

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

ELEMENTOS BÁSICOS PARA LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Autora: Dra. Rosa Jiménez Paneque

CAPÍTULO 1 - CIENCIA Y METODO CIENTIFICO.

Todos tenemos una idea, por lo menos aproximada, de lo que es la ciencia porque hoy en día la palabra "ciencia" y sus derivados forman parte de nuestro lenguaje cotidiano.

Es conveniente, sin embargo, esbozar algunas definiciones que contribuyan a conformar mejor nuestra idea sobre la ciencia, su contenido y su lugar en el mundo que nos rodea.

La ciencia es un fenómeno espiritual en tanto que forma de la conciencia social; es un fenómeno material cuando deviene fuerza productiva directa. Es un determinado sistema de conocimientos pero también es un proceso directo en desarrollo incesante de obtención de conocimientos. Es instrumento gnóstico y transformador progresivo de la realidad, pero además es el resultado de la actividad de numerosas generaciones de hombres. (Andreiev, 1976)¹

La ciencia es un sistema armónico, no contradictorio lógicamente e históricamente en desarrollo, de conocimientos humanos acerca del mundo y de los procesos objetivos que discurren en la naturaleza y en la sociedad y de su reflejo en la vida espiritual de los hombres, un sistema formado sobre la base de la práctica sociohistórica de la humanidad. (Chesnokov, 1965)¹

La ciencia es un estilo de pensamiento y acción: precisamente el más reciente, el más universal y el más provechoso de todos los estilos. Como ante toda creación humana, tenemos que distinguir en la ciencia, entre el trabajo de investigación y su producto final, el conocimiento. (Bunge, 1972)²

Las definiciones concuerdan con que la ciencia es un *sistema de conocimientos* sobre la realidad natural y social que nos rodea. Un sistema de conocimientos, que abarca leyes, teorías y también hipótesis, y que se encuentra en un proceso continuo de desarrollo lo que significa que el hombre perfecciona continuamente su conocimiento sobre toda la realidad circundante actual y pasada y, en cierta forma, logra predecir la futura.

Sin embargo, no todo el conocimiento que un hombre posee sobre la realidad que lo rodea puede considerarse *científico*, existe también el llamado conocimiento común u ordinario. Este último es el conocimiento que se adquiere de forma no profesional, no especializada, en el contacto con otros seres, con los medios masivos de difusión, con el medio ambiente social y natural que rodea al individuo.

El conocimiento ordinario tiene una estrecha relación con el conocimiento científico. Mucho del conocimiento ordinario de hoy fue considerado conocimiento científico especializado en el pasado. Bunge² señala además que ambos tipos de conocimiento aspiran a ser racionales (no contradicen las leyes más elementales de la lógica) y objetivos (se basan en los hechos reales). Sin embargo, en varios sentidos el conocimiento científico se diferencia del ordinario. El conocimiento ordinario varía de unos hombres a otros, de acuerdo a su nivel profesional, su modo de vida, y sus condiciones sociales; mientras que el conocimiento científico es único, tangible y demostrable.

Otras características que se le pueden adjudicar al conocimiento científico son las de ser: trascendente y explicativo (porque parte de los hechos pero va más allá de los mismos al pretender demostrar sus causas y sus consecuencias) y verificable (porque puede ser sometido a prueba).

Pero lo que diferencia fundamentalmente al conocimiento científico del ordinario es la manera en que ambos se obtienen. El llamado conocimiento común se obtiene de forma coyuntural, pero el conocimiento científico se obtiene a través de la aplicación de procedimientos detallados y rigurosos que se concretan en lo que se conoce como *Método Científico*.

El Método Científico o método general de la ciencia, se ha definido como una "*regularidad interna del pensamiento humano, empleada de forma consciente y planificada, como instrumento para explicar y transformar el mundo*"³.

Esta definición deja traslucir que el "método científico" no es más que una forma de la conciencia humana, una manera de actuar y de pensar. Se justifica así un hecho conocido: no es posible determinar reglas, instrucciones o esquemas para "producir" conocimientos científicos.

El concepto de *método científico* tiene además diversas expresiones concretas y específicas. Algunos autores afirman que existen tres grupos o niveles de expresión del método científico^{3,4}: un *método universal*; un conjunto de *métodos generales* útiles para la obtención de conocimientos científicos; y un grupo de *métodos particulares* que se utilizan especialmente en la investigación de las distintas ramas de la ciencia.

Para estos autores el *método universal* de la ciencia está constituido estrictamente por el Materialismo Dialéctico e Histórico que constituye la base de la metodología científica en tanto que ciencia capaz de explicar, en su forma más general, la formación y desarrollo de la realidad objetiva material y social. Lo consideran universal porque puede aplicarse a todas las esferas y en todas las etapas del proceso cognoscitivo.

Este método universal (materialista y dialéctico) se concreta en algunos principios básicos que cumplen una función metodológica en el pensar y actuar de los hombres, en su quehacer científico e investigativo.

Un resumen de tales principios fundamentales es el siguiente:

- el de la cognoscibilidad del mundo
- el de la práctica como base y criterio de la verdad
- el de la objetividad en la valoración de los fenómenos
- el de la concatenación universal de los fenómenos
- el del desarrollo constante del universo
- el de la unidad de lo sensorial y lo racional en el proceso del conocimiento.
- el de la unidad de lo abstracto y lo concreto
- el de la unidad de lo histórico y lo lógico

Consideran *métodos generales* aquellos que se aplican en todas o casi todas las ramas de la ciencia y en distintos tipos de investigaciones. Entre ellos se encuentran, por ejemplo, los métodos de deducción e inducción y la experimentación.

Los métodos que se consideran *particulares* son aquellos desarrollados dentro de una rama específica de la ciencia y aplicables solo en ésta. A modo de ilustración podemos mencionar el *ensayo clínico* (ver Capítulo 7) como método particular de adquirir conocimientos científicos en el área de la medicina clínica.

Polgar y Thomas⁵, por otro lado, resumen la expresión del Método Científico en tres elementos básicos que, según estos autores, constituyen la base del pensamiento científico:

- 1- el *escepticismo* o la noción de que cualquier enunciado o proposición esta abierta a la duda y al análisis.
- 2- el *determinismo* o la noción de que los eventos ocurren de acuerdo a leyes y causas regulares y no como resultado del capricho de demonios o deidades y
- 3- el *empirismo* o la noción de que la investigación debe ser conducida a través de la observación y verificada con la experiencia.

Ambos enfoques tienen más de un punto en común y corroboran el hecho de que el Método Científico se encuentra en la base de la adquisición de todo nuevo conocimiento y constituye la plataforma sobre la que descansa la ciencia y su desarrollo.

FORMACION DE LOS CONOCIMIENTOS CIENTÍFICOS

Un segundo aspecto que debe mencionarse en esta introducción es el reconocimiento de dos campos generales de obtención de conocimientos: el empírico y el teórico⁶. Este aspecto esta relacionado directamente con la identificación - por la Metodología científica contemporánea - de tres etapas fundamentales por las que transita el proceso de obtención (o formación) de conocimientos.

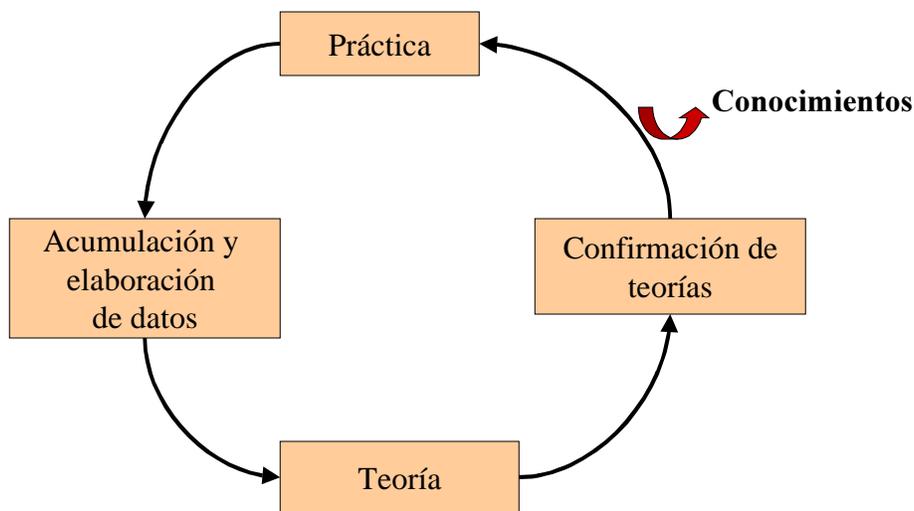
La primera (empírica) que se caracteriza por la acumulación y elaboración de datos.

La segunda (de construcción y desarrollo de la teoría) que se caracteriza por la elaboración de teorías a partir de los datos acumulados.

Y la tercera (confirmativa y predictiva) donde se confirman las teorías elaboradas antes y se hace uso también de material empírico.

Estas tres etapas dan lugar a un ciclo que esquematiza la relación entre teoría y práctica en el proceso de formación de los conocimientos (Fig.1).

Figura 1. Esquema que caracteriza la relación entre teoría y práctica en la formación de los conocimientos científicos.



Sin embargo, resulta obvio que no existe una separación clara entre los dos campos de investigación ni entre las tres etapas de desarrollo del conocimiento.

Es interesante señalar especialmente que, tanto para el proceso de elaboración de datos como para el de confirmación de teorías, es necesario realizar estudios que conlleven recolección de material empírico (datos) a través de los cuales se obtienen conclusiones. En tales estudios deberán aplicarse los elementos metodológicos que se explicarán en los capítulos de este libro.

También es útil destacar que, si bien el Método Científico es valedero para todas las ramas de la ciencia, el libro que presentamos se dedica especialmente a su aplicación en los problemas científicos del área de la Medicina Clínica.

LA INVESTIGACION CIENTIFICA Y SU METODOLOGIA

Si bien es obvio que la ciencia se enriquece por diversas vías, el proceso conocido como *investigación científica* se reconoce como el procedimiento principal del cual se vale la ciencia para desarrollar y enriquecer su acervo de conocimientos.

Una *investigación científica* puede definirse como: *un conjunto de acciones planificadas que se emprenden con la finalidad de resolver, total o parcialmente, un problema científico determinado.*

La *Metodología de la Investigación Científica* constituye por su parte *un conjunto de métodos, categorías, leyes y procedimientos que orientan los esfuerzos de la investigación hacia la solución de los problemas científicos con un máximo de eficiencia.*

Se trata pues, de las formas de aplicación consciente del método científico en la solución de problemas (o lagunas) del conocimiento.

La Metodología de la Investigación, o ese conjunto de procedimientos que hemos mencionado, es el resultado de la actividad de muchas generaciones de hombres de ciencia. No se trata de que el primer investigador haya esperado por un "manual de metodología de la investigación" para comenzar sus estudios sino que el propio quehacer científico, en su perfeccionamiento, ha ido generando procedimientos, hoy en día aceptados como válidos, para que la búsqueda de soluciones a los problemas científicos se realice de una manera *eficiente*.

La búsqueda de eficiencia y calidad en la gestión investigativa es lo que otorga a la Metodología de la Investigación un sentido claro. La ciencia moderna y su pariente cercano, la Tecnología, exigen de los científicos de hoy un trabajo rápido y eficaz. No se puede esperar mucho para confirmar hipótesis o teorías relacionadas con la solución de problemas prácticos concretos. Moralmente, también el científico se ve presionado por sus coetáneos. ¿Acaso puede haber demoras en la búsqueda de conocimientos por los cuales espera la humanidad?

La Metodología se enriquece con el estudio y desarrollo de los procedimientos que mejoran la eficiencia en la solución de los problemas científicos, o sea, en la búsqueda y perfeccionamiento del conocimiento.

CAPÍTULO 2 - CLASIFICACION DE LAS INVESTIGACIONES

De acuerdo a la definición dada en la introducción, puede afirmarse que sólo se concibe una tarea de investigación en la medida que haya que dar respuesta a un problema científico determinado.

La clasificación de los diferentes tipos de investigación se relaciona de alguna forma con el problema que pretende resolver o contribuir a resolver.

Los ejes de clasificación más frecuentemente utilizados son los siguientes:

- . el que tiene en cuenta el estado del conocimiento alrededor del problema científico en cuestión y que por tanto considera el alcance de los resultados que se obtendrán, y
- . el que tiene en cuenta las posibilidades de aplicación de dichos resultados.

TIPOS DE INVESTIGACIONES SEGÚN ESTADO DEL CONOCIMIENTO Y ALCANCE DE RESULTADOS.

De acuerdo al primer eje se consideran tres tipos de investigaciones: las exploratorias, las descriptivas y las explicativas.

Estudios exploratorios.

En los *estudios exploratorios* se abordan campos poco conocidos donde el problema, que sólo se vislumbra, necesita ser aclarado y delimitado. Esto último constituye precisamente el objetivo de una investigación de tipo exploratorio. Las investigaciones exploratorias suelen incluir amplias revisiones de literatura y consultas con especialistas.

Los resultados de estos estudios incluyen generalmente la delimitación de uno o varios problemas científicos en el área que se investiga y que requieren de estudio posterior.

Estudios descriptivos.

Los *estudios descriptivos* se sitúan sobre una base de conocimientos más sólida que los exploratorios. En estos casos el problema científico ha alcanzado cierto nivel de claridad pero aún se necesita información para poder llegar a establecer caminos que conduzcan al esclarecimiento de relaciones causales. El problema muchas veces es de naturaleza práctica, y su solución transita por el conocimiento de las causas, pero las hipótesis causales sólo pueden partir de la descripción completa y profunda del problema en cuestión.

En el área de la investigación clínica son habituales los estudios que describen la frecuencia de presentación de las enfermedades, y de los diferentes cuadros clínicos y los que examinan la asociación de características clínicas con signos *radiológicos, histopatológicos, bioquímicos, etc.

La investigación descriptiva está siempre en la base de la explicativa. No puede

formularse una hipótesis causal si no se ha descrito profundamente el problema.

Estudios explicativos.

Los *estudios explicativos* parten de problemas bien identificados en los cuales es necesario el conocimiento de relaciones causa- efecto. En este tipo de estudios es imprescindible la formulación de hipótesis que, de una u otra forma, pretenden explicar las causas del problema o cuestiones íntimamente relacionadas con éstas.

Se reconocen dos tipos principales de estudios explicativos: los *experimentales* y los *observacionales*. En los primeros el investigador utiliza la experimentación para someter a prueba sus hipótesis. En los segundos el investigador organiza la observación de datos de manera tal que le permita también verificar o refutar hipótesis.

En el área de la investigación clínica los estudios explicativos, experimentales por excelencia, son los llamados *ensayos clínicos*; estudios especialmente concebidos para la evaluación comparativa de procedimientos terapéuticos (ver Capítulo 7).

Los estudios explicativos observacionales más conocidos también en esta área son los especialmente dedicados a la identificación de factores de riesgo (factores predisponentes o contribuyentes en la aparición de enfermedades). Son estudios que se valen sólo de la observación pero conllevan un diseño muy riguroso. Entre éstos se sitúan como paradigmas los *estudios de cohorte* y los *estudios de casos y controles* (ver Capítulo 7).

Tanto los ensayos clínicos como estos dos últimos tipos de estudios explicativos necesitan de diseños especiales en los que muy probablemente el investigador práctico necesite asesoría por parte de personal especializado. En todo caso la investigación explicativa más profunda y rigurosa que se realiza en el área de la clínica se vale del empleo de estos diseños.

En términos generales se supone que desde que se identifica un problema científico hasta que se encuentran las vías para su solución, la investigación alrededor del mismo pasa por una fase exploratoria, una descriptiva y una explicativa.

Por tal motivo puede recomendarse que al abordar un tema de investigación, los investigadores se planteen en qué fase de su conocimiento se encuentran y tener en cuenta este planteamiento para determinar líneas y formas de acción.

TIPOS DE INVESTIGACIONES SEGUN LAS POSIBILIDADES DE APLICACION DE LOS RESULTADOS

El segundo eje de clasificación toma en consideración el nivel de aplicación que tengan los resultados del estudio.

La investigación aplicada.

Si el problema surge directamente de la práctica social y genera resultados que pueden

aplicarse (son aplicables y tienen aplicación en el ámbito donde se realizan) la investigación se considera *aplicada*. Es obvio, que la aplicación no tiene forzosamente que ser directa en la producción o en los servicios, pero sus resultados se consideran de utilidad para aplicaciones prácticas. En el ámbito de la medicina clínica, las investigaciones aplicadas pueden contribuir a generar recomendaciones sobre normas de tratamiento, de métodos para diagnóstico o de medidas de prevención secundaria.

Es necesario destacar que la labor del investigador (y en particular la del investigador clínico) no termina con el informe de sus resultados sino con la búsqueda de vías para la introducción de éstos en la práctica.

La investigación fundamental.

Por otro lado, en el mismo proceso que va desde el planteamiento del problema hasta su solución -por el camino de la investigación- surgen nuevos problemas de los que a su vez pueden derivarse otros, lo que da lugar a una ramificación de aspectos en los cuales se necesita investigación. Esta ramificación en la búsqueda de conocimientos, puede situar los problemas científicos tan alejados de la situación práctica que les dio origen, que no se percibe ya la relación entre el problema práctico y su solución.

En este caso, en que una investigación se realiza con el ánimo de encontrar un nuevo conocimiento pero no puede precisarse la relación de éste con un problema de la práctica social, se dice que se está ante un estudio de tipo *fundamental*.

De modo que la definición de la investigación fundamental se centra en el hecho de que en ésta, la búsqueda de un nuevo conocimiento no conduce obligatoriamente a la solución de problemas científicos relacionados con la práctica social. Sobre este tipo de investigaciones es necesario añadir que, en las condiciones de la investigación en nuestro centro -vinculado directamente a los servicios de la atención médica- resultaría excepcional que se planteara la realización de una investigación fundamental y por tal motivo no consideramos útil profundizar en cuestiones teórico-metodológicas relacionadas con este tipo de estudios.

La investigación fundamental-orientada.

Para algunos autores existe además un tipo de investigación que no puede considerarse aplicada ni fundamental a la que denominan *fundamental-orientada*. Se trata de estudios que se originan de problemas cuya vinculación con la práctica es sólo indirecta y cuyos resultados no tienen una aplicación inmediata en la misma pero conducen hacia otros que la tienen.

En el área de la medicina clínica la investigación aplicada es la más frecuente. En la propia práctica asistencial se generan preguntas e hipótesis que deben ser abordadas mediante estudios cuyos resultados serán aplicables en el propio trabajo asistencial.

Hoy en día se conoce como Epidemiología Clínica a la rama de la medicina que estudia las diferentes formas de conducir estudios en el área de la medicina asistencial para

responder científica y eficientemente los problemas relacionados con la toma de decisiones en este campo.

Los trabajos de desarrollo y la *evaluación de tecnología.

Por otro lado existe un tipo de investigación enmarcado en el segundo eje de clasificación cuya realización resulta frecuente e importante en nuestro medio; se trata de los llamados *trabajos de desarrollo*.

Según se acepta, *un trabajo de desarrollo es principalmente un estudio dedicado a completar, desarrollar y perfeccionar nuevos materiales, productos o procedimientos*. Se incluyen aquí los trabajos de montaje de nuevas técnicas de laboratorio cuya complicada naturaleza requiere de un trabajo minucioso y profesional donde a menudo se necesitan conocimientos muy especializados y donde el investigador muchas veces incluye innovaciones propias.

También se incluyen aquí los trabajos dedicados al perfeccionamiento de la tecnología instalada.

La Asociación Nacional e Innovadores y Racionalizadores (ANIR) tiene a su cargo, en nuestro país, el control, promoción y el estímulo a los trabajos de este tipo.

Muchos trabajos de desarrollo se acompañan de una evaluación práctica de los resultados. La técnica montada o la tecnología diseñada o perfeccionada requieren de una evaluación con datos en el contexto donde van a ser aplicadas.

Esta segunda fase de un trabajo de desarrollo conlleva a menudo un estudio investigativo que debe regirse por iguales patrones metodológicos que cualquier investigación con la peculiaridad de que en este caso el problema científico se reduce a conocer la *validez* y la *confiabilidad* de la técnica o cuantificar los beneficios que produce y la repercusión que ha tenido su introducción en la práctica.

Los trabajos de evaluación tecnológica, que sin dudas pueden enmarcarse entre los trabajos de desarrollo, están ganando interés en el ámbito científico. El avance tecnológico requiere de evaluaciones frecuentes de nueva tecnología.

Asimismo, los países que importan nueva tecnología se ven obligados a evaluar el resultado de esa importación con estudios que hoy se conocen como de "costo-beneficio" o "costo-efectividad".

Igualmente la evaluación de los resultados de la aplicación de tecnología importada implica conocer la destreza y habilidad de sus manipuladores en comparación con los de los países exportadores.

Por último cabe añadir, en cuanto a la clasificación de las investigaciones, que no siempre una tarea investigativa puede situarse totalmente dentro de un tipo dado.

La delimitación de la forma y alcance de una investigación depende de cuestiones tales

como recursos, tiempo, experiencia de los investigadores, etc. Algunas tareas pueden ser complejas y abarcan, por ejemplo, aspectos descriptivos y aspectos explicativos, otras pueden dar origen a resultados con aplicaciones prácticas directas e indirectas.

El conocimiento de los distintos tipos de investigaciones permite, no obstante, ayudar al investigador a situar su problema particular cerca de uno u otro tipo y orientar así sus propios esfuerzos investigativos.

LA CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION MEDICA

Los ejes de clasificación y los tipo de investigación mencionados hasta aquí son generales y aplicables a muchas ramas del saber. En el área de la Medicina, la investigación ha sido también objeto de clasificación por parte de varios autores.

Bailar⁷ presenta lo que llama: *diseños biomédicos en reportes de investigación*:

I Estudios longitudinales

A) Estudios prospectivos

1.- Con intervención deliberada.

a) Secuencial

b) Paralelo

c) Controles externos

2.- Observacionales

a) Causas e incidencia de enfermedades

b) Intervenciones deliberadas no controladas

c) Historia natural: pronóstico

3.- Pseudoprospectivos

B) Estudios retrospectivos

1.- Con intervención deliberada

2.- Observacionales

3.- Pseudoretrospectivos

II Estudios transversales

A) Descripción de enfermedades

B) Diagnóstico y estadiamiento

- 1.- Rangos normales
- 2.- Gravedad de la enfermedad

C) Procesos patológicos

- 1.- Exploratorios
- 2.- Observacionales
- 3.- Reportes de casos

Feinstein⁸ en su libro: "*Epidemiología Clínica. La arquitectura de la investigación clínica*", presenta lo que denomina: cinco ejes básicos de la arquitectura de la investigación y en cada eje señala dos tipos de estudios investigativos.

La clasificación de Feinstein queda resumida de la siguiente manera.

