 1979.

- Calva-Mercado, J. J. Estudios clínicos experimentales. *Salud Pública Méx.*, 42(4):349-58, 2000.
- Gómez, L. & Hombrados, I. *Diseños de intervención comunitaria*. En: Martín González, A.; Chacón Fuertes, F. & Martínez García, M. Psicología comunitaria. Madrid, Visor, 1988. pp.149-66.
- Guyatt, G. H.; Sackett, D. L. & Cook, D. J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*, 270(21):2598-601, 1993.
- Guyatt, G. H.; Sackett, D. L. & Cook, D. J. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*, 271(1):59-63, 1994.
- Hallstrom, A. P.; Greene, H. L. & Huther, M. L. The healthy responder phenomenon in non-randomized clinical trials. CAST Investigators. *Stat. Med.*, 10(10):1621-31, 1991.
- Irvin, T. T. & Goligher, J. C. A controlled clinical trial of three different methods of perineal wound management following excision of the rectum. *Br. J. Surg.*, 62(4):287-91, 1975.
- Manterola, C.; Garrido, L. & Acencio, L. Efectos del café sobre la motilidad esofágica. Estudio mediante manometría esofágica. *Rev. Chil. Cir.*, 49:249-55, 1997.
- Manterola, C. & Bustos, L. Estrategias de investigación. Diseños experimentales. Ensayo clínico. *Rev. Chil. Cir.*, 53(5):498-503, 2001.
- Manterola, C.; Horta, J.; Muñoz, S.; Bustos, L.; Cuadra, A. Cambios fisiopatológicos observados en la reperusión hepática tras un periodo de isquemia normotérmica. *Rev. Chil. Cir.*, 53(2):138-45, 2001.
- Manterola, C.; Pineda, V.; Vial, M. & Losada, H. Revisión crítica de la literatura para artículos de terapia. *Rev. Chil. Cir.*, 56(6):604-609, 2004.
- Manterola, C.; & Otzen, T. Critical analysis of biomedical literature. *Int. J. Morphol.*, 32(2):599-607, 2014.
- Manterola, C.; Asenjo-Lobos, C. & Otzen, T. Hierarchy of evidence: Levels of evidence and grades of recommendation from current use. *Rev. Chilena Infectol.*, 31(6):705-18, 2014.
- Mirbagher, A. N.; Mohammadi, A.; Najaran, H. & Khazaei, S. Effect of music on postoperative pain in patients under open heart surgery. *Nurs. Midwifery Stud.*, 3(3):e20213, 2014.
- Molina, A. M.; & Ochoa, S. C. Ensayo clínico (I). Definición. Tipos. Estudios cuasiexperimentales. *Evid. Pediatr.*, 10:52, 2014.
- National Center for Biotechnology Information (NCBI). Medical Subject Headings (MeSH): Quasi experimental study. 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=quasi+experimental+study>
- Nieto, P. B. & Luengo, G. R. Módulo V. Evaluación y síntesis de la evidencia. Guíasalud.es, Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, Gobierno de España, 2015. Disponible en: <http://formacion.guiasalud.es/cursos/elaboracion-gpc/5/GPC-05-V3.pdf>
- Patelarou, A.; Melidoniotis, E.; Sgouraki, M.; Karatzi, M.; Souvatzis, X. The effect of visiting surgical patients in the postanesthesia care unit on family members' anxiety: a prospective quasi-experimental study. *J. Perianesth. Nurs.*, 29(3):221-9, 2014.
- Pita, F. S. Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayos clínicos. *Fisterra.com Atención primaria en la red*, 2001. Disponible en: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/7ensayos/7ensayos.asp>
- Ponce, R. E. R.; Irigoyen, C. A. E.; Gómez, C. F. J.; Terán, T. M.; Landgrave, I. S.; Fernández, O. M. A.; Sánchez, E. L. E.; Monroy Caballero, C.; Boschetti, F. B.; González Salinas, C.; Madrigal de León, H. F.; Rodríguez López, J. L.; Sánchez Ahedo, R.; Morales López, H.; Hernández Torres, I.; Navarro García, A. M.; Jiménez Galván, I. & Saura Llamas, J. Formación temprana de investigadores en Medicina familiar: estudio cuasi-experimental. *Arch. Med. Fam.*, 7(2):35-44, 2005.
- Rintala, A. & Tammisto, T. On surgical hemorrhages in relation to local anesthetics. II. Comparative clinical studies on the action of lidocaine and prilocaine. *Anaesthesist.*, 14(6):183-4, 1965.
- Salas, B- E. Diseños preexperimentales en psicología y educación: una revisión conceptual. *Liber.*, 19(1):133-41, 2013.
- Segura, C. A. M. Diseños cuasiexperimentales. Antioquia, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, 2003. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/renacip/disenos_cuasiexperimentales.pdf

Dirección para Correspondencia:
Dr. Carlos Manterola
CEMyQ
Universidad de La Frontera.
Temuco
CHILE

Email: carlos.manterola@ufrontera.cl

Recibido : 26-10-2014
Aceptado: 30-01-2015