1.- Según propósito general

Descriptiva

Comparativa: De causa-efecto

De proceso

2.- Según tipo de agente evaluado

Procedimientos de proceso

Maniobras de causa-efecto

3.- Según asignación de los agentes evaluados

Experimento

Encuesta

4.- Según dirección en el tiempo

Transversal

Longitudinal

5.- Según los componentes de los grupos

Homodémicas

Heterodémicas

Esta clasificación introduce dos elementos que la distinguen de otras y que, a mi juicio, le confieren su mayor valor:

1) introduce el concepto de **investigación de proceso** para referirse a los estudios donde el objeto principal es precisamente eso: un proceso. Se incluyen aquí los estudios que evalúan la eficacia de un medio para diagnóstico o los que evalúan calidad y eficiencia de la atención médica y

2) incluye una clasificación poco común, que denomina "según los componentes de los grupos", donde incorpora como "heterodémicos" los estudios que comparan medidas de resumen entre poblaciones geográficas. Los ejemplos más elocuentes de este tipo de estudios son los que se han realizado con el fin de contribuir a probar hipótesis sobre relaciones entre hábitos (muy extendidos en ciertas poblaciones) y la aparición de enfermedades. Como el mismo autor explica, en las investigaciones heterodémicas la fuente de los datos del numerador no es la misma que la del denominador, haciendo clara alusión al hecho de que cuando se comparan tasas (entiéndase tasas de eventos poblacionales) las poblaciones (de regiones geográficas) provienen de las oficinas de censos o de otras fuentes de datos sobre tamaños poblacionales mientras que los numeradores de dichas tasas se obtienen de registros o encuestas. Las poblaciones suelen ser estimaciones mientras que los numeradores son cifras resultantes de conteos directos.

El cuadro 2.1 resume la clasificación de las investigaciones en los dos ejes principales.

Cuadro 2.1 Clasificación de las investigaciones

Según estado del conocimiento y alcance de resultados.

- Exploratorias
- Descriptivas
- Explicativas: experimentales

observacionales

Según posibilidades de aplicación de los resultados.

- Fundamentales
- Fundamental-orientadas
- Aplicadas
- Trabajos de desarrollo

2.4 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN LA INVESTIGACIÓN EN SALUD.

Se resume este capítulo intentando colocar a la investigación *clínica dentro de la amplia gama de aspectos que se estudian en toda el área de la salud.

El cuadro 2.2, tomado del que aparece en el libro de Rebagliato et al.⁹, resume esquemáticamente la relación entre las distintas esferas de investigación en la Salud.

El esquema divide al marco de la investigación en salud en dos grandes vertientes: el estudio de los estados de salud, que comprende la descripción de los hechos y procesos relacionados con la salud en si misma y el estudio dirigido a evaluar las prácticas o las intervenciones que el hombre realiza para mejorar o cambiar los estados de salud.

En el *estudio de los estados de salud* identifica cuatro niveles de actuación investigativa: desde el molecular hasta el poblacional. Coloca a la investigación clínica a nivel individual, en los estudios que investigan al individuo como un todo.

En los *estudios sobre las intervenciones* la investigación clínica se sitúa al nivel de las técnicas y las prácticas. Incluye estudios relacionados con diagnóstico y tratamiento y *con técnicas y prácticas de la medicina.

Sin dudas existen innumerables conexiones entre niveles y vertientes de investigación, este esquema tiene la intención de brindar una explicación general de la situación

principal de las distintas áreas de investigación en salud y las relaciones entre ellas.

CAPÍTULO 3 – ETAPAS EN EL DESARROLLO DE UNA INVESTIGACIÓN

El sentido común nos diría que es casi imposible dividir una actividad humana, del carácter más complejo y creativo, en pasos o etapas estrictamente delimitadas. No obstante, tal como hacen la mayoría de los autores, es evidente que pueden establecerse estadios o momentos fundamentales, y de cierta manera consecutivos, en el proceso que, como ya se ha mencionado, va desde el surgimiento del problema hasta su solución por el camino de la investigación.

LOS "PASOS DE BUNGE".

Bunge² distingue ocho pasos que denomina "*serie ordenada de operaciones*" y que pueden considerarse como la expresión más concreta de la aplicación del método científico a la labor de investigación. Tienen por tanto un carácter general y resumen el camino que debe guiar el pensamiento y acción del investigador en el proceso de la investigación.

Los ocho pasos de Bunge son en esencia los siguientes:

- 1- Enunciar preguntas bien formuladas en el contexto del conocimiento existente.
- 2- Formular hipótesis fundadas y contrastables para contestar a las preguntas.
- 3- Derivar consecuencias lógicas y contrastables de las hipótesis.
- 4- Identificar técnicas para someter a prueba las hipótesis.
- 5- Comprobar validez, relevancia y fiabilidad de las técnicas.
- 6- Llevar a cabo la prueba de las hipótesis (ejecución) y pasar a interpretar los resultados.
- 7- Estimar la pretensión de verdad de las hipótesis y la fidelidad de las técnicas.
- 8- Determinar los dominios en los que valen las hipótesis y las técnicas y formular nuevos problemas.

Los primeros tres pasos están dedicados a lo que en el próximo capítulo se tratará como "formulación y delimitación del problema científico" y constituyen la primera fase del proceso de planificar una investigación.

Los pasos 4 y 5 se refieren a la necesidad de encontrar las técnicas más adecuadas para llevar a cabo la fase empírica o de recolección de los datos necesarios para probar las hipótesis. Se incluyen aquí técnicas para la organización del material empírico (unidades de observación) y técnicas para la realización directa de las observaciones. El investigador deberá seleccionar esas técnicas y además cerciorarse de que son válidas y

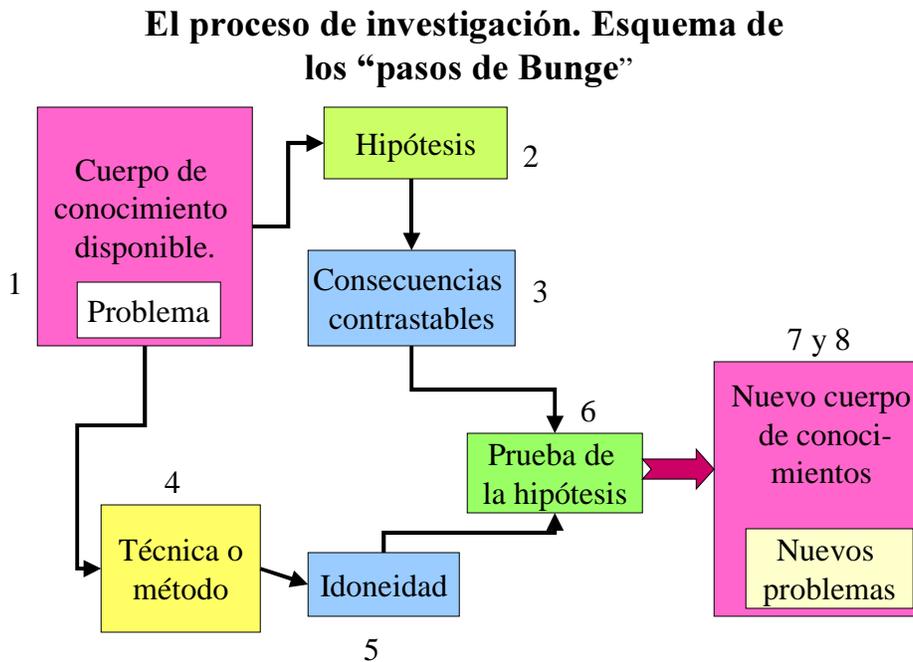
fiables.

El paso 6 se refiere a la ejecución propiamente dicha, una vez cumplimentados los pasos del 1 al 5 bastara con "echar a andar" todo lo proyectado.

El paso 7 se refiere al análisis e interpretación de resultados. En esta etapa el investigador debe reevaluar la procedencia de las técnicas que empleó y la fidelidad de las mismas. Por ejemplo, si se han empleado formularios de recogida de datos, el investigador debe chequear si se cometieron errores e intentar subsanarlos o eliminar datos erróneos. Igualmente debe contrastar sus resultados con los ya obtenidos y con la teoría subyacente.

Por último (paso 8) se delimita en qué universo valen las hipótesis y en general se presentan o enuncian nuevos espacios problemáticos para la investigación.

Los pasos enunciados por Bunge quedan resumidos en la figura. El problema científico se sitúa dentro del conocimiento hasta el momento disponible. De este conocimiento es que pueden surgir las hipótesis -se entiende explicativas del problema- y las técnicas necesarias para la prueba de las mismas.



FIGURA

Ahora bien, en general, ni las hipótesis ni las técnicas pueden unirse directamente. Las técnicas, como se mencionó antes, necesitan a su vez evaluación metodológica; es necesario preguntarse si efectivamente la técnica es la idónea para demostrar la hipótesis y, muchas veces, decidir entre varias técnicas posibles.

Las hipótesis, por su lado, necesitan en general ser simplificadas o desglosadas en aspectos directamente comprobables, "consecuencias contrastables". Por ejemplo, la hipótesis podría ser: "**el hábito de fumar constituye un factor de riesgo para el cáncer de vejiga**".

Para demostrarla, es necesario hacer un razonamiento como el siguiente.

Si se cumple la hipótesis entonces el porcentaje de casos con cáncer de vejiga debe ser mayor entre los fumadores que entre los no fumadores.

Esta afirmación (hipotética) ya puede ser confirmada y, asimismo, podrán encontrarse otras de las llamadas consecuencias contrastables o factibles de demostrar prácticamente que, en última instancia, llevarán al rechazo o aprobación de la hipótesis inicial.

Una vez probada la hipótesis, el cuerpo de conocimientos sufre un cambio renovador pero, de igual forma, surgen (y esto es inevitable) nuevos problemas.

De modo que, el esquema caracteriza también, de cierta manera, el proceso general de formación y desarrollo de la ciencia.

Para comprender mejor los pasos de Bunge veamos el siguiente ejemplo:

Problema: No se conoce con certeza todo el proceso de formación y desarrollo de las metástasis en el cáncer.

Preguntas (Paso 1):

-¿Cómo se desarrolla el proceso que da origen a la formación de metástasis en el cáncer de mama (adenocarcinoma mamario)?

-¿Qué factores pueden influir en la formación y desarrollo de las metástasis en este tipo de cáncer?

-¿Cómo influyen determinados factores en la forma del proceso que da origen a metástasis en este cáncer?

Hipótesis (Paso 2)

El estado de los nódulos linfáticos y el volumen del tumor en el momento en que el cáncer se detecta son factores que influyen en el desarrollo de las metástasis en el cáncer de mama.

Consecuencias lógicas y contrastables (Paso 3)

Existe una relación directa entre: la cantidad de nódulos infiltrados y el tamaño del tumor en el momento de su detección y el tiempo que tardan en aparecer las metástasis.

Técnicas (Paso 4)

Se necesita identificar técnicas:

- para conocer el número de nódulos infiltrados
- para medir el tamaño de los nódulos
- para determinar el momento de aparición e las metástasis
- para seleccionar a las pacientes
- para comprobar la veracidad de las hipótesis

Relevancia y fiabilidad de las técnicas (Paso 5)

Se necesita evaluar la validez de las técnicas para medir la cantidad de nódulos infiltrados y su número.

Determinar cómo se evaluará el momento de aparición de las metástasis. ¿Se harán surveys radiológicos periódicos? ¿Con qué periodicidad se examinarán clínicamente a las pacientes?

¿Qué procedimientos estadísticos se utilizarán para examinar la posible relación entre variables?

Interpretación de resultados, verificación de hipótesis, nuevos problemas (Pasos 6,7,8)

Se comprueba la relación positiva más fuerte para el "estado de los nódulos". Se observaron metástasis en 25% de las pacientes que no tenían nódulos lo que hace surgir la hipótesis de que hay otros factores que influyen en la formación de metástasis.

Las mujeres incluidas tienen entre 32 y 54 años de edad lo que sugiere que solo en ese dominio serán válidas las hipótesis y que no puede afirmarse lo que pasará con mujeres de otras edades, (por ejemplo, las mayores de 60 años), a partir de estos resultados.

ETAPAS EN EL DESARROLLO DE UNA INVESTIGACION EMPIRICA.

En otro orden de cosas aunque, de cierta forma en consonancia con el esquema de ocho pasos de Bunge, se pueden distinguir, en el desarrollo de una investigación, (de cualquier tipo pero fundamentalmente de las que se realizan usualmente en la práctica clínica) cinco etapas desde que comienza con las primeras preguntas hasta que termina con la

confección de un informe final de resultados.

1. Planificación.
2. Ejecución.
3. Procesamiento y Análisis de Resultados.
4. Confección del Informe Final.
5. Publicación de Resultados e Introducción de Logros en la Práctica Social.

La primera, o de planificación, es la más importante y compleja de todo el proceso investigativo. Durante la misma se gesta y diseña toda la investigación incluyendo las formas de procesamiento de la información y los procedimientos que se emplearán para ayudar al análisis de los datos. La etapa de planificación culmina con la confección del proyecto o protocolo de investigación.

La segunda, o de ejecución, es la etapa donde se pone en práctica todo lo planificado, donde se recoge la información que permitirá probar las hipótesis y contestar a las preguntas de investigación.

Una vez recogidos los datos es necesario elaborarlos, procesarlos, analizarlos e interpretarlos. Los procedimientos que aborda la Estadística juegan aquí un papel fundamental. Existen métodos para resumir la información y presentarla y para analizarla y probar adecuadamente las hipótesis en juego.

Hoy en día se utilizan métodos de computación como ayuda importante en esta etapa para organizar la información y elaborarla. Igualmente se utilizan programas de computación para ayudar al resumen y análisis de la misma.

Pero, la actividad científica tiene, para nosotros, un papel fundamentalmente social. No se concibe que sus resultados queden en los papeles (o en las gavetas) del investigador y que no se divulguen debidamente. El investigador debe escribir un informe final con sus resultados y publicarlos en algún medio de divulgación científica.

En muchas ocasiones, los logros obtenidos son de tal carácter que necesitan ser introducidos en la práctica, es necesaria la transición de la Ciencia a la Tecnología. Por ejemplo, un caso corriente es que se delimite, a través de una o varias investigaciones, que determinado medicamento es útil para el tratamiento de cierta enfermedad; entonces no basta con publicar un artículo científico con los resultados, sino lograr además su introducción en el mercado, en la práctica social¹.

¹La relación entre Ciencia y Tecnología es cada vez más estrecha; la introducción de los logros científicos compete a los países, los gobiernos u otras instituciones que se valen de diversos procedimientos para la introducción de nueva tecnología en el mercado o en la práctica. El tema es amplio y tiene linderos con la ética y con la política pero el investigador no debe ser ajeno completamente a esta etapa donde los beneficios originados por sus resultados alcanzan a la sociedad.

Sin embargo, en el área de la Clínica, la mayoría de las veces la publicación de resultados de un trabajo de investigación terminado, en forma de artículo científico (ver Capítulo 6) constituye también una vía de introducción de resultados en la práctica. Los resultados a los cuales se llega tras una investigación bien realizada, además de una base importante para futuras investigaciones, constituyen siempre elementos que influyen sobre la práctica médica.

No es del caso, en este contexto, agotar las posibilidades de introducción en la práctica de los logros científicos ni las vías que pueden utilizarse para ello. Se trata, solamente, de promover en el investigador la comprensión de esta quinta etapa en el desarrollo de su trabajo, de modo, que él mismo analice el alcance y repercusión que pueden tener sus resultados en la sociedad.

Algunos autores presentan un esquema de etapas o momentos similar al expuesto aquí. Por ejemplo Polgar y Thomas⁵ proponen el siguiente esquema de pasos para el proceso investigativo.

- 1.- Planificación.
- 2.- Diseño.
- 3.- Recolección de datos.
- 4.- Organización y presentación.
- 5.- Análisis de datos.
- 6.- Interpretación.
- 7.- Publicación.

La diferencia con el esbozado antes estriba fundamentalmente en que separa especialmente la parte de diseño de la de planificación y la organización y presentación de datos del análisis y de la interpretación. Se trata de una discrepancia formal y no esencial que ejemplifica el acuerdo tácito de los autores en cuanto a etapas o pasos de investigación se refiere.

Rebagliato et al⁹ sugieren nueve pasos para el proceso de investigación:

- 1) identificación del problema
- 2) propósito o justificación
- 3) definición o formulación del problema
- 4) selección de la teoría o modelo teórico
- 5) selección de la metodología

- 6)selección de los métodos
- 7)realización del estudio
- 8)interpretación de resultados
- 9)comunicación

La analogía de este último esquema con el sistema de pasos de Bunge y con las etapas de la investigación, enunciadas antes, es clara.

CAPÍTULO 4

LA PLANIFICACION DE UNA TAREA DE INVESTIGACION.

La etapa de planificación es la más importante del proceso investigativo. La investigación, como toda tarea realizada con un fin, logrará mejores resultados en la medida que sea mejor su planificación.

Durante esta etapa deben quedar delimitados con precisión por lo menos cinco aspectos:

- . el problema científico que motiva la investigación;
- . las vías y métodos que se utilizarán para resolverlo;
- . los recursos necesarios y disponibles;
- . el tiempo requerido para completarla;
- . la forma en que se procesará la información y los métodos que se emplearán para su análisis.

Es decir, que durante la etapa de planificación debe quedar estructurado todo el curso de la investigación con el máximo de detalles posible.

Pueden formularse cuatro pasos de la planificación que se realizan de manera esencialmente consecutiva.

1. Delimitación del problema.
2. Formulación de objetivos.
3. Selección de los métodos y técnicas a emplear.
4. Determinación de formas y procedimientos para la elaboración y análisis de los resultados.

En capítulos precedentes se han mencionado algunos de estos aspectos. En el presente capítulo se profundizarán los conceptos y se abordarán los detalles correspondientes a

cada uno de estos pasos.

DELIMITACION DEL PROBLEMA.

Se considera que todo estudio investigativo, debe poder caracterizarse con el siguiente esquema básico:

La delimitación del problema es pues el primer eslabón de todo el proceso investigativo.

Silva¹⁰ señala tres elementos sobre los que descansa el proceso de delimitación y formulación del problema.

- 1- Su expresión nítida a través de preguntas e hipótesis.
- 2- La delimitación del marco teórico-práctico en que se inserta y los antecedentes en que reposa.
- 3- Su justificación, es decir, fundamentar la necesidad de encararlo .

El problema científico es un desconocimiento, una laguna que se concreta a través de preguntas e hipótesis. Las preguntas son la expresión directa de lo desconocido, y las hipótesis, conjeturas que se hacen para contestar a preguntas.

Existe una estrecha interrelación entre preguntas e hipótesis.

Muchas preguntas no pueden contestarse sino es atravesando la fase de formulación de hipótesis.

Por ejemplo la pregunta: ¿cuáles son los factores que influyen sobre la supervivencia del injerto en el trasplante renal? refleja un desconocimiento (no se conocen bien estos factores) y tiene incluso cierto grado de precisión pero no puede responderse sin hipótesis porque no es posible diseñar una investigación para responderla. Solo construyendo una hipótesis como la siguiente puede encontrarse la vía para responderla.

Los factores que influyen sobre la supervivencia de injerto en el trasplante renal son:

- la edad del receptor y del donante
- el grupo sanguíneo del receptor y del donante.
- el factor Rh del receptor y del donante
- la enfermedad renal primaria del receptor
- el nivel de creatinina del donante
- la presencia de infección en el riñón donado
- el tiempo de anoxia del injerto

- el tiempo de hipotermia del injerto
- el tiempo de diálisis pre-trasplante

Otras preguntas, realizadas en general bajo una base hipotética no tienen necesidad de hipótesis para ser resueltas. En general preguntas típicas de la investigación descriptiva, como las siguientes: ¿Existe asociación entre la concentración plasmática de insulina y los niveles séricos de lípidos y lipoproteínas en pacientes con diabetes insulino dependiente? o ¿Cuáles son los signos ultrasonográficos del edema pulmonar? no necesitan de hipótesis propiamente dichas para ser respondidas.

Por otro lado, tanto las preguntas como las hipótesis deben cumplir con ciertos requisitos para que puedan ser abordadas por un trabajo de investigación. Los tres requisitos fundamentales se desglosan y describen a continuación:

Especificidad

- No se puede por ejemplo pretender que un trabajo de investigación responda a una pregunta como ¿Cuál es la etiología de la esclerosis múltiple? Esta pregunta podría ser mas bien una línea de trabajo investigativo de un grupo de investigadores. Una pregunta o una hipótesis, como expresiones del problema científico que deberá ser abordado por una investigación, debe tener cierto grado de especificidad. Si bien, puede pensarse que no tienen igual grado de especificidad preguntas del área de la Clínica o de la Epidemiología que las del área de la Biología Molecular, en cualquier esfera de la Ciencia las preguntas deben tener un grado de especificidad que *les permita ser abordadas por una tarea investigativa*.

Hay que recordar que una tarea de investigación es un esfuerzo concreto que se hace para resolver un problema científico determinado.

Contrastabilidad empírica

- Las preguntas e hipótesis deben ser *contrastables empíricamente*, es decir, se puede diseñar un trabajo investigativo concreto para resolverlas con datos de la práctica.

En este aspecto habría que recordar los pasos de Bunge, vistos en el capítulo anterior, donde se justifica la necesidad de buscar consecuencias contrastables a las hipótesis.

Las hipótesis o preguntas deben ser formuladas de manera tal que de ellas se puedan obtener "consecuencias contrastables" y por tanto hacer observaciones en la práctica para corroborarlas.

Retomemos el ejemplo de los factores que influyen sobre la supervivencia del injerto en el trasplante renal. A las hipótesis sobre los factores posiblemente influyentes se le añadirían consecuencias contrastables como las siguientes:

- La supervivencia del injerto es menor en pacientes que han presentado infección en el riñón donado.
- A mayor edad menor supervivencia del injerto.

Fundamentación científica

Las hipótesis deben estar basadas en el conocimiento científico existente.

El problema científico surge del conocimiento existente no es una "creación" del investigador ni siquiera un problema del investigador sino que existe como problema de la Ciencia, independientemente de él. La tarea de los investigadores es formularlo claramente y encontrar la vía para resolverlo.

Formular una pregunta o una hipótesis no fundamentada científicamente constituye una violación de la ética de la investigación. En el área de la Medicina Clínica, someter a prueba (en personas) hipótesis no suficientemente fundamentadas atenta además contra los preceptos de la ética médica (ver Capítulo 7).

El segundo elemento en la formulación del problema (marco teórico en que se inserta) está directamente relacionado con la última característica.

La fundamentación científica del problema implica para el investigador la búsqueda de los antecedentes más recientes ¿qué se conoce hasta el momento? ¿en qué línea trabajan los que han abordado el problema recientemente? ¿qué elementos teóricos sustentan el planteamiento del problema? ¿qué elementos de la experiencia concreta lo apoyan?

Para contestar estas preguntas es imprescindible la identificación y evaluación crítica de la literatura científica sobre el tema. No es posible abordar un problema científico con rigor si no se revisa exhaustiva y profundamente lo que otros autores contemporáneos publican.

En relación a este punto Silva (10) señala la necesidad de ser escrupulosos en la acreditación y análisis de los esfuerzos precedentes por dilucidar el problema científico en cuestión. Se refiere especialmente al caso (muy frecuente en nuestro medio) en que se decide realizar un estudio similar a otros anteriores.

El investigador clínico suele integrar su propia experiencia como médico de asistencia con la que adquiere de la revisión de la literatura y con los conocimientos teóricos (bioquímicos, fisiológicos, genéticos, farmacológicos, microbiológicos, etc) que explican las causas y consecuencias de los fenómenos, para plantear sus problemas de investigación.

En relación al tercer elemento de la formulación del problema (*su justificación*), hay que apuntar que la investigación es una actividad de carácter eminentemente social, cuyos resultados han de servir al progreso de la sociedad. Por tal motivo, no se trata solamente de tener un problema científico bien fundamentado y bien expresado. Se trata de que la tarea investigativa ha de tener una justificación práctica, debe existir un *problema práctico* concreto cuya solución dependa de alguna manera de la solución del problema científico dado. En otras palabras, el problema científico debe desprenderse de un problema social que contribuye a resolver. Ese problema de la práctica resulta el eje de la justificación del problema científico.

En el área que nos ocupa, los problemas científicos están concatenados a problemas de la medicina asistencial: la etiología, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de las enfermedades.

La mayoría de las preguntas propias de la práctica asistencial pueden responderse de dos maneras (que no son excluyentes): 1) consultando la literatura científica existente y reciente y 2) diseñando investigaciones propias.

Las consultas a la literatura deben hacerse con el mayor espíritu crítico puesto que, lamentablemente, no todo lo que se publica surge de un trabajo investigativo sólido y serio. Similarmente, los estudios propios deben seguir un diseño riguroso.

De ambas aristas de un mismo problema (la respuesta a las preguntas que el médico clínico encara en su práctica) se ocupa la disciplina conocida como "Epidemiología Clínica" y un derivado o sucedáneo de ésta que muy recientemente se ha dado en llamar: "Medicina basada en la evidencia" (ver por ejemplo el texto de Sackett¹¹).

En el Capítulo 7 se introducen los elementos básicos del *diseño de investigaciones clínicas* que deben servir a los lectores para leer críticamente la literatura y para diseñar sus propias investigaciones.

FORMULACION DE OBJETIVOS

Como se afirmaba anteriormente, la delimitación del problema secundada por la formulación de hipótesis e interrogantes constituye el momento o paso principal de una investigación.

Sin embargo, los problemas suelen tener diversos grados de complejidad y el investigador necesita considerar además la disponibilidad de recursos y tiempo.

Es decir, que en la búsqueda de soluciones a los problemas científicos suelen surgir varias posibilidades. La investigación puede, por ejemplo, conducir a la solución de parte de un problema o a la solución de varios problemas. Puede solamente abordar determinados aspectos del mismo problema o contribuir a resolver partes de varios problemas. Puede ser solamente de carácter descriptivo o explicativo o puede contribuir a explicar una parte de un problema y sólo describir otra. Por último, en algunas investigaciones existen situaciones en que se abordan necesariamente aspectos no

formulados inicialmente para resolver el problema fundamental pero que contribuyen a resolver problemas afines.

Todo esto fundamenta y justifica la necesidad de que el investigador, además de delimitar el problema básico (de la manera expuesta en el acápite anterior), señale concretamente sus *objetivos*. En términos generales, los objetivos deben responder a la pregunta: ¿qué se pretende alcanzar con esta investigación dentro del problema existente? o, en otras palabras, ¿a qué resultados se pretende arribar con esta investigación?

En general, la situación es tal que dicha pregunta se responde con varios objetivos. Sucede que el llamado problema muchas veces puede verse más bien como una "situación problemática" y el investigador se dispone a contribuir a resolverla.

Los objetivos pueden también definirse como "fines alcanzables", o sea, se trata de algo que se pretende conseguir con la investigación y así "resolver" el problema planteado (dentro de la "situación problemática").

En términos de los pasos de Bunge los objetivos pueden verse como una forma especial de plasmar las hipótesis y sus consecuencias contrastables.

En nuestro medio se ha popularizado la práctica de definir *objetivos generales* y *objetivos específicos*. Muchas veces las hipótesis constituyen objetivos generales y sus consecuencias contrastables los objetivos específicos.

Por ejemplo el objetivo general de un estudio podría ser:

"Evaluar el efecto del nuevo tratamiento sobre el catarro común".

y uno de los objetivos específicos:

"Evaluar el efecto del nuevo tratamiento sobre el tiempo que demoran en eliminarse los síntomas".

En un proyecto de investigación los objetivos constituyen la parte donde se concretan los resultados que pretenden alcanzarse con la investigación.

Formular objetivos no es una tarea sencilla. Los investigadores suelen cometer errores en su planteamiento que pueden conducir a malinterpretaciones de lo que realmente se persigue y, por tanto, evitar que los objetivos cumplan su función.

Errores frecuentes en la formulación de objetivos.

La guía principal para no cometer errores en la formulación de objetivos es escribirlos de manera que éstos plasmen los resultados concretos a alcanzar con la investigación.

Partiendo de aquí pueden señalarse y explicarse algunos errores frecuentes en su formulación.

1. Confundir los objetivos con el método o incluir un procedimiento como parte del objetivo.

Por ejemplo:

Estimar la frecuencia de ciertos antecedentes familiares en los pacientes con síndrome de mala absorción mediante una encuesta confeccionada al efecto.

A pesar de que los objetivos han de servir de base o guía para la delimitación de los métodos o procedimientos que se emplearán para conseguirlos no debe haber una confusión entre método y objetivos sino que éstos deben quedar nítidamente separados.

Los objetivos son expresión del problema científico y éste es un problema que existe independientemente del método que se emplee para resolverlo. El mismo objetivo puede alcanzarse de diferente manera.

Uno de los consejos que deben dársele a un principiante en la confección de proyectos de investigación es que piense en los objetivos olvidándose completamente del método.

2. Confundir los objetivos con acciones asistenciales.

En el ambiente investigativo de la medicina clínica (esencialmente asistencial) los objetivos plasmados en un protocolo de investigación suelen confundirse con acciones de tipo asistencial.

Por ejemplo, en un estudio donde se pretende evaluar el efecto de determinado tratamiento sobre la evolución o pronóstico de cierta enfermedad, no debe consignarse como objetivo un enunciado como este: "Seguir a los pacientes en consulta externa por espacio de dos años." Esto puede ser, o bien una acción de carácter puramente asistencial, o bien parte del método que se empleará para evaluar a los pacientes incluidos en el estudio.

3. Confundir los objetivos con los beneficios esperados.

Tampoco deben confundirse los objetivos con los beneficios que se espera obtener como consecuencia de los resultados de la investigación. Por ejemplo, en un estudio cuyo propósito es determinar la influencia de ciertos factores sobre la aparición de sepsis postquirúrgica, no puede ser un objetivo lo siguiente: "desarrollar un plan de medidas que contribuyan a disminuir la incidencia de sepsis postquirúrgica". Esto último es, claramente, uno de los beneficios que pueden obtenerse después de haber identificado los factores más influyentes, pero no es un objetivo del estudio.

Hay que recordar que los objetivos son fines alcanzables en términos de *conocimientos* y la posible aplicación práctica de este conocimiento es un *beneficio esperado* o consecuencia de haber arribado a esa conclusión.

4. Utilización de palabras que no expresan correctamente lo que debe ser un objetivo.

Con mucha frecuencia se cometen errores esencialmente sintácticos en este acápite. Lo más frecuente parece ser el uso de verbos inadecuados para expresar lo que se pretende.

Si los objetivos son resultados cognoscitivos no es posible, por ejemplo, redactar un objetivo como el siguiente:

- Correlacionar la presencia de retinopatía diabética con el tipo de diabetes y el tiempo de evolución.

Las correlaciones no se alcanzan sino que se identifican o se buscan; ellas existen o no, y esto es independiente de la voluntad del investigador. Concretamente el ejemplo visto seguramente estará mejor redactado si se expresa así:

-Identificar la posible existencia de asociación (o correlación) entre la presencia de retinopatía diabética y:

- el tipo de diabetes
- el tiempo de evolución de la enfermedad.

Algo similar ocurre cuando se emplean otros verbos como en los ejemplos siguientes:

1) "Determinar si los niveles séricos de deshidrogenasa láctica tienen valor en el diagnóstico diferencial entre linfoma no Hodgkin y Enfermedad de Hodgkin."

El autor probablemente esté interesado en:

" Estimar el valor diagnóstico del nivel sérico de deshidrogenasa láctica en la diferenciación entre linfoma no Hodgkin y Enfermedad de Hodgkin."

2) "Estudiar el efecto del tratamiento trombolítico específico en los AVE de etiología trombótica."

Parecería que el investigador va a buscar un libro de texto sobre este tema para luego someterse a un examen. En todo caso, ¿de qué otra manera podría plasmar el resultado de tal objetivo?

Si bien este tipo de errores no suele tener trascendencia puesto que usualmente se entiende lo que se pretende, especialmente si se ha redactado una buena introducción y un método adecuado, cultivar el uso correcto del idioma en todos los momentos, no solamente *no está de más*, sino que resulta imprescindible para todo a comunicar sus propias ideas, opiniones o reflexiones.

A continuación se presentan algunos ejemplos que deben servir de modelos de objetivos según la óptica de este folleto.

Ejemplo 1

Objetivo General

Evaluar el efecto del tratamiento con DNCB en la Alopecia Areata.

Objetivos específicos

1) Evaluar el efecto del tratamiento sobre:

- evolución clínica de la enfermedad
- estado inmunológico de los pacientes
- aspectos histopatológicos de la lesión

2) Identificar posibles relaciones entre los resultados del tratamiento y las características de la enfermedad en relación a:

- tiempo de evolución de las lesiones
- tipo de tratamiento recibido anteriormente
- edad del paciente

3) Identificar la frecuencia de aparición de efectos secundarios o manifestaciones colaterales a la administración del producto.

Ejemplo 2

Objetivo General

Estimar la frecuencia de distintos tipos de complicaciones quirúrgicas en el trasplante renal y evaluar la existencia de relaciones entre éstas y algunas características del procedimiento quirúrgico empleado.

Objetivos específicos

1) Estimar la frecuencia de complicaciones vasculares, urológicas y sépticas en este tipo de trasplante.

2) Identificar la posible existencia de asociaciones entre:

- aparición de complicaciones vasculares y el tipo de sutura y la técnica empleadas
- aparición de complicaciones urológicas y técnica de implantación del uréter.
- aparición de sepsis de la herida y tipo de sutura empleada.

Ejemplo 3

Objetivos

1-Describir la frecuencia con que se presentan ciertas alteraciones histológicas y funcionales del intestino delgado en pacientes con psoriasis.

2-Evaluar la posible existencia de asociación entre la intensidad de las manifestaciones dermatológicas y la magnitud de las alteraciones intestinales.

3-Evaluar si existe asociación entre el nivel de Vitamina B12 en sangre y la intensidad de las lesiones intestinales.

Como puede observarse en el ejemplo 3, y se ha comentado anteriormente, no siempre es absolutamente necesario definir objetivos generales y específicos. Con frecuencia la redacción del objetivo general se convierte en un ejercicio de sintaxis gramatical (lo que subvierte su finalidad), y no en la expresión de un posible resultado.

Obviamente, podríamos encontrar un objetivo general para este ejemplo: "Describir la frecuencia de alteraciones intestinales en pacientes psoriáticos y su relación con la intensidad de las manifestaciones dermatológicas" pero éste no sería más que una expresión más corta de lo expresado antes como *objetivos*, una muestra de capacidad de síntesis del autor y no una expresión general menos detallada de lo que pretende alcanzarse. El ejemplo 2 es un caso similar donde podría también prescindirse del objetivo general.

Por otra parte, la práctica general en Cuba es la de escribir objetivos en forma de oraciones que indican una intención precisa y que siempre comienzan por la forma infinitiva del verbo escogido.

No en todos los países se sigue esta práctica. Como se argumentaba en un acápite anterior de este capítulo el problema científico se representa en forma de preguntas e hipótesis e igualmente pueden escribirse los objetivos en esta forma.

Veamos el siguiente ejemplo:²

Objetivos

El objetivo del estudio es evaluar si se logra una razón riesgo/beneficio favorable a la Estreptoquinasa o la Aspirina en pacientes con trombosis cerebral aguda.

Para alcanzar este objetivo responderemos las siguientes preguntas:

² 1. Tomado de "MAST-I Multicentre Acute Stroke Trial, Italy. Study protocol. Clinica Neurologica-Universita de gli studi di Milano y Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri. Milan, abril 1991.

- ¿Se reducen la mortalidad y la incapacidad física a los seis meses por la infusión endovenosa de Estreptoquinasa?
- ¿Se reducen la mortalidad y la incapacidad física a los seis meses por la utilización de aspirina?
- ¿Cuál de ambos tratamientos resulta más eficaz para reducir la mortalidad y/o la incapacidad?

SELECCION DE LOS METODOS Y TECNICAS A EMPLEAR.

Una vez formulados los objetivos de la investigación, es necesario determinar qué métodos, técnicas y procedimientos se utilizarán para alcanzarlos. La relación es obvia: se trata de escoger y precisar los procedimientos óptimos para alcanzar los objetivos propuestos.

Se necesita entonces de una labor incisiva, creativa y experta del investigador pues de la idoneidad e los métodos escogidos de- penderá la calidad y la fidelidad de los resultados.

En este contexto citamos textualmente a Carlevaro¹²: "Si el diseño o procedimiento de ejecución no se ha establecido correctamente, no se recogerán los datos que permitan discutir las hipótesis o, lo que quizás sea peor, los datos obtenidos serán cuestionables.... En el mejor de los casos, los datos podrán servir, pero la inversión en trabajo humano y costos de la investigación será innecesariamente mayor".

Estableceremos dos grupos principales de métodos o procedimientos:

- los relacionados directamente con el tema en cuestión,
- los de carácter general, necesarios para realizar casi cualquier tipo de investigación en nuestro campo.

Métodos relacionados directamente con el tema en cuestión.

Se trata de los procedimientos o técnicas particulares de la investigación. Por ejemplo: las técnicas de laboratorio que se emplearán para dosificar una sustancia en sangre, los procedimientos para obtener información del paciente, el procedimiento quirúrgico cuyos resultados se evalúan, etc.

En cuanto a estos tipos de procedimientos, la orientación metodológica principal estriba en que el investigador debe precisar todos los detalles con el fin de asegurar la mayor uniformidad en la recolección de los datos. En general se aconseja tomar precauciones específicas. Por ejemplo, si uno de los datos que se recoge es la cifra de tensión arterial, el investigador debe asegurar que en todos los casos se emplee el mismo procedimiento (sentado o acostado, en el brazo izquierdo o en el derecho, etc). Muchas veces se procura que se emplee el mismo instrumento y en ocasiones el mismo ejecutor técnico.

El investigador médico debe saber distinguir entre la precisión que requiere un dato para el trabajo asistencial (diagnóstico de un enfermedad en un paciente, por ejemplo) de la que requiere un dato que ha de servir para verificar una hipótesis científica y, por tanto para hacer generalizaciones.

En general los cuidados que deben observarse con este tipo de procedimientos responden a la observación de un principio conocido en investigación: *deben evitarse al máximo errores o diferencias de manipulación que no sean objeto de estudio y que puedan invalidar o hacer cuestionables los resultados.*

Métodos de carácter general

Se incluyen en esta categoría los elementos del método de carácter más general y comunes a la mayoría de las investigaciones que nos ocupan.

Abordaremos particularmente tres procedimientos de ejecución utilizados en estudios que implican recolección de datos en personas.

- Determinación de la población y la muestra.
- Delimitación y operacionalización de las variables.
- Establecimiento del diseño o estrategia general.
- Confección de los formularios para recoger la información.

Delimitación de la población y la muestra

Este aspecto que aquí consideramos una técnica o procedimiento general, cobra particular importancia en las investigaciones que, con mayor frecuencia, se realizan en nuestro centro. Como ya se ha comentado, se trata de estudios realizados en base a observaciones en personas (generalmente pacientes). Pero el investigador no centra su interés en los sujetos que observa, ya que eso no tendría sentido. Ellos solo constituyen la vía de que se vale para extraer conclusiones de orden general. O sea, que siempre el investigador concibe un problema en su forma general, un problema que afecta a determinada población, y lo aborda observando una parte de esa población o actuando sobre esa parte y observando las consecuencias de esa actuación.

La población objeto de estudio es aquella sobre la cual se pretende que recaigan los resultados o conclusiones de la investigación; y la muestra es la parte de esta población que se observa directamente.

Estos conceptos de población y muestra están relacionados con aspectos propios de la estadística. Precisamente si, con una muestra se pretenden obtener conclusiones válidas para una población entonces es obviamente necesario que la muestra sea "representativa" de dicha población.

Pero, ¿que se entiende por representatividad? En otras palabras, se trata de que la

muestra que se estudia refleje o *replique* las características de la población sobre las que se quieren inferir los resultados de la investigación.

Si esto no se cumple, el trabajo de investigación, que siempre pretende conclusiones generales, se pierde. ¿Qué importancia puede tener llegar a la conclusión de que cierto tratamiento es mejor que otro si la muestra en la cual ha sido evaluado el tratamiento en cuestión no refleja las características de la población de pacientes sobre la cual ha de aplicarse esta conclusión?

Sin embargo, la seguridad sobre la representatividad de la muestra no es estrictamente posible pues, paradójicamente, habría que conocer la población.

En la práctica, lo que hace el investigador es tomar precauciones en el diseño, que contribuyan a lograr muestras representativas.

La sistematización de estas precauciones o elementos del diseño muestral dependen del tipo de población de que se trate.

Tipos de población

Se definen en general dos tipos de poblaciones o universos:

- poblaciones finitas
- poblaciones infinitas

Las *poblaciones finitas* son las que están claramente delimitadas en tiempo y espacio.

En Salud Pública son frecuentes estas poblaciones en las investigaciones o estudios en los que se quiere conocer la prevalencia de determinada enfermedad en un área geográfica dada en un momento del tiempo dado.

Como las áreas geográficas suelen ser grandes (país provincia, municipios) y las poblaciones de estas áreas organizadas de alguna manera (familias, viviendas, escuelas, etc) se han establecido una serie de procedimientos que combinan la búsqueda de la mayor representatividad con la de facilidades en la obtención de resultados. Estos métodos conforman el contenido de una rama particular la Estadística: el Muestreo.

En contexto hospitalario este tipo de poblaciones son propias de estudios donde se quiere conocer la frecuencia de alguna característica de la atención médica y resulta caro o difícil obtener información de todo el hospital. Por ejemplo, si se quieren conocer algunas características de la calidad de la atención médica puede planificarse la obtención de información de una muestra de pacientes que represente a los que han sido atendidos en el hospital en un período dado.

Las poblaciones mas frecuentes en el área de la investigación clínica son las *infinitas*.

Las preguntas propias del área de la clínica no se refieren a poblaciones que pueden

enmarcarse en áreas geográficas y períodos de tiempo delimitados. Como en los ejemplos que se han mencionado en capítulos anteriores se trata siempre de responder preguntas válidas para ciertos tipos de pacientes.

La investigación se realiza sobre una muestra de una población caracterizada por cualidades y no por su situación geográfica o temporal.

En el caso de preguntas e hipótesis sobre la bondad de una medida terapéutica (por ejemplo: el Dinitroclorobenceno sobre la alopecia) la población básica está constituida por pacientes con la enfermedad de cuestión.

Desde luego, si el tratamiento es efectivo en la muestra la conclusión práctica es que deberá ser aplicado en todos los pacientes con la enfermedad que aparezcan en lo adelante, o sea, la inferencia se hace para una población de hecho infinita en el tiempo y de límites geográficos, cuando más, borrosos.

En general estas poblaciones de pacientes suelen ser restringidas ya que las preguntas van dirigidas mas bien a ciertos tipos de pacientes.

En el ejemplo sobre factores que influyen en la supervivencia del trasplante renal la pregunta podría ser dirigida al trasplante renal autólogo por ejemplo. Entonces la población sería la de pacientes con IRC sometidos a un trasplante renal autólogo y probablemente, en aras de simplificar el diseño y evitar la conjunción de factores extraños al problema; de cierta edad, con determinado tiempo de evolución, etc.

Esta serie de características que delimitan la población infinita sobre la cual desean hacerse las inferencias, constituyen los conocidos criterios de *inclusión* y *exclusión* de pacientes. Con estos el investigador está definitivamente delimitando su población. La definición de las características que debe tener un paciente (o sujeto) para ser incluido, es exactamente la determinación de la población bajo estudio. Sólo es de interés inferir (o aplicar conclusiones) a los sujetos que tengan las mismas características de los que se observarán.

Las técnicas para la obtención de "muestras representativas" son estudiadas y establecidas por la Estadística. Cuando se trata de poblaciones finitas se utilizan técnicas propias del Muestreo (rama de la estadística). Cuando las poblaciones son infinitas las técnicas apropiadas para obtener conclusiones acerca de la población son abordadas por lo que se conoce como Inferencia Estadística. No nos extenderemos sobre este aspecto, basta con enfatizar que para la selección de las muestras es, muchas veces, necesaria la concurrencia del bioestadístico. Pero el investigador debe tener claro, cómo método desde el principio, cuál es la población -según el concepto enunciado antes- de su estudio.

Delimitación y operacionalización de las variables.

En el tipo de investigación que nos ocupa es imprescindible tener en cuenta este aspecto. Se ha hablado ya de que en estos estudios se "observan" sujetos; pero, ¿qué

significa "observar"? En este caso, "observar un sujeto" es una manera de decir que éste está *sirviendo como fuente de datos*. Entonces es lógico preguntarse: ¿qué datos se necesita obtener de los sujetos que se incluyan en la investigación?

El investigador debe responder esta pregunta con todo rigor en base a los objetivos que se ha trazado y a las hipótesis e interrogantes planteadas. Es imprescindible que se obtengan sólo los datos verdaderamente necesarios. Un defecto en el número de variables puede originar el incumplimiento de un objetivo y un exceso implica pérdida de tiempo y recursos y, lo que es casi peor, atenta contra la importancia que debe dársele a las variables verdaderamente necesarias.

Hasta aquí empleamos las palabras "*variable*" y "*dato*" al parecer indistintamente; es válido apuntar que existe una diferencia entre ambos conceptos. Por ejemplo, la medida obtenida de la frecuencia cardíaca (FC) en un sujeto es un dato mientras que la FC en sí es una variable (cada sujeto tiene una medida de FC). Por eso se dice "obtener datos" pero "delimitar variables".

Ahora bien, es necesario especificar las variables que se observarán, pero esto no es suficiente como método. También hay que operacionalizarlas o *determinar cómo se van a observar*.

Veamos algunos ejemplos.

Si se quiere delimitar factores de riesgo en los Accidentes Vasculares Encefálicos puede necesitarse determinar en cada sujeto el valor de las siguientes variables:

- . hábito de fumar
- . hipertensión
- . diabetes
- . obesidad
- . nivel de colesterol en sangre
- . edad

Pero para poder llevar a cabo la investigación no bastaría con identificar (o nombrar) estas variables. Habría que establecer, por ejemplo, si del hábito de fumar se quiere conocer sólo su existencia o si se debe conocer la cantidad de cigarrillos diarios que consume el sujeto; también debería establecerse si basta con conocer si el sujeto es hipertenso o si hay que tener elementos sobre la gravedad o tipo de la hipertensión, etc. Entonces, en este ejemplo la identificación y operacionalización de las variables podría concretarse de la forma siguiente:

Hábito de fumar.

En los fumadores se consignará el número de cigarrillos diarios y la fecha en que comenzó a fumar.

En los exfumadores se consignará la fecha en que dejó el hábito, el tiempo que se mantuvo fumando y el número de cigarrillos diarios que fumaba.

Con estos datos se conformará una escala que debe reflejar la intensidad del hábito de cada persona.

(Ver anexo)

Hipertensión arterial: Si el paciente es hipertenso conocido (de cualquier grado) o no.

Diabetes: Debe señalarse si es diabético conocido y el tipo (I ó II).

Obesidad: Debe señalarse el porcentaje de sobrepeso con respecto al peso ideal. Como peso ideal se tomará el de las tablas actuales de peso para la talla para Cuba.

Nivel de colesterol en sangre: Debe señalarse solamente si es elevado o no (con respecto a las cifras normales establecidas por el laboratorio del hospital).

Edad: Debe señalarse años cumplidos según fecha de nacimiento.

Si no se definen y operacionalizan todas las variables se corre el riesgo de que éstas no se evalúen uniformemente y por tanto se pierda total o parcialmente la información.

En el área de la investigación clínica suelen haber conceptos variados sobre un mismo aspecto, pensemos por un momento en las diferencias que puede haber en la interpretación de lo que es un fumador entre diferentes personas.

La operacionalización de las variables puede resultar en ocasiones muy compleja. Muchos conceptos no tienen una manera uniforme de medirse y pueden por ejemplo conllevar la integración de diversos aspectos.

Un ejemplo elocuente de este tipo de situaciones en el área clínica se tiene cuando se desea evaluar el grado de severidad de una enfermedad en un paciente. Varios autores han intentado encontrar una forma de medir este hecho y se han propuesto diversos índices que resultan distintos enfoques para evaluar un concepto relativamente claro pero difícil de concretar en particular cuando se está conduciendo una investigación.

No obstante casi todos los autores concuerdan en que la gravedad de la enfermedad de un paciente es algo que viene integrado por muchos aspectos. En casos como éste la operacionalización de la variable "grado de gravedad" implica la operacionalización de otros aspectos (también variables) que en última instancia conformarán la primera.

Se habla entonces de la existencia de *variables componentes*.

Con mucha frecuencia en nuestra área de trabajo se suelen construir índices o escalas

que intentan medir la magnitud de determinado fenómeno. Ejemplos de casos como éste son el Índice de Karnofsky para medir grado de compromiso neurológico en algunas enfermedades o el Puntaje APACHE para medir la gravedad de un paciente en una sala de cuidados intensivos.

En muchas ocasiones el investigador necesita construir este tipo de escalas para su propia investigación.

La decisión sobre cómo específicamente van a estudiarse las variables debe basarse en factores diversos, pero éstos están relacionados principalmente con la experiencia y conocimiento sobre el problema que se estudia y con la factibilidad o posibilidades reales para obtener determinados datos con confiabilidad aceptable.

Tipos de variables en los estudios explicativos

Hay otro aspecto importante con respecto a la delimitación de las variables. En muchos estudios, principalmente de carácter explicativo, se pueden distinguir tres tipos básicos de variables:

- variables dependientes o de respuesta
- variables independientes o explicativas
- variables de control

En los estudios explicativos, como se señalaba en el acápite correspondiente, se estudian relaciones causales o causa-efecto, o sea, se estudia la explicación de una respuesta. Estos estudios se hacen a partir de hipótesis, es decir, se construyen hipótesis sobre posibles explicaciones de la respuesta y se intenta demostrar la veracidad o falsedad de las mismas.

Las *variables explicativas o independientes* son aquellas que caracterizan las hipótesis sobre las causas y las *variables de respuesta* las que caracterizan el efecto.

En un ejemplo visto antes, se trataba de determinar si ciertos factores podían considerarse como "de riesgo" para el Accidente Vascular Encefálico (AVE) y por tanto se trata de variables explicativas o independientes. En este estudio la variable de respuesta, que "medía" el efecto era "aparición de AVE" (con dos posibilidades: sí o no). También podrían estudiarse en este ejemplo como variables de respuesta la intensidad del AVE (según regiones cerebrales afectadas, por ejemplo).

Las variables llamadas *de control* son aquellas cuya influencia sobre la aparición del efecto es ya conocida y no es objeto de estudio, pero debido a ese mismo conocimiento, deben ser controladas. Se trata de variables también asociadas con alguna de las variables independientes de modo que pueden confundir la relación entre éstas y el efecto, por lo que a veces se les llama *variables confusoras*. En el ejemplo visto antes, la edad se consideró una variable de control, ya que se conoce la influencia de la edad sobre la aparición de AVE.

Otro tipo de estudios donde suelen identificarse los tres tipos de variables son aquellos donde se comparan medidas terapéuticas (Ensayos Clínicos). Por ejemplo supongamos que se está comparando un nuevo trombolítico, con la forma convencional de tratamiento en pacientes con Infarto Agudo del Miocardio (IMA).

La variable independiente o explicativa fundamental es el *tratamiento* con sus dos variantes: 1)-trombolítico nuevo, 2)- trombolítico convencional. Las variables de respuesta, (las que miden el efecto y permiten comparar sus acciones) pueden ser varias, por ejemplo: *muerte intrahospitalaria y reducción del tamaño del área de infarto*.

Pero resulta ya conocido que la localización del infarto y el tiempo que transcurre entre el comienzo de los síntomas y el inicio del tratamiento, influyen sobre la acción que tiene el trombolítico. Por lo tanto, *si los grupos no son homogéneos con respecto a estas variables los resultados de la comparación pueden resultar falaces* (Ver Capítulo 7 para más detalles).

Si el investigador se percata de esta situación puede tomar alguna medida para evitarla lo que convierte a las dos variables de marras en *variables de control*.

Las formas de control de variables son variadas y se pueden ejercer en el diseño, en el análisis o en ambos momentos pero es de extrema importancia que el investigador conozca este concepto y se percate de su importancia.

Sobre estos tipos de variables la forma de estudiarlas y analizarlas se ocupan particularmente varios procedimientos estadísticos. Sin embargo, el investigador debe conocer y manejar los conceptos básicos aquí enunciados.

Diseño o estrategia general del Estudio.

Otro aspecto importante de la etapa de planificación es el diseño general del estudio propiamente dicho.

El investigador debe delimitar, en primer lugar, si su estudio es *descriptivo* o *explicativo* y si se trata de este último, si es *experimental* u *observacional* (ver Capítulo 2). En todos los casos el investigador debe realizar un trabajo de diseño. En los estudios descriptivos, un aspecto importante a determinar es si se hará uso o no de las técnicas de muestreo para precisar forma y tamaño necesarios de la muestra.

En los estudios explicativos el diseño es más complejo pues, tanto en los experimentales como en los observacionales deben seguirse algunas reglas o normas cuya violación puede provocar el fracaso de la investigación por la cuestionabilidad de los resultados. Existe una variedad importante de diseños y la utilización de uno u otro depende del tipo de estudio, del conocimiento sobre el tema y de las posibilidades concretas de realizarlo. Hay además una relación estrecha entre el diseño del estudio y los métodos de análisis de la información. Esto ha determinado que la Estadística se ocupe de ambos aspectos. Por tanto el consejo más útil aquí es: "consulte al Bioestadístico", pero el investigador debe tomar conciencia de la necesidad del diseño y su selección.

En este punto del diseño, hay un tema que, sin embargo, le compete básicamente al investigador, se trata de lo que puede llamarse la estrategia de la recolección de la información. En la mayoría de los casos se necesita trazar todo un sistema (o estrategia) para obtener la información. Por ejemplo, los pacientes deben observarse cada cierto tiempo para evaluar su evolución, o deben realizarse una serie de pruebas complementarias o deben llenar determinados formularios. En cualquier caso, el investigador debe dejar bien explicada la manera en que se obtiene información de cada sujeto desde que entra en la investigación hasta que sale de la misma.

Confección de Modelos o Formularios para la Recogida de la Información.

En general en cada estudio se planifica recoger una cantidad apreciable de datos. Si se trata de sujetos o pacientes, de cada uno habrá que determinar, por ejemplo: información sobre su estado actual, información sobre su evolución, etc. y probablemente cada aspecto implique la observación de varias variables. Es virtualmente imprescindible decidir dónde anotar y guardar toda la información que se recoja.

La información requerida para la atención médica a los pacientes, se recoge generalmente en documentos especialmente diseñados para eso, como son las historias clínicas de cualquier tipo. No obstante, la información que se desea recoger para una investigación es generalmente mayor que la que se recoge rutinariamente en una historia clínica o, por lo menos, necesita ser recogida con mayor rigor o exactitud.

Esto nos obliga a recomendar la preparación de modelos especiales para recoger la información de una investigación, o a por lo menos tener en cuenta la posibilidad y la oportunidad de prepararlos.

En términos generales, se recomienda: 1) confeccionar modelos sencillos que no recojan ni más ni menos que la información necesaria; 2) tener un modelo o formulario para cada sujeto.

Cuando la información a recoger, es de carácter complejo por su naturaleza o por su cantidad, es muy recomendable consultar especialistas en la materia. Por ejemplo, si se trata de información recogida a base de preguntas que demandan un gran ejercicio de la memoria o si éstas tienen carácter íntimo o penoso para el paciente, es necesario evaluar y buscar la mejor manera de recoger la información para que sea lo más fidedigna posible.

Muchas veces la cantidad de información que se requiere o la muestra que se incluye es grande y debe planearse de antemano el procesamiento automatizado. Este hecho debe tenerse en cuenta al confeccionar el formulario de recogida de información. Los formularios que van a ser utilizados para procesamiento automatizado pueden necesitar de algunas características particulares y esto debe ser también motivo de consulta con el Bioestadístico o con personal especializado en Computación.

Por último, es útil volver a hacer hincapié en la necesidad de observar una regla conocida, pero muchas veces olvidada: la información que debe recogerse en una

investigación ha de ser estrictamente la necesaria para cumplir los objetivos.

DETERMINACION DE FORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA ELABORACION Y ANALISIS DE RESULTADOS.

Este punto es virtualmente el último de la etapa de planificación y a veces puede parecer inútil. Si todo se ha planificado rigurosamente, la forma de análisis de los resultados será la que corresponda al diseño previamente escogido. Esto puede ser cierto pero sólo en ciertos casos, en algunas investigaciones el diseño y el análisis de resultados tienen una relación estrecha y casi unívoca. Por ejemplo, un estudio caso-control para determinar factores de riesgo debe diseñarse de una manera establecida y que contempla la forma y los métodos estadísticos con los que se analizará la información.

Lo mismo puede decirse para los ensayos terapéuticos o los estudios que pretenden evaluar la eficacia de procedimientos diagnósticos. Si éstos han sido diseñados evaluando todas sus características y conjugando lo necesario con lo factible, implícitamente se ha determinado también la forma en que deben elaborarse y analizarse los datos ya recogidos.

No obstante, en algunos estudios, particularmente los de tipo descriptivo, deberá planificarse de manera específica cómo se elaborará y analizará la información. Se incluye la descripción de las tablas que se quieren construir con los datos, las medidas de resumen que se calcularán para poder analizar la información recogida o las relaciones entre variables que pretenden determinarse. Esta tarea compete básicamente a la Estadística y el investigador debe procurar consultar a un Bioestadístico sobre estos aspectos desde la etapa de planificación. El desarrollo alcanzado en cuanto a métodos estadísticos para el diseño y análisis de una investigación es de tal complejidad que resulta virtualmente imposible para los investigadores conocer profundamente tales métodos. Hoy en día el Bioestadístico forma parte importante de los grupos de trabajo de investigación.

A pesar de que, como se ha dicho anteriormente, algunos diseños llevan implícitos la manera en que se analizarán los resultados; resulta de extrema utilidad estructurar las tablas de salida y las pruebas de hipótesis estadísticas que se aplicarán a los datos. Esto permitirá tener una idea de la información que se tendrá al finalizar el procesamiento de resultados lo que le permitirá al investigador conocer cómo cumplirá los objetivos y le proporcionará además un medio para organizar sus propias ideas. Igualmente constituye un elemento que valorará también el Consejo Científico o la instancia que deberá aprobar el proyecto.

CAPÍTULO 5 - EL PROYECTO O PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

FUNCIONES DEL PROTOCOLO

El llamado protocolo o proyecto de investigación, no es más que el documento donde se plasman o reflejan por escrito los aspectos de la planificación de la investigación.

Como documento, el protocolo cumple tres funciones principales.

La *primera función* está dada por su utilidad para el propio investigador. El investigador necesita del protocolo en primer lugar porque la investigación requiere de acciones sistemáticas, conscientes, uniformes, que no deben quedar sujetas a la memoria o al libre albedrío del que las realiza, y en segundo lugar porque existe una relación indisoluble entre pensamiento y lenguaje que obliga al investigador a auxiliarse de la escritura en la expresión y conformación de sus ideas.

La *segunda función* del protocolo tiene relación con el carácter eminentemente social de la investigación. La realización de una tarea investigativa responde siempre a necesidades sociales, por tanto sería inadmisibles que dicha tarea no se llevara a cabo si por cualquier motivo antes de terminar la investigación el investigador (o grupo de investigadores) responsable no pudiera continuar haciéndose cargo de la misma. Para tal situación es necesario contar con un documento detallado sobre qué se investiga, por qué y sobre todo cómo.

La *tercera función* de este documento tiene un carácter en esencia organizativo o administrativo. Toda actividad de investigación, particularmente en nuestro país, se realiza en un marco institucional. Las autoridades dirigentes de la Institución tienen el deber de controlar y evaluar esta actividad como lo hacen con cualquier otra de las que realizan. En Cuba está reglamentado que los Centros como el nuestro realicen conjuntamente tres tipos de tareas: asistenciales, docentes e investigativas.

Para la coordinación y regulación de las actividades científicas en el hospital existe un grupo de trabajo subordinado al director y denominado Consejo Científico (o Comisión Científica).

El trabajo de este grupo está dirigido a fomentar y desarrollar la calidad de los tres tipos de actividades que debe realizar el Centro y entre sus funciones se encuentra la de "evaluar los protocolos de las investigaciones del Centro, recomendando su aprobación o modificación". Con esta labor de la Comisión Científica se persigue además evitar posibles derroches de recursos derivados de investigaciones mal concebidas o mal planificadas.

Con esta labor de evaluación de la calidad y la pertinencia de una investigación a través de su protocolo, la institución evita posibles derroches de recursos que podrían derivarse de investigaciones mal concebidas, mal diseñadas o, simplemente, no necesarias. En el Capítulo 4 quedaron expuestos con detalle los pasos y elementos de la planificación que son en general los que se plasman en el proyecto.

En el presente capítulo nos limitaremos a ciertos aspectos de la forma que debe dársele al contenido del documento.

PARTES DEL PROTOCOLO.

En términos generales, se reconoce que un proyecto de investigación debe contener tres elementos o partes fundamentales:

- La introducción.
- Los objetivos.
- El método.

La introducción.

En la introducción debe quedar reflejada con claridad la naturaleza y la *importancia del problema* objeto de la investigación.

En otras palabras, en la introducción deben quedar respondidas las siguientes preguntas

- ¿Cuáles son las hipótesis y las preguntas en juego?
- ¿Qué elementos teóricos y prácticos fundamentan la existencia de ese problema?
- ¿Cuál es el límite entre lo conocido y lo desconocido?
- ¿Dentro de qué problema de la práctica se inserta el problema científico que se investiga?
- ¿Cómo pretende la investigación contribuir a resolver el problema práctico?

Muchas veces el investigador clínico prefiere comenzar por exponer el problema de la práctica, matizándolo con su experiencia personal, para luego extenderse en la delimitación del problema científico propiamente dicho.

O sea, suele utilizarse un esquema como el siguiente:

- *Importancia del problema práctico.*

A medida que aumenta el número relativo de personas de edades avanzadas también aumenta el número de éstas que necesitarán intervenciones quirúrgicas (urgentes o electivas) y ,por tanto, la demanda de servicios y recursos para estas edades.

- *Problema práctico concreto.*

Los anestesiólogos, que cuidan y manejan estos pacientes querrán seleccionar una técnica anestésica que produzca morbilidad y mortalidad mínimas. Cualquier déficit que no pueda resolverse en el hospital tendrá seguramente consecuencias sociales y

económicas.

- *Problema científico específico.*

Existe la creencia de que los pacientes ancianos "no se recuperan nunca de una estancia en el hospital". De hecho, la repercusión a largo plazo de la hospitalización, la cirugía y la anestesia permanecen sin aclarar.

- *Antecedentes del problema científico.*

Las investigaciones anteriores sobre la influencia de la anestesia sobre el deterioro postoperatorio de las funciones mentales son poco concluyentes y contradictorias. Hay alguna evidencia de que la hiperventilación puede causar cierto deterioro mental en pacientes ancianos. Aún en pacientes protegidos de la hipoxia y la hipotensión se han detectado alteraciones no explicadas.

Estudios sobre el efecto a largo plazo de la anestesia sobre la función mental en pacientes ancianos han presentado deficiencias metodológicas importantes.

- *Preguntas o hipótesis específicas.*

Con el presente estudio pretendemos dar respuesta la interrogante sobre el verdadero efecto a largo plazo de la anestesia general y la regional sobre las funciones mentales.

Es necesario destacar aquí que en la introducción, al exponer la importancia del problema y sus antecedentes, el investigador debe acotar la bibliografía que respalda sus afirmaciones. No se justifica de ninguna manera un problema que no tenga antecedentes de algún tipo y, por lo tanto, no se refiera bibliografía alguna.

El desarrollo actual de la ciencia hace virtualmente imposible abordar un problema científico que no se haya reportado de alguna manera en la literatura. De modo que todo problema científico, por muy novedosa que sea su formulación, tiene antecedentes que deben quedar claramente expuestos y respaldados con la literatura científica más reciente.

Los objetivos.

Los objetivos deben exponerse con toda claridad a continuación de la introducción y deben guardar estrecha relación con ésta. Cuando se ha escrito correctamente la introducción, los objetivos deben "desprenderse" directamente de la misma. Es decir, todos los objetivos deben haberse fundamentado en la introducción. Hay que recordar que los objetivos no son más que la expresión concreta de los conocimientos que se pretenden alcanzar con la investigación a partir de las preguntas e hipótesis expuestas en la introducción.

Cuando se tienen objetivos generales y objetivos específicos debe cuidarse que los segundos sean efectivamente sucedáneos de los primeros, de lo contrario ¿qué significado tiene separar estos dos tipos de objetivos?

El método.

El método (o "*material y método*" como también se denomina) debe describir con detalle todos los procedimientos que se pretenden utilizar para alcanzar los objetivos.

En las investigaciones del tipo que nos ocupa la secuencia de los aspectos a tratar en esta parte del protocolo que parece ser más conveniente es la siguiente:

- *Universo y muestra.* Comprende los criterios de inclusión, la procedencia de la muestra (¿cómo llegan los pacientes que van a ser observados en la muestra?) y el tamaño aproximado de la muestra (cuando se limita el tiempo en que debe realizarse la investigación el investigador debe tener una idea de la cantidad de individuos que encuestará y debe plasmarlo en este acápite).

- *Diseño general de la investigación.* ¿Cuál es el "recorrido" de cada paciente desde que entra en el estudio hasta que sale del mismo? Si se trata de un diseño específico (ensayo clínico, estudio de casos y controles, etc.) éste debe quedar descrito en este acápite.

- *Descripción y operacionalización de todas las variables.* Según se explicó en el capítulo anterior. Debe identificarse cada variable y describir con detalle cómo, cada una de sus categorías.

- *Descripción de las técnicas y procedimientos más importantes.* Si se trata de procedimientos conocidos éstos pueden sustituirse por una referencia a la fuente bibliográfica donde se explique.

En ocasiones puede ser muy útil describir el método por cada uno de los objetivos que se plantearon. La recomendación es concentrarse en los métodos de carácter general y separar claramente los métodos particulares. Por ejemplo, si se están evaluando los resultados de cierta técnica quirúrgica, esta debe quedar descrita pero no debe mezclarse con el diseño y sus elementos, o sea, es muy recomendable que la técnica se describa en un acápite aparte o en un anexo al proyecto.

Un error frecuente en nuestro medio es hacer hincapié en los detalles de las técnicas, sin tener en cuenta que mucho más importante en el protocolo es el diseño de la investigación que se emplea para llegar a conclusiones y responder a los objetivos.

El investigador debe tener en cuenta que en todo caso, la investigación no se hace para aplicar una técnica, sino para evaluar sus resultados.

OTRAS CONSIDERACIONES SOBRE EL PROTOCOLO.

Sobre el contenido de los tres aspectos principales del protocolo se profundizó en el capítulo dedicado a la planificación (que debe consultarse también para la redacción de un protocolo de investigación).

No obstante, debe ser aquí objeto de énfasis el hecho de que la característica fundamental que debe tener un protocolo o proyecto de investigación es la claridad en la exposición de lo que se desea estudiar y cómo se pretende hacerlo.

Particular importancia alcanza entonces el uso correcto de las reglas sintácticas y gramaticales del idioma.

Algunos autores de proyectos de investigación suponen que, al tratar temas técnicos específicos, la redacción puede relegarse a un segundo plano. En tal caso olvidan que el contenido del protocolo debe ser aprobado por una instancia (frecuentemente no especializada en el tema) que debe comprenderlo íntegramente, y que esto se logra solamente con un manejo adecuado de las reglas del idioma y del lenguaje propio de la metodología científica.

Se adjunta además como Anexo, una guía para la confección de protocolo que contiene ocho acápite o aspectos fundamentales del protocolo y subacápites que contribuyen a evitar olvidos en el enunciado de los distintos puntos que deben tratarse dentro de cada acápite. Cada subacápite viene acompañado de una breve explicación de lo que debe ser el contenido del mismo.

CAPÍTULO 6 –

EL INFORME FINAL DE INVESTIGACION Y EL ARTICULO CIENTIFICO.

INTRODUCCION.

En capítulos anteriores se ha mencionado repetidamente el carácter de actividad social que tiene la investigación.

El resultado de una investigación debe tener al menos alguna repercusión en el ámbito científico y en muchos casos, repercusión directa en la práctica.

Si los resultados de una investigación no son de alguna manera publicados, el efecto es igual que si no se hubiera realizado. En nuestro caso la Comisión Científica y en general la institución, solicitan que se confeccione un informe final con esos resultados

Igualmente los resultados de una investigación deben publicarse en revistas científicas que permitan que éstos sean conocidos por la comunidad científica contemporánea.

Sin embargo habitualmente, el informe final de investigación no es equivalente a un *artículo científico*. La diferencia fundamental entre artículo e informe radica en que en el primero el leit motiv de la exposición es la brevedad mientras que en el segundo las instancias correspondientes piden al investigador detalles sobre los resultados.

La cantidad de resultados científicos que se producen hoy en día y la necesidad de que éstos se divulguen lo más *rápidamente posible obligan a las revistas y otros órganos científicos a hacer hincapié en la exposición breve de los resultados.

Por otra parte muchas investigaciones producen varios resultados relativamente independientes que pueden dar origen a más de un artículo científico.

El investigador contemporáneo suele redactar un *informe final* que recoja todos los resultados según los objetivos (plasmados en el proyecto) dirigido a la institución, que controla y evalúa la investigación y uno o más artículos científicos dirigidos a la divulgación de sus resultados entre la comunidad científica interesada.

Además de informes finales y artículos científicos se producen en el ámbito de la investigación otros tipos de informes: específicamente y por ejemplo las "tesis de grado" y los "trabajos de diploma" tan conocidos en nuestro medio. Se suelen confeccionar normas particulares para este tipo de trabajos como las que existen para los trabajos de terminación de residencia (TTR) y para los trabajos para obtener el título de Doctor en Ciencias Médicas.

Amén de las consideraciones anteriores, el artículo científico sigue siendo el paradigma del documento que escribe el investigador para dar a conocer sus resultados.

Debido a esto, y a que, el principio general de redacción y contenido de un artículo científico se adapta básicamente a otros tipos de informes de resultados mencionados antes, es que en este *capítulo se trata especialmente sobre la *metodología de confección de un artículo científico*.

EL ARTICULO CIENTIFICO. CONCEPTO Y ELEMENTOS GENERALES.

Según Robert Day¹³ "*el científico no solo tiene que hacer ciencia sino también escribirla*". Con esto corrobora la afirmación hecha antes: un trabajo de investigación no se ha terminado si sus resultados no han sido publicados y divulgados.

La definición de Day sobre artículo científico es la siguiente:

"...informe escrito ya publicado que describe resultados originales de investigación."

Con esta definición debería bastar para que un científico, consciente y conocedor de sus investigaciones, con todos los elementos a mano y, eventualmente, con el proyecto de la investigación delante, redacte un buen artículo científico para exponer sus resultados.

Pero no basta con que el científico quiera, deba y pueda expresar sus resultados en forma de artículo, hay que tener en cuenta qué quiere, debe y puede leer el receptor del artículo: el lector.

Un artículo científico no se trata de un artículo literario donde ciertos estilos pueden agradar a determinados lectores o donde el artículo puede solo agradar a lo que llama "su público". Tampoco se trata de un artículo periodístico donde se persigue llamar la atención de lectores del público en general.

El artículo científico es más bien un deber del investigador, si el estilo gusta mejor, pero es la comunidad científica la que dicta las reglas de qué y cómo quiere leer resultados.

Este concepto se refleja claramente *en la definición que brinda el Consejo de Editores de Biología (Council of Biology *Editors, CBE) sobre lo que llaman "publicación científica primaria" (sinónimo de artículo científico).

"Una publicación científica aceptable debe ser la primera divulgación y contener información suficiente para que los colegas del autor puedan: 1)- evaluar las observaciones, 2)- repetir los experimentos y 3)- evaluar los procesos intelectuales; además, debe ser susceptible de percepción sensorial esencialmente permanente, estar a la disposición de la comunidad científica sin restricciones, y estar *disponible también para su examen periódico por uno o mas de los principales servicios secundarios reconocidos..."

En esta definición del CBE se reflejan además dos aspectos generales ya comentados sobre el espíritu y el significado de los artículos científicos.

- Un artículo científico no es "una obra literaria", el arte tiene otras reglas.

- Un artículo científico no es una publicación periodística aun que brinde información sobre resultados científicos novedosos.

Existen otros tipos de publicaciones que también se consideran científicas y que se publican en soportes de información para divulgar ciencia. Por ejemplo, los *artículos de revisión* donde un autor expone los resultados de su revisión de lo que han hecho y escrito otros autores sobre el tema, *las cartas al editor*, donde brevemente un lector comunica al editor preocupaciones sobre lo que han editado en esa revista o incluso algún resultado interesante obtenido por él; las *conferencias o clases* que se publican en algunas revistas, probablemente provenientes de una grabación editada; las *publicaciones de casos*, donde se publican datos sobre pacientes interesantes en general por su rareza.

Ninguno de estos tipos de publicaciones se consideran artículos científicos o publicaciones científicas primarias, ya que estos últimos, con arreglo a ciertas normas aceptadas, deben constituir la forma básica de divulgación de resultados *originales* producto de un trabajo de investigación.

LAS PARTES DE UN ARTICULO CIENTIFICO.

A pesar de lo dicho antes sobre la necesidad de que el artículo aparezca escrito en la forma que lo "quiere" el lector (y no el autor) hasta el momento, ni los científicos ni los editores de publicaciones científicas están totalmente de acuerdo sobre cómo exactamente y en qué orden deben aparecer en el artículo los *distintos aspectos de su contenido (evidentemente poner de acuerdo a todos los científicos es difícil, y mucho mas complicado, hacer coincidir a científicos con editores).

No obstante algunos organismos internacionales ya han mostrado su preocupación por la falta de uniformidad en materia de publicaciones científicas.

En 1962 la UNESCO publicó las "Normas que deben aplicarse en materia de publicaciones científicas" preparada por un Comité, conformado por representantes de varias organizaciones involucradas. De este documento se produjeron versiones en 8 idiomas.

En 1978 se reunieron en Vancouver, Canadá, un grupo de editores de las revistas biomédicas mas importantes publicadas en Inglés, y decidieron sobre los requisitos generales que deberían cumplir los originales presentados a sus respectivas revistas.

En 1981 este último grupo revisó ligeramente el proyecto original y hoy en día mas de 150 revistas médicas han aceptado las ya conocidas como "Normas de Vancouver".

El presente acápite y el subsiguiente se basará fundamentalmente en lo establecido en estas normas. Se mencionará cada parte del artículo con una explicación de su contenido evitando aspectos puramente formales porque éstos suelen depender de la revista u otra publicación científica donde se publique el trabajo.

La estructura del artículo científico se concreta en partes que se resumen en el esquema siguiente:

Partes preliminares

- 1- Título
- 2- Autor(es)
- 3- *Institución(es)
- 4- Resumen
- 5- Palabras clave

Partes del cuerpo o "Texto"

- 6- Introducción
- 7- Método
- 8- Resultados
- 9- Discusión
- 10- Conclusiones

Partes finales

- 11- Agradecimientos
- 12- Referencias

13- Apéndices

PARTES PRELIMINARES.

Las partes preliminares de un artículo científico son las que están diseñadas especialmente para su divulgación. Se trata de las partes que usualmente utilizan las entidades o instituciones dedicadas al procesamiento o divulgación de la literatura científica.

Los artículos son clasificados principalmente según el título, los autores y las palabras clave, y muchas veces se publican de esta manera los resúmenes, como por ejemplo hacen MEDLINE, EXCERPTA MEDICA y BIOLOGICAL ABSTRACTS.

El título.

El título es la presentación del artículo. Un título mal confeccionado implicará una mala o, por lo menos, insuficiente clasificación y divulgación.

De modo que: el título debe reflejar, *en pocas palabras*, el contenido principal del artículo. Esta brevedad imprescindible e inevitable del título ha conducido a que se hayan elaborado ciertas reglas cuya observación ayude a confeccionar esta parte del artículo:

1.- Reservar el uso de subtítulos a casos excepcionales.

2.- Evitar la sobreexplicación, por ejemplo:

- Análisis de los resultados de un estudio ...
- Investigación acerca de ...
- Informe de ...
- Estudio sobre ...

si se trata de un artículo científico original sobran estas palabras.

3.- Evitar el exceso de preposiciones y artículos.

4.- Se proscribe además el uso de abreviaturas o siglas en el título.

Autores e instituciones.

Se trata de expresar el nombre de los autores y las instituciones que contribuyeron a que se realizara el trabajo. Las instituciones son en general aquellas de donde provienen los autores, y muchas veces la revista pide o brinda información sobre esa relación.

Se recomienda además que los autores sean nombrados por su orden de importancia en la realización de la investigación y del *artículo, aunque esto es a menudo difícil de establecer. Se dan casos de artículos donde el orden de los autores ha sido escogido al

azar.

En este contexto se considera que el autor de un trabajo científico es solo aquél que haya *contribuido intelectualmente a su realización y esté comprometido con la planificación, los resultados y su discusión.*

Se rechaza ampliamente la costumbre de poner en un artículo los nombres de todos los profesionales o técnicos que trabajan en un departamento a veces porque se considera que de una forma u otra todos contribuyeron a realizar una investigación que se realizó allí.

Con esta práctica se está de hecho considerando que un artículo es algo para "engordar el curriculum" y no una forma vital de plasmar y dar a conocer resultados de un trabajo científico: "engordar a la ciencia".

Los que participan en la investigación ayudando a recoger datos o a estandarizar técnicas o a aplicar una técnica estadística, pueden y tal vez deben ser objeto de agradecimiento pero no de autoría.

Igualmente los que no son autores de una investigación no deberían permitir que su nombre apareciera como tal. ¿Acaso se está cobrando o pagando un favor? ¿No parecería sospechoso que alguien decida engordar el curriculum de otro?

Otro aspecto en relación con este punto tiene que ver con la decisión de poner el autor con sus cargos. Muchas revistas de prestigio prohíben esta práctica. Se aceptan nombres de autores y nombres de instituciones, *quizás títulos científicos, pero no cargos administrativos.

Todas estas aristas sobre la autoría de un artículo se inscriben en el campo de la ética de la ciencia y de las publicaciones científicas al cual los autores de artículos científicos deberían de vez en cuando asomarse.

El resumen.

Si bien se sabe que un lector interesado lo primero que lee es el título de un artículo, también se dice que lo más frecuente es que después del título (si no lo deja) lea al resumen.

Por tanto, hoy en día, se preconiza que el resumen brinde eso, una visión resumida y simplificada de todo el contenido del artículo.

El resumen debe además escribirse en el mismo orden que el artículo:

Antecedentes, problema científico

Métodos

Resultados

Conclusiones

Veamos un ejemplo

(Antecedentes y problemas)

Se conoce que la valvuloplastia mitral por balón percutáneo produce una mejoría hemodinámica y sintomática de corta duración en muchos pacientes con *estenosis mitral. La identificación de la utilidad clínica real de este procedimiento requiere una evaluación de los resultados a más largo plazo.

(Método)

Se realizó valvuloplastia mitral por balón en 146 pacientes entre Octubre de 1985 y Octubre de 1991. Se evaluaron los niveles basales de variables demográficas, clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas con el fin de identificar factores que favorezcan la supervivencia libre de enfermedad a largo plazo.

(Resultados)

136 (93%) pacientes fueron operados con éxito. Se logró en estos casos un aumento en la media del área de la válvula mitral de 1.0 (+/- 0.4 DS) a 2.1 (+/- 0.9 DS) cm² y una disminución en la media del gradiente de presión trasnmitral de 14(+/- 5 DS) a 6(+/- 3 DS). La diferencia *fue significativa en ambos casos ($p < 0.001$). El estimado de la supervivencia global a los 5 años *fue de 76 (+/- 5%) y el del tiempo libre de enfermedad fue de 51 (+/- 6%). De acuerdo al análisis multivariado con el método de Cox, los predictores independientes de mayor tiempo libre de enfermedad fueron: un bajo puntaje ecocardiográfico para deformidad de la válvula mitral ($p < 0.001$), baja presión del VI al final del diástole ($p=0.001$) y una clase funcional baja (Clasificación de la New York Heart Association) ($p=0.004$).

(Conclusiones)

Consideramos que la valvuloplastia mitral con balón como tratamiento para pacientes seleccionados con estenosis mitral tiene buenos resultados a largo plazo. Igualmente parece que pueden hacerse predicciones sobre la supervivencia a base de ciertas características del paciente y su enfermedad.

Muy recientemente algunas revistas han adoptado la práctica de pedir los llamados *resúmenes estructurados* en los cuales el contenido se divide *explícitamente en acápites; algo así como eliminar los paréntesis al acápite anterior. Aún no se ha determinado en general cuantos y cuales deberán ser los distintos acápites y el asunto depende de la revista.

Con respecto al resumen cabe añadir que hay acuerdo en relación a que éste no debe contener abreviaturas, ni siglas, ni referencias bibliográficas y debe estar redactado de forma impersonal.

Por otro lado se recomienda que se incluyan los resultados mas relevantes con precisión numérica y no se admite que el resumen contenga información que no aparezca en el texto.

Las palabras clave

Algunas revistas solicitan que los autores brinden, junto con su artículo, algunas palabras o frases cortas mediante las cuales se pueda contribuir a clasificar el artículo en los sistemas de información bibliográfica. Estas palabras se conocen como "palabras clave" y, efectivamente resultan útiles para clasificar el artículo. Suelen escogerse como tales palabras relacionadas con el contenido básico del artículo, el tema dentro del cual este se enmarca. También se escogen como palabras clave algunas frases que hablen de los métodos empleados en la realización del trabajo original.

Por ejemplo: en un artículo titulado **"La historia del paciente en la estimación del riesgo de enfermedad coronaria. Comparación entre usos en la atención primaria y en la secundaria"**.

Seguramente se escogerá como palabra clave enfermedad coronaria pero también pueden ponerse como tales riesgos de enfermedad o regresión logística si este último ha sido el método estadístico principal empleado para estimar el riesgo de enfermedad coronaria.

Sobre el uso y selección de palabras clave es aconsejable consultar a los especialistas en información científica. Muchas revistas solo aceptan palabras clave ya definidas en alguno de los índices bibliográficos conocidos.

PARTES DEL TEXTO O PARTES PRINCIPALES DEL ARTICULO.

Las partes principales del artículo son aquellas donde se expone su contenido básico. En general se expone el problema científico, su importancia y sus antecedentes, cómo se abordó el mismo en el trabajo, qué resultados se obtuvieron y qué consideraciones y conclusiones extrae el investigador de estos resultados.

Introducción.

En esta primera parte el autor debe exponer claramente el problema científico, su importancia y sus antecedentes. Los tres aspectos principales necesarios para que se realice una investigación (ver Capítulo 4).

Parece ser que lo más coherente y habitual es comenzar exponiendo el problema práctico o el problema general donde se define el problema de investigación y que, como tal justifica la realización de la investigación; se pasa a especificar el problema científico (pregunta o hipótesis), se mencionan los antecedentes mas recientes e importantes y se cierra exponiendo los objetivos específicos del trabajo. (Ver detalles en Capítulo 4)

Todo lo anterior, (como todo el artículo) debe ser expuesto de la manera mas breve. Al lector le interesa enterarse rápidamente de qué, por qué y para qué se investiga algo.

Generalmente los antecedentes se acompañan de referencias bibliográficas donde el lector podrá enterarse, con detalle de lo que hicieron otros antes.

Otro principio importante es que, al contar con citas o referencias bibliográficas, el autor debe intentar dar continuidad lógica a lo que él alcanza en esta investigación en relación a lo que han alcanzado otros. El autor deberá escoger entre toda la bibliografía, que seguramente revisó, aquella que más se acerca al objetivo que se ha perseguido con el trabajo que está publicando. En ningún caso se trata de aturdir al lector con referencias bibliográficas solo indirectamente relacionadas con lo que se expone.

Un ejemplo de introducción completa y breve es la siguiente³:

(Problema general. Problema práctico. Importancia.)

Se cree comúnmente que un exceso en el consumo de alimentos es la causa principal de la obesidad. El tejido adiposo se acumula cuando el consumo energético en forma de calorías excede al gasto.

(Problemas científicos y antecedentes: reflejan dudas sobre conocimientos anteriores).

Sin embargo estudios publicados sobre consumo de calorías en obesos y no obesos no corroboran la noción popular de que los gordos comen menos que los flacos. Varios estudios recientes [1-3] y revisiones de estudios anteriores [4,5] concuerdan en que el consumo energético de los obesos no es mayor, y a veces es menor, que el de las personas normales. Sin embargo, los resultados de estos estudios no son aceptados completamente por los médicos asistenciales quizás por las dificultades metodológicas en la estimación del consumo de alimentos y la pequeña cantidad de pacientes incluidos.

Esbozo de objetivos perseguidos

En el presente estudio se describe y analiza la relación entre ingestión de calorías y obesidad en una muestra grande de la población normal utilizada en la encuesta sobre salud y nutrición (HANE I) realizada en los años 1971-1975.

En relación a la última parte de la introducción donde habitualmente se exponen los objetivos, cabe aclarar dos cosas:

- Los objetivos se refieren a los resultados y conclusiones concretas que se han alcanzado, o sea, resultados medibles (Por ejemplo: se describe y analiza la relación entre X y Y...")
- En ocasiones, (en particular recientemente en algunas revistas) se *acostumbra a

³Tomado de: Obesity and caloric intake: the national health and nutrition examination survey of 1971-1975 (HANES I). Braitman LE, Adlin EV, Stanton JL. J Chron Dis, 1985; 38(9):727-732.

mencionar aquí algunas partes importantes del método empleado, que contribuyan a la comprensión del objetivo alcanzado. En el ejemplo antes expuesto se dice:

" ... en una muestra grande de la población normal utilizada en la encuesta..."

Esto es, sin duda, una parte del método pero contribuye a esclarecerle al lector los objetivos ya que, además, en los antecedentes del problema se menciona que hasta ese momento los estudios se han hecho en muestras pequeñas.

Método.

En esta parte del artículo el investigador expone cómo (qué hizo para) alcanzó los objetivos. Es la parte del artículo cuyo nombre ha sido objeto de mas sinónimos: *materiales y técnicas, pacientes, diseño, método, etc.*

También es frecuente que se divida en acápites con correspondientes subtítulos por ejemplo: población y muestra, diseño general, procesamiento estadístico.

De cualquier forma, el autor explica en esta sección todo lo referente a cómo obtuvo, procesó y analizó la información que le permitió alcanzar sus objetivos.

Existe, no obstante un orden lógico y generalmente aceptado para esta exposición. Este orden concuerda aproximadamente con el orden descrito en los capítulos referidos a la planificación de la investigación y el protocolo.

Se suele comenzar definiendo el universo y la muestra. (ya tratados en el capítulo correspondiente).

En nuestro ámbito clínico, generalmente el autor describe el tipo de sujetos incluidos, el número de estos y su procedencia.

Al mencionar los criterios de inclusión el autor está dando cuenta del universo de estudio. Muchas veces es necesario o conveniente aclarar criterios de exclusión, si no se ponen el lector tendrá que remitirse solo a los de inclusión. El asunto es que suele ser difícil expresar las características de la población de base (a la que podrán extrapolarse los resultados) solo con criterios de inclusión.

Veamos el siguiente ejemplo.

Se incluyeron pacientes con edades entre 20 y 40 años y sobrepeso mayor del 20% del peso ideal que no hubieran tenido un cambio de dieta reciente, que no estuvieran bajo un régimen dietético especial o que no padecieran alguna enfermedad que demandara dieta especial.

y comparémoslo con:

Se incluyeron pacientes con edad entre 20 y 40 años y sobrepeso mayor del 20% del peso ideal.

Se excluyeron pacientes que hubieran tenido un cambio de dieta reciente (menos de 2 meses) o estuvieran bajo un régimen dietético especial o padecieran alguna enfermedad que demandara dieta especial.

Otros subacápites o partes del Material y Método son los siguientes:

- Muestra
- Forma de recolección de los datos
- Variables
- Técnicas específicas para recoger datos.
- Métodos estadísticos para el análisis.

La *muestra y su tamaño* se describen generalmente al exponer la procedencia, en lugar y tiempo, de los sujetos bajo investigación.

Por ejemplo:

Se seleccionaron para el estudio los 50 pacientes que acudieron a la consulta X en el período A y que cumplían con los criterios de inclusión mencionados antes.

Suele ser útil, en estos casos, la unión de universo y muestra pues se menciona el tamaño de la muestra y su procedencia a la vez que se describen los criterios de inclusión.

En investigaciones con diseños muestrales complejos, en grandes poblaciones geográficas el universo constituye la delimitación en tiempo de una población *geográficamente delimitada y la muestra incluye la descripción clara del tamaño y el diseño muestral empleados. Pero este no es el caso más frecuente en el *área clínica.

La forma de recolección de los datos y las variables pueden ir juntos o separados pero el lector debe tener claro qué dato se recogió y cómo.

Para datos producto de mediciones con instrumentos corrientes como el peso, la talla, o el nivel de colesterol en sangre deben especificarse detalles de los instrumentos como pueden ser: información sobre calibración o especificaciones de las técnicas de laboratorio.

Sin embargo, las variables cuyas categorías son el producto de respuestas a preguntas o a la aplicación de determinada escala de medición resultan más difíciles de exponer.

Hay que explicar cómo se recogió cada dato y cómo se confeccionó la escala.

Por ejemplo:

A cada paciente se le hacían las siguientes preguntas de forma escalonada:

1)- ¿Fumó Ud. alguna vez?

Si responde si

2)- ¿Fuma actualmente?

Si responde si

3)- ¿Cuántos cigarrillos fuma diariamente?

Para confeccionar la escala se aplicó el siguiente esquema de criterios:

No fumador: Si nunca había fumado o había dejado de fumar por lo menos 5 años antes.

Fumador ligero: El que fuma actualmente menos de 10 cigarrillos o dejó de fumar hace menos de 5 años.

Si la explicación sobre la confección de la escala es complicada y es construida ad hoc probablemente será conveniente referirla con detalle en un anexo.

Si se trata de la aplicación de una escala conocida y explicada en la literatura es suficiente remitir al lector a la fuente original para los detalles. Algo similar ocurre con los procedimientos que corresponde describir en este acápite. El autor debe hacer un balance entre lo que describe directamente y lo que deja para buscar en una referencia. En este balance deberá tener en cuenta que sólo es aceptable un artículo si todo lo que hizo el autor queda perfectamente claro para el lector.

Una parte importante del método, a menudo olvidada, está relacionada con la validez y confiabilidad de los instrumentos, las técnicas y los procedimientos para recoger datos.

Esta información es casi imprescindible cuando se utilizan escalas de medición. Si son escalas establecidas es importante remitir al lector a la referencia bibliográfica donde se hizo la validación. Si son escalas hechas ad hoc el autor deberá brindar algún dato que permita al lector tener idea de su validez y confiabilidad si es que no se ha hecho un estudio específico para esto.

Los métodos y técnicas estadísticas que se utilizaron para elaborar, procesar y analizar la información suelen ser la última parte del método. Es coherente que el autor describa cómo recogió la información y luego cómo la procesó, resumió y analizó, para extraer sus conclusiones.

En este punto hay que tener en cuenta que los procedimientos estadísticos solo tienen sentido cuando se emplean para resolver un problema específico. Es decir que, resulta

totalmente incorrecto limitarse a hacer una lista de procedimientos estadísticos utilizados.

Por ejemplo:

en lugar de: "... se empleó la t de Student y se calculó el coeficiente de correlación de Pearson..."

cabría decir:

"Para la comparación de los promedios de niveles séricos de Inmunoglobulina E entre ambos grupos se utilizó la prueba t de Student. La evaluación de la asociación entre nivel de IgE y de IgM se realizó mediante el cálculo del Coeficiente de Correlación de Pearson."

La inclusión de listados de todas las pruebas estadísticas utilizadas (como si el hecho de hacer más pruebas de nombres mas abigarrados le otorgase rigor al trabajo) es un vicio frecuente.

Otro vicio bastante extendido actualmente es el de mencionar el nombre de un programa o paquete de programas estadístico utilizado para hacer las pruebas. El sistema de computación empleado para hacer las pruebas estadísticas es irrelevante puesto que los paquetes comerciales solo tienen programas de los *algoritmos conocidos para calcular los estadígrafos. Cada paquete es más o menos sofisticado y brinda más o menos información de acuerdo a su fabricante. El estadístico utilizará el que obtenga lo que él necesita y eso no depende del paquete estadístico. Tampoco sería elegante ni correcto suponer que el lector será condescendiente y pensará que si el autor empleó el paquete A (porque es el que tiene a mano) se justifica que no aplique determinado procedimiento necesario porque el paquete A no lo contiene. Concluyo que, a mi juicio, incluir en el artículo el nombre del SoftWare que se utilizó para hacer los cálculos estadísticos es innecesario y puede inclinar al revisor a pensar que el autor subordina las pruebas estadísticas que debe emplear a los que contiene el paquete que usa (¿no pasa esto también a menudo?).

Sobre la exposición de los procedimientos estadísticos se ha discutido mucho. Actualmente muchas revistas están pidiendo normas específicas para escribir esta parte que el autor deberá leer con cuidado. Algunas de las normas probablemente solo serán comprendidas cabalmente por el especialista en estadística que frecuentemente tendrá que escribir completamente o, al menos, revisar esta parte del artículo.

El principio que rige hoy en día se resume en las palabras siguientes:

" Los procedimientos estadísticos no son un fin sino un medio útil para analizar los resultados; no son árbitro sino instrumento."

Resultados.

Una vez expuesto "cómo" se obtuvieron los resultados se pasará a exponer "qué" se obtuvo. En este momento el lector deberá saber cómo se obtuvieron los datos, cómo se

procesaron y cómo se analizaron, y le será *fácil entender lo que se obtuvo.

La exposición de los resultados resulta, la parte mas fácil de escribir. El autor puede (y debe muchas veces) auxiliarse de tablas y gráficos que ayuden a exponer la información que se repite. En la mayoría de los textos sobre Estadística se brindan las reglas y elementos para confeccionar adecuadamente tablas y gráficos, en este capítulo nos limitaremos a escribir sobre su uso en la exposición de los resultados.

Regularmente es aconsejable el siguiente procedimiento: exponga sus resultados en texto y utilice tablas o gráficos cuando sienta que para escribir un texto tendrá que repetir muchas palabras.

Por ejemplo:

Para las edades más *jóvenes (menores de 20 años) la Hb se mantuvo entre a y b. Para las edades comprendidas entre 20 y 35 años la Hb mostró cifras que oscilaban entre c y d. Para los individuos en el grupo de edad de 36 a 60 años...

El lector se aburriría con un texto como éste y es mucho mas sencillo algo así:

En la Tabla 4 se observa el rango de valores de Hb por grupos de edad. Es evidente que el grupo de menor edad mostraba cifras más altas y que...

O sea, las tablas constituyen un auxilio para el lector y para el autor. El autor deberá además hacer un comentario que oriente al lector hacia los resultados más relevantes.

Algo similar ocurre con el uso de gráficos pues, aunque tablas y gráficos deben ser, hasta cierto punto, autoexplicativos; el autor debe indicar al lector en el texto lo que, fundamentalmente, debe mirar.

En el contexto del uso de tablas y gráficos en el acápite de resultados son frecuentes también algunos "vicios".

Algunos autores creen que han de ponerlo todo en tablas y en gráficos. De modo que muchas veces necesitan hacer acopio de todas sus habilidades en diseño gráfico para que toda la información pueda llevarse a tablas y gráficos. Hay quien opina que cada tabla debe acompañarse de un gráfico, lo que origina una repetición continua de los resultados con la consiguiente pérdida de espacio y de tiempo para el lector.

Un procedimiento sencillo que puede aconsejarse es el siguiente:

- intente escribir todos sus resultados en el texto.
- utilice tablas cuando encuentre información repetitiva y larga.
- utilice gráficos cuando quiera señalar algún patrón especial en los resultados que a través de tablas es complicado de notar.

Otros principios que debe tener en cuenta el autor al confeccionar esta parte son los siguientes:

- tablas y gráficos deben ser autoexplicativos, es decir, el autor no debe tener que forzosamente acudir al texto para saber de que se trata una tabla o gráfico.

- todos los resultados (en texto, tabla o gráfico) deben ser numéricos y brindar el máximo de detalles posible. Por ejemplo no es aceptable poner: "La talla de los niños nacidos de madres con hipocalcemia fue menor en promedio que con la de los hijos de madres con niveles normales de calcio en sangre. Hay que explicitar detalles sobre ambas distribuciones (promedio y desviación estándar por ejemplo)

- el acápite de resultados es para destacar hechos y no debe contener ninguna información sobre la opinión del autor.

La discusión

Si bien consideramos que, siguiendo ciertas reglas, el acápite de resultados es sencillo de escribir, la discusión es la parte mas difícil del artículo.

Aquí el autor debe hacer acopio de toda su capacidad científica y creativa para: **dar su opinión acerca de los resultados y sus implicaciones, contrastarla con la de otros autores, formular nuevas hipótesis y recomendar nuevas *líneas de investigación en el tema en cuestión.**

Una buena discusión de resultados es el reto más importante para el autor de un artículo científico.

La discusión suele empezar por un breve párrafo que sitúe al lector de nuevo en el problema que se está abordando. Esto resulta generalmente cómodo porque permite al autor entrar en las valoraciones sobre la relación entre el problema y los resultados. O sea, en qué sentido los resultados sirven para corroborar las hipótesis y contestar las preguntas, hasta qué punto han sido corroboradas las hipótesis.

Si la hipótesis no ha sido demostrada entonces el autor debe decirlo claramente y exponer, si es posible, las razones por las que supone que éstas no se han corroborado.

Por ejemplo:

No pudimos demostrar la existencia de correlación entre consumo de energía y aumento de peso. Las posibles razones de este hecho son las variaciones en los niveles de absorción de energía o de incremento metabólico o *quizás se trata de que el aumento de peso no representa acumulación de energía.⁴

⁴Fragmento traducido de la discusión del artículo "Consumo energético y aumento de peso en niños de muy bajo peso al nacer alimentados con leche cruda de la madre." Br.Med.J. 285 (6346): 924-926, 1982.

Igualmente en la contrastación de sus resultados con los de otros investigadores, el autor debe intentar una explicación de las diferencias.

La discusión, como su nombre indica, es una valoración crítica de los resultados y debe brindar al lector una visión comprensible sobre lo que estos representan dentro de la situación actual del problema: qué se aporta de nuevo y qué relación tiene con lo aportado por otros.

Como ya se ha señalado, la discusión también debe conducir a la formulación de nuevas preguntas. Recordemos que no existen "temas agotados", toda investigación abre o perfila nuevos caminos donde deben realizarse nuevos estudios.

Veamos un ejemplo⁵

Aunque se encontró un promedio de un aumento de peso de alrededor de 120 gr/semana, hay circunstancias excepcionales; se vieron algunos aumentos de 240 gr/semana. Cualquier estudio de crecimiento en niños de muy bajo peso está amenazado por problemas médicos agudos que interrumpen la lactancia por uno o dos días o pueden tener un efecto mas leve sobre la absorción de nutrientes. ¿Será que estos grandes aumentos representaron el crecimiento óptimo que ocurre cuando la salud y el ambiente del niño son los mas favorables?

Un aumento de esta magnitud, si es sostenido, fácilmente logrará sobrepasar las tasas conocidas de crecimiento intrauterino y los niños terminarán mas grandes que los niños a término. Esto origina más preguntas: ¿Deberíamos tener el objetivo de sostener esta alta tasa de crecimiento, a través de leches maternas seleccionadas o nuestro objetivo será de algo menor? ¿Será que el crecimiento óptimo es menor que el realmente posible con la leche materna?

Si es así ¿por cuáles criterios deberíamos juzgar nuestros regímenes de alimentación?

Como se observa en el ejemplo, se plantean preguntas cuya respuesta sugiere la necesidad de realizar nuevos estudios y de reflexionar acerca de nuevas consideraciones en la aplicación de los resultados a la práctica.

Parte importante de la discusión debe dedicarse al señalamiento del alcance y las limitaciones de los resultados. Bunge (2) en sus pasos (ver capítulo 3) o "serie ordenada de operaciones" señala que en el último paso el investigador deberá "... determinar los dominios en los que valen las hipótesis..."

Esta expresión de Bunge se traduce en lo que llamamos "alcance y limitaciones de los resultados".

⁵Fragmento traducido de la discusión del artículo "Consumo energético y aumento de peso en niños de muy bajo peso al nacer alimentados con leche cruda de la madre." Br.Med.J. 285 (6346): 924-926, 1982.

Muchos autores identifican las limitaciones del trabajo con equivocaciones. No se trata de errores cometidos por el autor en el diseño ni en el análisis sino de aspectos que no pudieron delimitarse bien por problemas de factibilidad o de características de la muestra seleccionada.

Veamos un ejemplo:

Aunque se excluyeron del estudio pacientes con diabetes severa u otros trastornos metabólicos serios con efecto conocido sobre los niveles de lípidos séricos, es posible que algunos pacientes con hipercolesterolemia familiar u otra forma de hiperlipidemia fueran incluidos por error. No parece posible que la presencia de esos pocos casos pudiera alterar los resultados para esta posibilidad debe considerarse.⁶

Como apuntábamos antes, la discusión es un acápite del artículo difícil de escribir. Entre los errores que se cometen con mayor frecuencia están los siguientes:

Repetir los resultados. El autor debe lograr discutir los resultados pero no repetirlos: tarea difícil que solo se logra mediante la perseverancia. Puede ser aconsejable escribir una primera versión con repetición de los resultados y luego eliminarlos despacio cuidando de no perder el sentido.

Especular sin advertirlo y con insuficiente base empírica. Seguramente mucha parte de la discusión es especulación, pero una cosa es especular basándose en los resultados y su relación con la teoría y otra cosa es permitir que la intuición, las ideas apriorísticas o los deseos del investigador se reflejen en la discusión. El lector, sino el revisor, sabrá reconocer este error y conformar su propia opinión sobre el autor, la revista y las instituciones que lo auspician.

Las conclusiones.

Es de suponer que la realización de un estudio investigativo y la posterior divulgación de los resultados a través de un artículo científico obligue al investigador a obtener conclusiones y a plasmarlas también en el artículo. Si el autor ha planteado bien un problema en la introducción, el método que utilizó para resolverlo y los resultados que obtuvo, ¿no deberá brindar también al lector sus propias conclusiones?

La conclusión o las conclusiones de un artículo científico son la integración del problema, los resultados y la discusión en pocas palabras. No se trata de que el autor pretenda dar por acabado un problema científico al terminar su investigación (esto es imposible) sino de que brinde al lector su versión sobre lo que se ha aportado en pocas palabras.

Sin embargo hay algunos aspectos de las conclusiones que deben mencionarse porque son fuente de errores frecuentes.

⁶Tomado de: Serum Cholesterol Sevelsin myocardial and cerebral infarction caused by Atherosclerosis. Nefzger MD et al. J. Chron. as 20:593 - 602, 1967.

- Suelen escribirse como parte de la discusión, muy pocas revistas piden un acápite aparte para las conclusiones.

- *Nunca* deben constituir una "lista de los resultados mas importantes". Los resultados nunca serán equivalentes a las conclusiones. Este es un vicio muy arraigado entre nosotros, en particular en los trabajos de terminación de residencia.

- Las conclusiones deben estar íntimamente ligadas a los resultados y su discusión, es decir, no deben formularse conclusiones en las que se introduzca un resultado o un aspecto de éstos no discutido antes.

Algunos ejemplos de formas en que se introducen conclusiones al final de la discusión son los siguientes.

Concluimos que en pacientes con linfoma difuso avanzado de células grandes o mixto no hay diferencias entre el tratamiento CHOP y el M-BACOD con respecto a tasas de remisión completa, tiempo libre de enfermedad o supervivencia global.⁷

Algunos de los efectos adversos sobre la salud que ocurren en la adultez se asocian a un sobrepeso en la adolescencia. Aún más, excepto para la diabetes, los riesgos parecen ser independientes del sobrepeso posterior. Debido a que el índice de masa corporal parece ser programado en edades tempranas de la vida, la prevención del sobrepeso en la niñez y la adolescencia pueden ser el medio más efectivo de disminuir la morbilidad y la mortalidad asociadas en los adultos.⁸

PARTES FINALES.

Los agradecimientos.

Muchas revistas admiten y muchos autores escriben un pequeño acápite al final del artículo donde agradecen a personas o instituciones que colaboraron de alguna manera sin compromiso con el diseño o resultados y por tanto no considerados autores.

Ejemplos de colaboración que suelen y deben figurar en los agradecimientos son:

- los que cooperan revisando o mecanografiando el manuscrito.
- los que ayudaron a la redacción correcta del artículo.

⁷Tomado de: Comparison of a second-generation combination chematerapeutic regimen (M-BACOD) with a standard (CHOP) for advanced diffuse non-Hodgkin's lymphoma. Gordon LI et al. New Eng. J. Med. 1992; 327:1342-9.

⁸Tomado de: Long term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. Must A et al. New Eng. J. Med. 1992; 327: 1350-5.

- los que ayudaron a recoger u obtener datos de forma mecánica.
- los que dieron su consentimiento para reproducir tablas o anexos de trabajos publicados antes.

Las referencias bibliográficas.

Son parte vital y obligada del artículo científico pues a través de ellas el lector podrá:

- conocer con detalle los estudios precedentes.
- conocer detalles de algunas técnicas empleadas en la recolección de los datos.

Hay muchas maneras de confeccionar la lista de referencias, el autor deberá confeccionar su listado de acuerdo a las exigencias de la revista a donde piensa remitir el manuscrito.

Las normas de Vancouver indican las siguientes normas para escribir las referencias bibliográficas en el texto:

Bibliografía.

Se presentará según el orden de acotación en el texto. No deberá incluir más de 30 citas bibliográficas. El ordenamiento de las citas será el siguiente:

Artículos de revistas

a) Autores individuales

Hasta 3 autores: Epstein, M. G. Pérez; J.R. Oster: Management of renal complications of liver disease. J Intensive Care Med, 1988; 3:71.

Más de 3 autores: Allender, J., et al.: Stages of psychological adjustment associated with heart transplantation. J Heart Transplant, 1983; 2:228.

b) Autores corporativos

The Royal Marsden Hospital Bone-Marrow Transplantation Team: Failure of syngeneic bone-marrow graft without preconditioning in post hepatitis marrow aplasia. Lancet, 1977; 2:242.

Libros

a) Capítulo o parte de una obra

Grumbach, M.M.; F.A. Conte: Disorders of sexual differentiation. En: Williams, R.H. Textbook of endocrinology. 7 ed. Philadelphia: Saunders, 1985. p. 312-401.

b) Obra consultada íntegramente

Roitt, I., J.Brostoff; D. Male: Inmunology, 1987; St. Louis: Mosby.

Tesis

Pereira Riverón, R.: Traumatismos del sistema nervioso central. Ciudad de la Habana: Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Gral. Calixto García", 1983. (Tesis de Grado)

Los apéndices.

Constituyen la parte del artículo donde el autor expone algunos procedimientos o aspectos específicos no imprescindibles pero si convenientes para la comprensión del artículo.

Suelen incluirse como apéndices información como la siguiente:

- Procedimientos matemáticos, estadísticos o de laboratorio específicos que se han empleado para obtener fórmulas o resultados.
- Modelos de encuestas con alguna peculiaridad interesante o novedosa.
- Listado de instituciones participantes en el proyecto de la investigación que da origen al artículo

CAPÍTULO 7

INTRODUCCION AL DISEÑO DE ESTUDIOS PROPIOS DE LA INVESTIGACION CLINICA.

A pesar de que el presente libro no pretende ser exhaustivo en la descripción de los elementos de diseño de investigaciones del área que nos ocupa dentro de la investigación en Salud, hay algunos aspectos que no pueden soslayarse si, como hemos afirmado, queremos abordar los elementos básicos de la investigación clínica.

La investigación clínica es sobre todo una investigación de carácter epidemiológico. Me refiero al concepto más amplio de este término (del cual se han escrito no pocas definiciones) al que prefiero referirme con palabras sencillas. A lo epidemiológico como el estudio de los fenómenos en su aspecto más relacionado con la práctica asistencial de la medicina, al estudio de la ocurrencia de los fenómenos en grupos de individuos, a la obtención de conclusiones a partir de la visión repetida de lo que ocurre.

La investigación clínica es una labor eminentemente aplicada, ligada directamente a la práctica de la medicina, a la atención de personas que, de uno u otro modo, están enfermas. Las conclusiones de la investigación clínica se obtienen de la evaluación sistemática de lo que acontece a los enfermos y de las relaciones entre las variaciones que se observan entre ellos y las de otras variables que presumiblemente influyen en tales variaciones.

La Epidemiología Clínica, es una disciplina relativamente reciente que surge de la comprensión de que el llamado "método epidemiológico", que hasta el momento había sido la base de la investigación en el área de la Epidemiología Poblacional (o tradicional, como prefieren llamarle algunos), debía aplicarse al área de la investigación clínica aplicada con propósitos similares.

Buena parte de los conceptos que se abordan en este capítulo se derivan del estudio de textos que explícitamente se dedican a la Epidemiología Clínica^{14,15}.

Los métodos de la investigación clínica pueden y suelen abordarse a partir del reconocimiento de la separación de la labor del médico clínico en tres grandes áreas o facetas: *el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico*, a pesar de que, obviamente, ni en la práctica clínica, ni en la investigación clínica exista una separación irreconciliable entre las tres esferas.

En este capítulo se intenta brevemente brindar un esbozo de los conceptos fundamentales relacionados con el diseño de investigaciones en cada una de las facetas de la labor clínica que hemos mencionado.

EL DIAGNÓSTICO.

Las interrogantes motivo de investigación en esta área de la medicina son básicamente tres:

- ¿Cuál es la eficacia absoluta y relativa de un medio diagnóstico?
- ¿Cuál es el camino que conduce más eficientemente al diagnóstico de cierta enfermedad? y
- ¿Qué efectividad o impacto tiene la introducción de cierto medio diagnóstico en el manejo de pacientes en los que se sospecha determinada enfermedad?

La eficacia diagnóstica. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

La eficacia de un Medio Diagnóstico (MD) viene dada fundamentalmente por dos conceptos de carácter cuantitativo.

Si una persona *está enferma*: ¿Cuál es la probabilidad de que este MD lo detecte?: *Sensibilidad del MD*.

Si una persona *no padece la enfermedad* que se busca ¿Cuál es la probabilidad de que el MD lo declare sano o negativo? : *Especificidad del MD*.

A estos dos conceptos básicos se añaden otros dos también elementales que evalúan la otra cara de la moneda:

si un paciente tiene un resultado de un MD que lo declara "positivo", ¿cuál es la probabilidad de que esté enfermo? *Valor predictivo positivo*, y su complemento;

si un individuo tiene un resultado negativo de cierto MD ¿Cuál es la probabilidad de que esté realmente no enfermo? *Valor predictivo negativo*.

Estos cuatro conceptos son los que expresan cuantitativamente *la eficacia absoluta* de determinado MD. La *eficacia relativa* tiene que ver con la comparación que se haga, en base a estos conceptos, entre distintos medios diagnósticos para la misma enfermedad.

Para estimar las probabilidades de las que hemos hablado se necesita de diseños de estudios básicamente investigativos. Se quieren estimar estas probabilidades con la mayor precisión y exactitud posibles, dadas ciertas circunstancias. Además se necesita evitar los sesgos⁹ que pueden presentarse en la labor de estimación de estos conceptos si no se siguen ciertas pautas de diseño rigurosas.

Otro elemento de la eficacia de un MD está dado por la llamada curva ROC¹⁰. Esta herramienta permite extender los conceptos de Sensibilidad y Especificidad a Medios Diagnósticos que no tienen un resultado dicotómico (presencia o ausencia de determinada característica). Ejemplos claros de este tipo de tests diagnósticos son las dosificaciones de diferentes sustancias en sangre, orina o líquido cefalorraquídeo; el laboratorio brinda una medida de la concentración de la sustancia generalmente en unidades de peso por unidad de volumen. Parte de la evaluación consiste en determinar cuáles valores pueden (con alta Sensibilidad y Especificidad) considerarse *patológicos*.

La teoría y los procedimientos relacionados con la Curva ROC, su construcción y análisis, están fuera de los límites de este libro. Explicaciones más detalladas de la Curva ROC (herramienta metodológica frecuentemente utilizada en la literatura científica contemporánea) pueden encontrarse en los libros sobre Epidemiología Clínica mencionados antes^{8,14,15}.

La selección de la estrategia diagnóstica óptima.

Este aspecto de la investigación sobre el diagnóstico está menos trillado y estudiado que el anterior pues se trata de un área más complicada de estudiar con las fórmulas clásicas.

Es de suponer que cuando el médico atiende por primera vez a un paciente, que acude a él con cierta dolencia, debe trazarse una ruta o estrategia que lo conduzcan a un diagnóstico definitivo, o más bien a obtener el conocimiento necesario, sobre la dolencia del paciente en cuestión, que le permita adoptar entonces una estrategia terapéutica.

⁹El concepto de Sesgo es fundamental en la investigación epidemiológica porque se deriva del hecho de que la observación de determinado fenómeno puede ser engañosa con relación a inferencias sobre las causas que lo motivan si no se toman determinadas precauciones. Reconocer la fuente de los sesgos y los métodos para contribuir a evitarlos es parte central de este tipo de investigación.

¹⁰Las siglas de ROC vienen del inglés: "Receiving Operator Characteristic Curve", que se puede traducir como: Curva de Operación Característica del Receptor. La literatura la recoge casi siempre en inglés.

Conocido es que no siempre se emplea la estrategia más adecuada y se pierde tiempo en llegar al diagnóstico definitivo lo que implica riesgos para el paciente y recursos para el sistema de salud.

Sin embargo, la definición de la estrategia óptima, no puede encararse como una acción rutinaria. Cada enfermedad y, más correctamente, cada paciente necesitará de una estrategia particular. El problema es complicado y en general se deja a la sabiduría y experiencia del médico la dirección que debe llevar en el proceso diagnóstico.

Sin embargo, en épocas recientes se han comenzado a aplicar métodos y técnicas, tomadas de otras ramas de la ciencia, que intentan contribuir a seleccionar la estrategia diagnóstica más adecuada.

El Análisis de Decisión y otros procedimientos

Entre estos procedimientos de relativa novedad se encuentra el Análisis de Decisión. Este método, basado en la teoría de Probabilidades y en buena manera, haciendo uso de los conceptos de Sensibilidad, Especificidad y Valor Predictivo, esbozados antes, conduce a seleccionar, entre dos o más alternativas de manejo del paciente, la más adecuada. Se define para este fin como la más adecuada aquella que, a largo plazo, conducirá al mayor beneficio, dicho en otras palabras, selecciona la estrategia que tiene la mayor probabilidad del mayor beneficio.

Uno de los aspectos más débiles, por complicado, de este procedimiento es precisamente la cuantificación de los beneficios que pueden esperarse en las distintas alternativas. En ocasiones es preferible pensar en términos de daño y lo que debe medirse es el daño inherente a cada procedimiento.

Cuando en lugar de beneficio o daño se incluyen medidas de costos en término monetarios, las técnicas reciben el nombre de *análisis de costo-beneficio* o de *costo-efectividad*.

El Análisis de Decisión es aplicable también al área de la evaluación terapéutica. El tema se ha desarrollado mucho en las últimas décadas y no son pocos los artículos médicos que publican los resultados de la aplicación de estas técnicas a las decisiones médicas.

La efectividad y la eficiencia de los medios diagnósticos.

Aunque las palabras eficacia, efectividad y eficiencia se utilizan muchas veces como sinónimos en el idioma español¹¹ el significado que se les da actualmente en Salud Pública no es el mismo.

¹¹Eficacia y eficiencia semánticamente lo son. El término efectividad tiene un significado más parecido a su verdadero uso en este contexto: "que logra efecto" pero tiene muchas acepciones. Las tres palabras pueden considerarse virtualmente sinónimos.

Mientras que la eficacia de un procedimiento dado intenta medir si éste logra realmente aquello que se espera de él, la efectividad está relacionada con la repercusión que tiene la aplicación de la técnica a la práctica social. La eficiencia, por otra parte, incluye una valoración del gasto en que se incurre con determinada acción. La eficacia se mide en términos del logro de lo que se desea en la aplicación directa de la técnica, la efectividad, en términos del aporte social o práctico que, a la larga, pretende alcanzarse con su aplicación pero la eficiencia debe evaluarse en términos de beneficio por unidad de gasto o costo en que se incurre.

Los medios diagnósticos son procedimientos (desde los más simples que se basan en elementos de la anamnesis o del examen físico habitual, hasta muy complejos que emplean dispositivos o instrumentos de alta complejidad) utilizados como ayuda en el proceso que comienza con una persona que expresa una queja de salud (a una persona cuyo trabajo es atender a personas enfermas) hasta que se decide qué medida ayudará a esta persona a recuperar su salud o a mejorar su estado actual. De modo que, a largo plazo, el medio diagnóstico no es más que un eslabón en una cadena de acontecimientos.

En términos de la Salud Pública, cuando se utiliza un medio diagnóstico lo que se está es ayudando a que la cadena sea lo más corta y lo menos riesgosa posible para el paciente. Al introducir o cambiar cierta herramienta tecnológica, que actúa en el proceso diagnóstico, lo que se pretende es que la cadena actual o convencional se haga más efectiva. La efectividad de un medio diagnóstico se evalúa entonces por su aporte a la mejoría de esta cadena. Y no se mide en términos individuales, sino en términos colectivos.

Por ejemplo, cuando se dice que muchas de las actuales técnicas imagenológicas son efectivas se está diciendo que su introducción en la práctica médica diagnóstica ha logrado, por ejemplo, disminuir la mortalidad por cierta enfermedad o alargado el tiempo de supervivencia promedio de las personas que tienen la dolencia en cuyo diagnóstico interviene la técnica.

Como se mencionó en su momento, al inicio de este acápite, se esbozaron los conceptos de medidas de eficacia de un medio o procedimiento diagnóstico.

La evaluación de la efectividad y la eficiencia tiene aristas complejas: por ejemplo, cómo podemos medirla (vidas salvadas, tiempo de vida ganado) y a qué precio se logran las ventajas. Este último aspecto es muy discutido, la tecnología se desarrolla a pasos agigantados, el desarrollo tecnológico toma vida propia pero al mismo tiempo se encarecen los servicios de salud. Tal contradicción conlleva a que continuamente deba hacerse un balance entre la efectividad y el costo de las herramientas tecnológicas que aparecen en el mercado, o sea, evaluar su eficiencia.

Tanto eficacia como efectividad y eficiencia son términos que suelen medirse de forma relativa, en comparación con la técnica habitual, o sea, lo que se haría de no haber aparecido la nueva técnica en cuestión. La razón nos dice que la eficacia debe evaluarse primero que la efectividad, si un MD no es eficaz, tampoco puede ser efectivo y, aún más,

si no es efectivo tampoco puede ser eficiente.

LA EVALUACIÓN TERAPÉUTICA

La segunda parte de la actividad del médico clínico es la aplicación de medidas encaminadas a curar, mejorar o paliar los efectos de las enfermedades: las *medidas terapéuticas*.

Debido al interés que despierta la terapéutica por estar llamada especialmente a la búsqueda de modalidades que contribuyan a mejorar, el pronóstico de las enfermedades, es que la evaluación del proceso terapéutico, es y debe ser objeto de investigación clínica.

En esta área también son aplicables los conceptos de eficacia, efectividad y eficiencia pero nos circunscribiremos aquí a la evaluación de la eficacia terapéutica que es lo más extendido y lo primero que debe evaluarse.

La investigación para evaluar eficacia terapéutica está enmarcada dentro de la investigación explicativa (Capítulo 2). De hecho lo que se evalúa es si cierta medida terapéutica es capaz de provocar la mejoría de una enfermedad (efecto que se espera de ella) y son por ende aquí aplicables los conceptos básicos de este tipo de investigación.

Pero la evaluación de un tratamiento debe encarar también tres problemas inherentes a la especie humana: 1) muchas dolencias pueden ser combatidas y vencidas por el propio organismo (o sea, "se curan solas"); 2) existen variaciones individuales entre las personas (la llamada *variabilidad biológica*) que impiden esperar que dos personas se comporten exactamente igual ante los mismos estímulos terapéuticos y 3) la esfera subjetiva de pacientes y médicos puede distorsionar la realidad a tal punto que parezcan verdaderas conclusiones totalmente erróneas.

Por este motivo es que la investigación destinada a evaluar la eficacia de una medida terapéutica supone el seguimiento de una serie de reglas o pautas de diseño que contribuyan a evitar los sesgos que, básicamente, los tres aspectos mencionados antes, pueden producir.

El Ensayo Clínico aleatorizado y controlado.

El centro de la evaluación de la eficacia terapéutica lo constituye lo que se conoce hoy en día como Ensayo Clínico (EC) o Ensayo Terapéutico. Este tipo de investigación clínica es de naturaleza experimental y se ha desarrollado mucho en la evaluación de las medidas terapéuticas por antonomasia: los medicamentos.

Sin embargo, las definiciones, que abundan, sobre lo que es un Ensayo Clínico no se circunscriben a describir un procedimiento que evalúa eficacia de un medicamento sino que incluyen la evaluación de cualquier tipo de medida que se realiza con fines terapéuticos.

Según Pocock¹⁶ un Ensayo Clínico es *cualquier forma de experimento planificado que*

involucra pacientes y se diseña con el fin de determinar el tratamiento más apropiado para futuros pacientes con una condición patológica dada.

Como toda definición, intenta resumir las características más relevantes del concepto: su carácter experimental, la exclusividad que le otorga el hecho de incluir personas (pacientes) y su carácter de investigación aplicada (contribuye a ganar conocimientos que serán útiles en la práctica futura).

Meinert¹⁷ presenta la siguiente definición: *experimento planificado para evaluar la eficacia de un tratamiento en el hombre a través de la comparación de resultados en un grupo de pacientes tratados con el tratamiento que se prueba y los resultados observados en un grupo comparable de pacientes que reciben tratamiento de control.*

De ambas definiciones se puede colegir que un Ensayo Clínico no es un experimento con animales, no es una investigación con personas que no están enfermas, no es un estudio retrospectivo y no es un reporte de lo que ocurrió con un paciente.

Algunas definiciones contemplan la posibilidad de incluir en los ensayos clínicos estudios para evaluar medidas preventivas pero la mayoría de las definiciones no aceptan que la evaluación de medidas profilácticas se incluya en lo que se considera un Ensayo Clínico típico.

El diseño de un Ensayo Clínico

Como ya se mencionó, el Ensayo Clínico es un tipo de investigación eminentemente experimental, con ello se está expresando que la realidad es objeto de manipulación por parte del investigador.

Esta manipulación conlleva una *maniobra experimental* que, en el caso de los ensayos clínicos, está dada fundamentalmente por la medida terapéutica cuyo efecto se quiere evaluar.

Pero si hay algo que caracteriza a los Ensayos Clínicos es el rigor con que deben diseñarse. Son tres los aspectos claves del diseño de un buen ensayo que, por su importancia, se les conoce como las "reglas de oro" de un EC.

- 1) Asignación aleatoria
- 2) Comparación concurrente
- 3) Evaluación objetiva

Si se comprende el fundamento de estas tres reglas y los elementos metodológicos básicos que las conforman, se ha entendido la esencia de un Ensayo Clínico y se está en condiciones de diseñar uno de ellos.

Asignación aleatoria

El Ensayo Clínico tipo, el básico, aquel que se diseña con el propósito claro de evaluar la eficacia de una medida terapéutica concreta, implica, como reza en la definición de Meinert, la existencia de un grupo de control. De ahí que, al nombre que se le da al Ensayo Clínico se añadan con mucha frecuencia dos palabras: *Aleatorizado y Controlado* (ECAC). Feinstein⁸ explica con detalle la necesidad de una maniobra comparativa en los estudios de causalidad. En la evaluación terapéutica esta necesidad es clara: conocer con exactitud qué se gana con la medida y el "qué se gana" implica conocer qué beneficio reporta con respecto a la estrategia terapéutica que existe antes de que surgiera este nuevo tratamiento.

De modo que el grupo que sirve de control, con el cual se va a comparar el nuevo procedimiento, no es un grupo *sin tratamiento*, como a veces se cree, sino un grupo que va a ser tratado de la forma tradicional, como hasta ese momento se trata la dolencia en cuestión.

Ya dentro del ensayo, la determinación de qué sujeto debe recibir cuál tratamiento (básicamente entre dos: el estudio y el control) obviamente no debe dejarse a la espontaneidad, al gusto del investigador o del paciente, sino a algo que no tiene nada que ver con el Ensayo, a alguien que no está comprometido con el estudio ni ha planteado hipótesis al respecto. Que esta decisión debe ser aleatoria, determinada por el azar, evita que intereses ajenos al ensayo mismo (del médico o del paciente) influyan en la decisión y por tanto en la composición de los grupos que van a ser comparados.

Esto último es lo más importante, cualquier estudio que evalúa relaciones causales (recordemos que los Ensayos Clínicos se enmarcan dentro de los estudios explicativos) necesita de la comparación (el grupo *con* la posible causa se compara con el grupo *sin* la posible causa). Los grupos comparados deben ser "iguales en todo" (i.e. comparables) menos en el elemento cuyo valor causal se está evaluando.

Son innumerables (realmente infinitos o incontables) los factores que determinan el curso individual de las enfermedades de modo que, si la composición de los grupos es desigual con respecto a alguno de esos factores la conclusión que se obtenga, sobre la contribución de la medida terapéutica evaluada a la respuesta, puede ser errónea, sesgada. *La asignación aleatoria está llamada a impedir el desbalance de los grupos comparados.*

La descripción de las técnicas de aleatorización está fuera de los límites de este libro pero puede encontrarse con facilidad en los varios textos que tratan sobre la Metodología de los Ensayos Clínicos (Meinert¹⁷ por ejemplo) o de Diseño de Experimentos (Cochran y Cox¹⁸ por ejemplo).

La aleatorización es además una característica distintiva, y casi exclusiva de los Ensayos Clínicos, una de las que le confiere el mayor valor como paradigma de la investigación experimental con seres humanos.

Comparación concurrente

La necesidad de un grupo de control y de la asignación aleatoria fue explicada en sus aspectos básicos en el acápite precedente.

Se mencionó la necesidad de la comparabilidad de los grupos de suerte que las diferencias que se observen en las respuestas sean atribuibles al tratamiento y no exista *confusión* entre el efecto que se desea medir: el del tratamiento, y el efecto de otra variable o factor, que también pueda influir sobre la respuesta, y no es objeto de estudio.

En los Ensayos clínicos, aparece un elemento que puede causar diferencias no deseadas entre los grupos y que no suele considerarse una "variable confusora".

Me refiero a la atención que recibe el paciente y que no está directamente relacionada con el tratamiento¹² cuya eficacia se prueba. Se incluyen aquí cuestiones como la atención del personal de enfermería, la calidad de la gestión hospitalaria en general (si se trata de pacientes hospitalizados), o la atención que recibe en la realización de exámenes complementarios.

Si toda esta atención complementaria que debe recibir el paciente no es igual en los grupos comparados puede aparecer un sesgo importante en la evaluación de la respuesta, originado por la influencia que esta atención puede tener sobre los resultados del tratamiento.

La profilaxis más razonable para este tipo de sesgo es la llamada **observación concurrente**, es decir, la realización simultánea del ensayo en los dos grupos de modo que ambos grupos estén siendo tratados y evaluados en el mismo período de tiempo. Esto, si bien no garantiza que todos los pacientes sean tratados igualmente (como debía y podía esperarse) por lo menos contribuye a que los grupos sean similares también con respecto a esta fuente de variabilidad.

La comparación concurrente y la asignación aleatoria son los procedimientos llamados a lograr la comparabilidad entre los grupos.

Evaluación objetiva y procedimientos a ciegas.

La historia de los ensayos clínicos está ligada al "entusiasmo investigativo". El Ensayo Clínico surge como una manera de llegar a conclusiones certeras sobre la eficacia de un tratamiento. Cuando después de la aparición de los antibióticos y las vacunas, se terminaron (podríamos decirlo así) los grandes descubrimientos terapéuticos, que cambiaban el pronóstico de una enfermedad radicalmente y de un plumazo (el primer ensayo clínico reconocido y aplaudido en todo el mundo estaba probando el efecto de la Isoniazida sobre la TB en 1948¹⁹), el desarrollo de la terapéutica se hizo más lento, surgió la necesidad de buscar un método, aceptado por la comunidad científica internacional, que probara con alto rigor científico, los avances (ahora modestos) que, en materia terapéutica, se iban logrando.

¹²En inglés este elemento se conoce como "ancillary treatment" que se traduce como: "tratamiento auxiliar".

En este avance a pequeños pasos los Ensayos Clínicos han jugado un papel importante porque han permitido demostrar con eficiencia

los avances que se logran en la terapéutica y puede decirse que el Ensayo Clínico está constituyendo la piedra angular del desarrollo de la terapéutica.

Lo antes formulado nos conduce a entender el entusiasmo que puede generar en los investigadores la realización de un ensayo que puede conducir a un cambio terapéutico, y por tanto pronóstico, en una enfermedad. Este entusiasmo puede, sin dudas, transmitirse a los pacientes objeto de estudio.

También resulta conocida la tendencia humana a observar lo que quiere observar o a sentir lo que quiere sentir. Si bien las diferencias (entre lo que se siente y lo que realmente está ocurriendo en el organismo) pueden ser desde muy sutiles hasta muy evidentes, nadie niega que con frecuencia existen. La tercera premisa de un buen ensayo clínico: la observación objetiva, surge como necesidad de liberar a la evaluación de la respuesta de todo elemento subjetivo, algo que distorsiona la realidad (a menos que eso precisamente sea lo que quiere medirse).

Lo primero que se considera es la posible tendencia de los pacientes evaluados a dar respuestas acordes con lo que ellos esperan (o con lo que de ellos se espera) y no con lo que realmente está sucediéndoles. El hecho se atribuye a que el paciente tratado con el "nuevo procedimiento" puede sentirse más inclinado a mejorar que el que está siendo tratado como siempre o a que el entusiasmo del médico repercute sobre el paciente y logra, de diversas maneras, que el paciente "sienta" lo que se espera de él.

Si los aspectos que se evalúan son muy objetivos, como la dosificación en sangre de alguna sustancia, este peligro es menor que si se trata de sensaciones o sentimientos. Pero aún no se conoce hasta dónde puede llegar el efecto de la esfera psíquica sobre la esfera somática por lo que este peligro no se conjura por muy objetivas que sean las evaluaciones.

El remedio consiste en enmascarar los tratamientos, es decir, enmascarar las diferencias externas entre el tratamiento en estudio y el control y evitar que el paciente conozca en qué grupo está siendo atendido: lo que se conoce como **estudio a ciegas**.

Si este procedimiento se extiende al médico, para evitar que el evaluador sepa a qué grupo pertenece el paciente que está evaluando, el estudio se califica como **a doble ciegas**.

Las técnicas de enmascaramiento se han desarrollado mucho en los últimos años. El hecho de que buena parte de los nuevos procedimientos terapéuticos incluye medicamentos ha conducido a que se fabriquen *medicamentos placebo* que son sustancias elaboradas con las mismas características organolépticas que los verdaderos medicamentos pero que solo contienen sustancias presumiblemente inocuas.

La mayoría de los ensayos que se conducen a ciegas hacen uso de placebos. Se han

utilizado también como placebos dispositivos que emiten algún tipo de rayo (v.g. rayos láser) que no puede advertirse a simple vista, apagados.

Otros elementos del diseño de los ensayos clínicos.

El ECAC está reconocido con el paradigma de la investigación con seres humanos. Su carácter experimental y el rigor metodológico con que se conducen los coloca en el nivel más alto de la investigación clínica conocida.

Los tres elementos mencionados antes, conocidos como las reglas de oro de los EC son los elementos metodológicos principales a tener en cuenta cuando se planifica un EC. Pero existen otros detalles del diseño que deben tenerse en cuenta.

Pocock¹⁶ señala catorce elementos a tener en cuenta en la confección de un protocolo de ensayo clínico.

Entre los elementos que deben destacarse de este protocolo que recomienda Pocock, y que no forman parte directa de las reglas de oro, se encuentran los que se describen brevemente a continuación.

La fundamentación del EC. Si bien toda actividad investigativa debe estar debidamente fundamentada, i.e. una fundamentación teórica y empírica que sustente la necesidad de realizarla (ver Capítulo 4), en el EC esta fundamentación adquiere un significado especial que se explica por el hecho de que se está "experimentando con seres humanos". ¿Cómo justificar un experimento con personas, que no esté suficientemente justificado?

Los criterios para la selección de pacientes. El médico clínico conoce con creces el viejo aforismo de la medicina: "no existen enfermedades sino enfermos". El tratamiento debe dirigirse entonces (sin eliminar el papel que pueden jugar las características que definen a las enfermedades), a cada paciente casi individualmente.

Con este sustrato es que se invoca que para realizar un EC se definan perfectamente las características de los pacientes que podrán ser incluidos. No se trata solamente de definir la condición patológica (entidad nosológica) sobre cuyo tratamiento se investiga sino todas las características de los pacientes que en el futuro podrán ser considerados como tributarios del tratamiento en cuestión.

Se utilizan aquí los términos: "criterios de inclusión y de exclusión" abordados en el Capítulo 4. Se incluye también en este punto los criterios y las formas de arribar al diagnóstico de la enfermedad en cuestión, ya que ni la definición de todas las enfermedades, ni la forma en que se arriba al diagnóstico suele ser única.

Esquemas de tratamiento. Es casi obvio que el tratamiento de un paciente incluye, además de la maniobra principal (medicamento, dieta, ejercicio, etc.) una serie de elementos aledaños que deben ser también considerados en el protocolo. La referencia es a cuestiones como: dosis y vía de administración, periodicidad y frecuencia y todo el tratamiento auxiliar (que ya se mencionó en un acápite anterior).

Métodos para la evaluación de la respuesta. Parte importante del protocolo de un EC lo ocupa la manera en que va a ser evaluada la respuesta del paciente al tratamiento. La tónica es lograr la menor cantidad de desviaciones del eje central: conocer el efecto debido a la terapéutica y no el resultado de otros factores. Se recomienda entonces, uniformar cuestiones como: la hora de la evaluación, el propio evaluador, el instrumento con que se van a hacer las mediciones, la frecuencia con que se harán y otros. Debido al rigor que debe lograrse en estas evaluaciones, que demanda un esfuerzo a veces muy intenso, por parte de los investigadores (y que no es ni remotamente el necesario para la asistencia), es que se recomienda la selección de variables de respuesta *principales* y variables *secundarias*.

Si la evaluación incluye preguntas entonces deben emplearse técnicas especiales de encuestas diseñadas con el fin de obtener respuestas veraces. Atención especial merecen aquí la medición de aspectos enteramente subjetivos como los sentimientos y las sensaciones para los que se elaboran técnicas de encuesta y de medición especiales.

El tamaño del ensayo. Una pregunta obligada y que debe ser respondida en un EC es la cantidad de pacientes que deben incluirse. La intuición quizás indique que *debe incluirse la mayor cantidad de sujetos posibles en un lapso aceptable para llegar a conclusiones*. Pero este razonamiento intuitivo y razonable puede ser equívoco: por un lado, la ética elemental nos dice que el EC debe conducirse por el tiempo mínimo que permita arribar a conclusiones, (no es cuestión de experimentar con seres humanos desordenadamente, cualquier atisbo de desorden atenta contra los preceptos de la ética médica); por otro lado, la cantidad de recursos con que se cuenta no es ilimitada.

La estadística inferencial se vale de métodos, que son capaces de determinar el tamaño mínimo que debe tener un EC para que: cualquiera sea la decisión a que se arribe, *la probabilidad de cometer un error sea mínima*. Sin embargo, el empleo de métodos estadísticos implica la suposición de modelos teóricos que no siempre se cumplen en la realidad y la razón no debe ser abandonada "en pos de la estadística" ni nunca.

Además los tamaños que "indica la estadística" suelen chocar contra la montaña de la realidad y no siempre por eso se abandona la idea de realizar un EC. La profusión de EC pequeños que muestra la literatura (aunque realizar un ensayo "pequeño" puede ser, y es, criticable desde muchos puntos de vista); ha dado lugar al surgimiento de un grupo de procedimientos, básicamente estadísticos, que constituyen técnicas para reunir la información proveniente de varios EC conducidos con el mismo propósito y que hoy se conocen como "Metaanálisis"¹³.

La ética en los Ensayos Clínicos. La ética está en contradicción con el Ensayo Clínico, casi podría decirse que, *por principio*.

¹³ El Metaanálisis o "Revisión Cuantitativa" se extiende ya a casi todas las investigaciones que responden a una pregunta concreta y que pueda resumirse en términos cuantitativos.

La experimentación con seres humanos contradice los preceptos más elementales de los fundamentos de la ética clásica.

Sin embargo, el EC se ha impuesto a la humanidad como un elemento de progreso necesario para el avance de una de las disciplinas más cercanas al hombre: la Medicina.

El hecho de que el EC sea una herramienta metodológica que contribuye a evaluar y a desarrollar la terapéutica es lo que lo coloca en posición ventajosa con respecto a sus contradicciones con la ética médica.

En el EC entran en contradicción la relación individual entre el médico y el paciente, que aconseja al primero a buscar el tratamiento "mejor" para el paciente, con la responsabilidad que tiene el médico, como científico que es, a contribuir al progreso de las Ciencias Médicas y en especial, como protagonista, del mejoramiento de las Ciencias Clínicas.

Al desarrollo de la Medicina moderna contribuyen los avances científicos y tecnológicos que caracterizan al mundo de hoy.

No hay dudas pues de que el avance de la Medicina necesita de la investigación científica y de su eficiencia. El EC tiene el lugar cimero en este proceso.

La lógica sin embargo nos indica que el hombre debe ser el usufructuario del avance tecnológico y no su víctima. Por lo tanto los preceptos éticos no solo no pueden abandonarse del todo en el EC, en aras del "progreso", sino que deben jugar aquí un papel central. Un acápite obligado del proyecto de un EC es el de los Aspectos Éticos. Este acápite se ha desarrollado mucho desde el mismo advenimiento de los EC. En 1964 se promulgó la Declaración de Helsinki que fue enmendada en 1975. En 1982 el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas y la Organización Mundial de la Salud propusieron las "Pautas internacionales para la Investigación con Seres humanos".

Estas pautas deben guiar los aspectos éticos que deben considerarse en un EC y su instrumentación y se resumen en tres: 1) el principio de respeto por las personas, 2) el principio de beneficencia y 3) el principio de justicia.

Basados en estos principios se pueden esbozar las pautas principales de la ética de los EC.

1) Un EC debe tener una justificación clara basada en elementos teóricos y prácticos concretos.

2) La dirección y organización de un EC debe estar en manos expertas.

3) El paciente debe estar enteramente conforme con participar en el ensayo y esta conformidad debe ser el fruto de una elección libre e informada. De ninguna manera el paciente puede dar su consentimiento sin conocer, con el mayor detalle, a qué riesgos puede verse sometido y cuáles de estos riesgos son inherentes al EC en sí mismo y no al

tratamiento que se le ofrecería de no existir la investigación.

4) El paciente debe tener entera libertad para retirarse del ensayo cuando lo desee sin verse necesitado de dar explicaciones.

5) El médico está en la obligación de prever qué medidas tomará en caso de que ocurra algún evento indeseable durante la realización del EC y de tomar las medidas en caso necesario.

6) Al finalizar el EC (si es posible) todos los pacientes deben recibir el tratamiento que resulte favorecido.

Alternativas al Ensayo Clínico en la evaluación terapéutica.

Cuando se hace referencia a un EC se infiere en general que se trata de un Ensayo Clínico Controlado y Aleatorizado, un verdadero estudio para elucidar la eficacia de una medida (o un conjunto de ellas, una estrategia) terapéutica. Sin embargo, el EC no es la única forma empleada para evaluar medidas terapéuticas. No hay dudas, según se explicó anteriormente, de que la concurrencia, la aleatorización y su complemento, el enmascaramiento, bien empleados, constituyen los ejes de la evaluación terapéutica por su verdadero ensañamiento contra los sesgos.

La comparación es inherente a la evaluación de relaciones causales, en particular por dos razones: 1) la existencia de la llamada "variabilidad biológica" que impide que dos sujetos tengan respuestas idénticas a la misma causa y 2) el hecho de que lo más importante de la evaluación terapéutica es el terreno ganado a la terapéutica anterior, que siempre existe.

De modo que no es la comparación lo que se omite cuando se piensa en alternativas a los EC, sino el grupo de comparación, i.e. el grupo control.

Se pueden distinguir varios tipos de grupos de comparación que no cumplen los requisitos para un ECAC.

Controles históricos. Son los controles más utilizados dentro de los estudios que evalúan terapéutica y que no cumplen los requisitos de ECAC. Se trata de grupos de pacientes tratados con el otro tratamiento en un período anterior al que se está probando. Son cómodos pues no tienen las implicaciones éticas (que a veces atormentan a los investigadores clínicos poco acostumbrados a la ética de la investigación) y constituyen una manera de "probar" con rapidez una hipótesis que, de conducir a un ECAC tomaría un tiempo mucho mayor.

Se han descrito algunos requisitos para que un estudio con controles históricos tenga un mínimo de validez. Entre ellos se destacan; la necesidad de conocer la comparabilidad de los grupos lo más exactamente posible, lo que implica una evaluación de la igualdad de los grupos con respecto a factores de confusión o un análisis estadístico que contemple las posibles diferencias entre grupos debido a tales factores; la exigencia de que el grupo de control histórico haya sido tratado lo más cercanamente en el tiempo

que el grupo estudio, lo que minimiza diferencias con respecto al tratamiento auxiliar o a los medios diagnósticos (que puede originar diferencias en el estadio en que se hace el diagnóstico) y la igualdad de ambos grupos en cuanto a forma de evaluación de resultados o seguimiento de los pacientes.

Comparación con estudios similares. Constituye una forma también utilizada para evaluar directa o indirectamente procedimientos terapéuticos. Un uso frecuente de este tipo de controles se observa en las llamadas *series de casos*, muy utilizadas para evaluar procedimientos quirúrgicos, donde el autor reporta los resultados de una serie de pacientes con determinada dolencia que han sido tratados de una cierta manera. Las series suelen ser grandes, quizás para suplir la falta de rigor metodológico que las caracteriza, y se comparan con estudios de otros grupos (probablemente otra serie) que utilizó el otro tratamiento. Los procedimientos quirúrgicos, terapéuticos casi por antonomasia, son difíciles de evaluar con un ECAC típico ya que son poco adaptables a las exigencias de estos estudios, y es frecuente que se reporten largas series de pacientes tratados quirúrgicamente y los resultados obtenidos en términos de éxitos, supervivencia o complicaciones, la comparación es casi siempre con otros estudios reportados en la literatura.

El problema de los estudios donde el grupo control no es aleatorizado y concurrente es que la evidencia que brindan sobre la bondad de determinado tratamiento suele ser débil y, por tanto resultan *difíciles de creer*. A menudo los estudios sin controles internos se han utilizado como primeros intentos o pasos para demostrar una hipótesis terapéutica. La evidencia reunida en estudios de este tipo es siempre incompleta y está destinada a completarse con un ECAC que disipe las dudas que invariablemente surgen. Muchas de éstas se originan en la sospecha de que no existe una hipótesis previa de la bondad sobre un tratamiento sino que, solo después de obtener resultados que se consideran relevantes, los autores deciden su publicación.

Bailar et al²⁰ hacen una revisión minuciosa de lo que llaman "estudios sin controles internos", sus aciertos y limitaciones. Terminan con una lista de cinco preguntas que debe hacerse el lector ante el reporte de un estudio que no pretende ser un ECAC. 1) ¿Se aplicó el tratamiento con la intención de evaluar los resultados observados? 2) ¿Está claro que la intención de los autores de analizar y reportar sus resultados precedió al análisis de los datos? 3) ¿Muestran los autores que tenían una explicación racional y plausible de los resultados antes de analizarlos? 4) ¿Serían interesantes los resultados aunque hubieran sido contrarios a los encontrados? 5) ¿Se presentan bases razonables para generalizar los resultados?.

LA EVALUACIÓN DE FACTORES PRONÓSTICO, CAUSALIDAD Y FACTORES DE RIESGO.

El pronóstico es la tercera tarea del médico clínico, cuyos tres deberes principales son: diagnosticar, tratar y emitir un pronóstico, pero es quizá una de las más difíciles. En primer lugar porque debe hacer un juicio sobre el futuro de un paciente (que espera por él como su tabla de salvación) con la carga emocional que esto significa para médicos y enfermos; y en segundo lugar porque sabe que, como en toda adivinanza, puede equivocarse.

El deseo principal entonces, de todo médico clínico en relación al pronóstico, es emitir el más acertado aunque solo el tiempo se encargue de evaluar el grado de su acierto.

Probabilidad y causalidad en los estudios epidemiológicos.

La premonición que entraña el pronóstico puede encararse en términos menos lúgubres y sin dejar lugar alguno para planteamientos mágicos o pseudocientíficos. El pronóstico puede hacerse con certeza pero solo en términos de *probabilidades*. Si bien nadie tiene la capacidad de ser un perfecto profeta, el cálculo de probabilidades puede ser tan exacto como se desee o, más bien, se pueda.

El estudio de los hechos en el transcurso del tiempo y de las circunstancias en que éstos se dan permite conocer¹⁴, no si determinado hecho ocurrirá o no, sino cuál es *la probabilidad* de que ocurra¹⁵. Estudiar los hechos significa en este caso evaluar los elementos que intervienen en su aparición, es decir, sus causas.

El método epidemiológico, como hemos esbozado antes, aborda la ocurrencia de los hechos (en Salud por supuesto) en su aspecto fenoménico. Es decir, estudia los fenómenos¹⁶ y sus determinantes a partir de la búsqueda de las relaciones entre las posibles causas (en términos de hipótesis) y la aparición de los hechos mismos.

Debido a la etiología multifactorial (además de la variabilidad biológica que se menciona en el acápite anterior) de la mayoría de los fenómenos que interesa conocer en Salud (enfermedades principalmente), el estudio de estas relaciones se hace a base de la estimación de probabilidades y la comparación de éstas entre diferentes grupos de individuos. Por ejemplo¹⁷ buena parte de lo que se sabe sobre la etiología del cáncer se

¹⁴En Estadística se prefiere decir estimar ya que lo que se *tendrá no *será un *conocimiento del número exacto sino una idea aproximada de lo que será.

¹⁵El concepto de probabilidad puede encontrarse en los libros técnicos sobre estadística (rama de la matemática basada en la teoría de Probabilidades), *aquí haremos uso de la *noción *común que de la palabra se tiene.

¹⁶En la Epidemiología tradicional los hechos son, en general, la aparición de las enfermedades.

¹⁷Los ejemplos son aquí imprescindibles, pues la explicación teórica de la causalidad y sus formas queda fuera de los límites de este libro.

ha desprendido de la observación continuada de que la enfermedad aparece con mayor frecuencia en determinados grupos de individuos caracterizados por un elemento común (hábito, grupo étnico, residencia, etc.).

Sin embargo las inferencias sobre causalidad a partir de su aspecto "exterior" (fenoménico como se explica antes) son arriesgadas, porque la observación de determinadas relaciones no es sinónimo de **relación causal** (si se entiende como tal a la relación que aparece entre dos fenómenos porque uno es causa de otro directa o indirectamente). Innumerables ejemplos se pueden mencionar de relaciones observadas que han resultado falacias. El hecho de que en la aparición de un fenómeno dado intervenga más de una causa, explica la confusión que puede originarse si no se toman determinadas precauciones que, en investigación, se traducen en pautas de diseño o de análisis estadístico o de ambas cosas.

Bradford Hill, en 1965²¹ en un artículo antológico para el estudio de relaciones causales a base de investigación epidemiológica, enumeró 10 condiciones que debían cumplirse para que una causa hipotética se declare como definitivamente cierta en un estudio sobre causalidad. De las condiciones enumeradas por Hill, resultan más relevantes tres: 1) La fuerza de la relación estadística encontrada (el estudio de relaciones, asociaciones o correlaciones es un capítulo amplio de la Estadística, que, entre sus técnicas, cuenta con varias formas de medir la *fuerza* de las asociaciones) sin cuyo concurso no es posible pensar en la relación causal (causalidad implica asociación y no viceversa); 2) La precedencia temporal; es absolutamente necesario que la causa preceda al efecto, (en ocasiones la demostración de esta obvia premisa es difícil en estudios observacionales); 3) La fundamentación teórica de la hipótesis de causalidad también es una condición indispensable, en la ciencia no existen premoniciones ni intuiciones surgidas de la nada, las hipótesis causales han de tener una fundamentación teórica y práctica tangibles.

El experimento es el instrumento metodológico óptimo para estudiar la causalidad: se aísla la "causa hipotética" de otras posibles causas y se observa la variación de la respuesta al variar la causa, *en condiciones ideales*, es decir, controlando el resto de posibles causas.

Esta es la razón principal por la que se coloca al Ensayo Clínico (expuesto brevemente en el acápite anterior) en el escalón superior de los estudios de causalidad en Medicina. Sin embargo, cuando se trata de fenómenos indeseables (como la aparición de enfermedades) la demostración de hipótesis causales no permite experimentación alguna. No es posible experimentar con el hábito de fumar, el alcoholismo o la polución, en personas. La Epidemiología tiene que conformarse entonces con *observar* la realidad y sus variaciones espontáneas.

Los factores de riesgo y su estudio.

Un factor de riesgo es, primero que todo, una variable (habitualmente dicotómica: presente o no) cuya relación con una enfermedad (también dicotómica: aparece o no) ha sido probada. Al ser ambos, causa y efecto, variables dicotómicas, esta definición es equivalente a lo siguiente: la probabilidad de enfermar es mayor para los que tienen el

factor *presente* que para los que no lo tienen.

La identificación de los **factores de riesgo** de la aparición de enfermedades a base de la observación, en lo que se conoce como *estudios explicativos observacionales*, se ha desarrollado mucho en las últimas décadas. Desde el punto de vista metodológico el reto para estos estudios es obtener, a base de la observación, respuestas tan fidedignas como las que se obtendrían en un estudio experimental. El diseño de la forma en que se harán las observaciones y el control de las variables confusoras son los protagonistas de tal empeño. Se describen dos formas principales de estudio o dos diseños de investigación básicos para la elucidación del carácter de riesgo de determinado factor: **los estudios de cohorte** o prospectivos y **los estudios de casos y controles** o retrospectivos.

El estudio de cohorte.

En los estudios de cohorte, la observación se hace *de la causa al efecto en el tiempo*. Básicamente se observan dos grupos: uno *con* el factor y otro *sin* el factor, un tiempo aceptable para que el efecto tenga la posibilidad de aparecer. Transcurrido ese tiempo, en algunos sujetos de ambos grupos habrá aparecido el efecto y en otros no. Si la frecuencia relativa de aparición del efecto es mayor en el grupo con el factor, se habrá encontrado la relación¹⁸ que se espera a partir de la hipótesis de causalidad evaluada. Si esto no se observa, la hipótesis no ha sido corroborada. Esta idea conduce al concepto de Riesgo Relativo (tan extendido hoy en la investigación clínico-epidemiológica) que no es más que el cociente entre la probabilidad de enfermar *con el factor* y la probabilidad de enfermar *sin el factor* que mide también la fuerza de la asociación (no es lo mismo que la enfermedad sea 2 veces más frecuente entre los que tienen el factor, con respecto a los que no lo tienen, a que sea 10 veces más frecuente).

El diseño del estudio implica sobre todo el control de factores confusores: todos aquellos relacionados con la enfermedad (por lo menos teóricamente) y que no son el factor cuyo efecto se estudia. Este control (imprescindible cuando de relaciones causales se trata) puede involucrar al diseño, al Análisis Estadístico o ambos.

Los estudios prospectivos *de cohorte* implican el seguimiento de pacientes durante cierto tiempo, lo que los hace caros y difíciles sobre todo si ese tiempo de espera entre la acción de una causa y la manifestación de su efecto es muy largo (condición frecuente en Medicina). Su carácter prospectivo los coloca en el nivel superior, en cuanto a rigor científico se refiere, de la investigación epidemiológica observacional.

Los estudios de casos y controles.

Estos estudios, cuyo nombre se presta a todo tipo de confusiones, son investigaciones de carácter retrospectivo que vienen a suplir a los estudios de cohorte, antes mencionados,

¹⁸ La palabra relación, sinónimo de asociación y de correlación, se refiere a la tendencia de dos variables de manifestarse conjuntamente. La Estadística le da un significado más concreto a la palabra al permitir la evaluación de la existencia de la misma y la medición de su fuerza o importancia.

cuando éstos se tornan imposibles de realizar en un tiempo razonable.

Se dice que van "*del efecto a la causa*" pues se toma un grupo de *casos*, o personas que han desarrollado determinada dolencia cuyas causas son el objetivo del estudio, y un grupo de *controles*, o personas que, habiendo tenido la oportunidad, no desarrollaron la enfermedad en estudio. El estudio se basa en demostrar que el, hipotético por el momento, factor de riesgo está presente con mayor frecuencia en el grupo de casos que en el de controles.

Debido al hecho de que lo que se busca es *si el riesgo de enfermar es mayor entre los que tienen el factor que entre los que no lo tienen* y no viceversa, que es lo que responde el diseño de casos y controles, estos estudios no estiman el Riesgo Relativo ("desideratum" principal de los investigadores) sino un sucedáneo de éste: la Razón de Posibilidades (más conocida por su nombre en inglés: Odds Ratio) que, en ciertas circunstancias puede considerarse una buena aproximación al Riesgo Relativo y que, en cualquier caso, puede interpretarse de forma similar.

Pero la desventaja principal de los estudios de casos y controles consiste en la necesidad de *hurgar en el pasado* ya que la causa, la mayor parte de las veces está lejos del efecto en el tiempo (por ejemplo, el cáncer de pulmón es la consecuencia de haber fumado por un largo tiempo) con el peligro que representa para la verdad, la memoria de las personas.

Estos estudios sin embargo, son tan baratos y simples (en comparación con los estudios de cohorte, sobre todo para algunas enfermedades) que constituyen el soporte de la mayor parte de las hipótesis y teorías que maneja la Epidemiología contemporánea.

La cohorte retrospectiva.

Existe y es frecuente un tipo de estudio básicamente *de cohorte*, porque se basa en datos de la causa y el efecto recogidos en el orden cronológico adecuado que se realiza con datos "retrospectivos". Es decir, se realiza con datos que han sido recogidos antes en registros existentes. Por ejemplo, si el estudio de los factores de riesgo de bajo peso al nacer se hace a partir de los datos de las consultas prenatales de niños de cierta región, la investigación puede clasificarse en esta categoría.

La crítica a estos estudios se centra en su carácter retrospectivo que origina dudas con respecto a la exactitud y precisión de datos no recogidos con fines investigativos.

El estudio de factores pronóstico propiamente dicho.

Así como es conocida la existencia de factores de riesgo de enfermar, o sea, factores (ligados en general a las características biológicas y ambientales de una persona) que favorecen (o entorpecen) la aparición de las enfermedades; una vez que ésta se presenta, se conoce que determinados factores influyen en su pronóstico o evolución

futura.

El estudio de los factores pronóstico puede abordarse como un caso particular del estudio de factores de riesgo. Se conoce como *factor pronóstico* a una variable que está asociada al pronóstico de una enfermedad, en otras palabras, a un *factor de riesgo de mal pronóstico*. Si bien, como es obvio, si una variable se relaciona con el pronóstico de una enfermedad es porque toma valores para los cuales se ha observado alta probabilidad de mal pronóstico y valores para los cuales sucede lo contrario: alta probabilidad de buen pronóstico¹⁹ o baja probabilidad de mal pronóstico.

De modo que el estudio de los factores pronóstico se rige también por los patrones del estudio de factores de riesgo que hemos abordado antes.

Sin embargo, resultan mucho más frecuentes aquí los estudios de cohorte que los estudios de casos y controles (en principio retrospectivos) ya que el tiempo que transcurre entre la aparición de una enfermedad y la aparición del desenlace que designa al pronóstico (muerte, complicaciones, incapacidad, tiempo de vida, etc) suele ser relativamente corto²⁰ lo que permite realizar con una frecuencia mucho mayor estudios prospectivos basados en **cohortes de personas enfermas**. En particular la cohorte retrospectiva (diseño intrínsecamente prospectivo que se describe en el acápite anterior) es muy utilizada en el estudio de factores pronóstico pues las historias clínicas son un registro universal de datos y los pacientes suelen ser objeto de una serie de exámenes que se guardan en registros específicos a veces durante largo tiempo.

Por último, algunas precauciones que deben tomarse en todo diseño de estudio prospectivo y en particular en un estudio de factores pronóstico se mencionan a continuación: 1) procurar el seguimiento completo de todos los pacientes que se incluyen, los perdidos pueden originar sesgos porque la causa de la pérdida puede estar relacionada con los factores que se estudian, 2) el resultado final o **desenlace que marca el pronóstico** debe ser definido con precisión, particularmente cuando se trata de una complicación o recaída cuyo diagnóstico se torna impreciso en el tiempo, 3) la valoración del resultado final debe ser, dentro de lo posible, "a ciegas" con respecto a la categoría inicial del paciente, es natural que el evaluador tienda a "encontrar" una complicación dada si conoce que el paciente presenta una de las características que determinan (aunque sea hipotéticamente) cierto pronóstico.

El tratamiento y los factores pronóstico. Un aspecto que se torna clave en la evaluación del pronóstico es la presencia, casi inevitable, del tratamiento. Cuando se

¹⁹ Si la presencia de células malignas en los ganglios de la región axilar está asociado a un corto tiempo de vida, en el cáncer de mama, es porque la ausencia de tales células se asocia a una supervivencia más larga.

²⁰ Ejemplo fehaciente de la brevedad de este tiempo en el área de la Medicina Clínica lo brindan los estudios *que evalúan factores pronóstico de pacientes que ingresan en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). El pronóstico se limita al egreso (vivo o fallecido) y el tiempo de seguimiento de cada paciente suele ser de días.

evalúa una medida terapéutica en si misma, se consideran como variables de control (Ver Capítulo 4) los factores pronóstico, pues es obvio que la respuesta al tratamiento estará influida por esos factores. Sin embargo, cuando se estudian los factores pronóstico no se suele mencionar al tratamiento.

El tratamiento debe ser el principal marcador pronóstico de una enfermedad pero el problema ahora no es evaluar el tratamiento sino más bien conocer los factores que influyen sobre el pronóstico *independientemente* del tratamiento. No se trata de un objetivo fácil de lograr pues el tratamiento suele estar indisolublemente ligado al pronóstico y al conocimiento que de éste tenga el médico. Si, como es habitual, los pacientes para el estudio se toman de la práctica asistencial, entonces es difícil que dos pacientes hayan sido tratados de igual manera, como sería lo ideal si quisiera controlarse el tratamiento en su papel de variable confusora.

El tratamiento suele estar definido por las características del paciente que, muchas veces son factores pronóstico cuya influencia se evalúa. El problema es casi insoluble y constituye el principal escollo de los estudios que evalúan factores pronóstico a menos que se tenga un número grande de pacientes que permita controlar el tratamiento como variable confusora.

La supervivencia como parte del estudio de factores pronóstico

La distribución de las enfermedades del mundo de hoy se caracteriza por un predominio franco de las enfermedades crónicas. Si a principios de siglo las infecciones y otras enfermedades agudas podían considerarse las más importantes, hoy en día las tasas de morbilidad y mortalidad de casi todos los países señalan en los primeros lugares enfermedades que, por su comienzo insidioso y larga evolución, pueden considerarse entre las llamadas *crónicas*.

Su carácter crónico está dado sobre todo por su larga duración y porque, en términos generales, estas enfermedades no son curables, en el sentido estricto de la palabra, entre otras cosas porque no se han aclarado aún todos los aspectos que definen su etiología. De modo que, buena parte de la investigación alrededor de ellas está dirigida a buscar formas que contribuyan a la prolongación del tiempo que transcurre entre el diagnóstico de la enfermedad y la muerte. El tiempo de vida es pues, en muchos casos, *la variable que define el pronóstico de una enfermedad*.

El estudio de los factores que influyen sobre el pronóstico implica entonces la valoración de qué características del paciente están asociadas a un tiempo mayor o menor de supervivencia. En el diseño de estos estudios se presenta una característica que los distingue de otros estudios sobre factores pronóstico e incluso de estudios donde se analizan variables de respuesta de carácter cuantitativo como es el tiempo. Teóricamente los pacientes deben seguirse en el tiempo a partir del diagnóstico (o de otro evento que se considere como inicial) hasta que acontezca el evento final: la muerte. Pero en la práctica, esto no es casi nunca posible ya que tendría que estudiarse una cohorte de individuos hasta su extinción.

En la realidad las cohortes no se siguen hasta su extinción sino hasta que el tiempo disponible para el estudio lo permita y sea razonable. Aparece el concepto de "dato censurado" que no es más que el dato que no pudo completarse porque el paciente se perdió (a partir de cierto momento no se supo más de él) o el estudio terminó y el paciente no ha fallecido (afortunadamente) y junto a este concepto aparecen los métodos para analizar y evaluar *datos censurados*.

Los métodos de análisis de datos censurados se caracterizan por incorporar y utilizar la información de cada paciente *hasta que se supo de él*. De estos métodos surgen las llamadas Curvas de Supervivencia, tan conocidas en el área de estudios sobre pronóstico de enfermedades cancerosas, que nos permiten, principalmente, estimar la probabilidad de sobrevivir un tiempo dado.

Los *Estudios de Supervivencia*, nombre genérico por el cual se conocen, se refieren no solo a la sobrevivida o tiempo transcurrido hasta la muerte sino, en general al tiempo transcurrido entre dos eventos: uno inicial y uno final y se caracterizan por la incorporación de datos censurados. Un ejemplo que se ha sumado al léxico médico actual es el llamado *tiempo libre de enfermedad* que no es más que el tiempo que transcurre entre el momento en que un paciente con determinada enfermedad (crónica por supuesto) remite de una fase aguda (en general por obra del tratamiento) y el momento en que (inexorablemente) recae.

El análisis multivariado en los estudios que evalúan factores de riesgo o factores pronóstico. La etiología multicausal.

Como es ya muy conocido y repetido, a la mayor parte de las enfermedades se les atribuye una etiología "multicausal". Con esta palabra se hace alusión al hecho de que la aparición de una dolencia, no se le puede atribuir a *una sola causa*. Este aforismo que se deriva del viejo conocimiento de la medicina de que no siempre aparece la enfermedad aunque la "causa" este presente, se hace verdaderamente patente en las enfermedades crónicas de hoy, en muchas de las cuales ni siquiera se ha podido descubrir una *causa necesaria*. De modo que es aquí donde el concepto de factor de riesgo se hace casi imprescindible pero a su vez genera la preocupación obvia de la epidemiología (que debe actuar en consecuencia): ¿cuál de los factores de riesgo es el más importante?

El asunto se torna complicado si además se tiene en cuenta que los famosos factores de riesgo suelen (es lo más natural) estar relacionados entre si. La confusión es inevitable si al estudiar el efecto de determinado factor no se controlan otros²¹. Pero el problema se tornaría mayúsculo si para comprobar el efecto de determinado factor tuviéramos que incluir en el estudio personas libres de cualquier otro factor relacionado con el primero y también posible factor de riesgo de la enfermedad que se estudia.

²¹Pensemos por un momento en la confusión que puede originarse si *tuviéramos (y quisiéramos probar) la hipótesis de que tomar *café es un factor de riesgo de cáncer de pulmón. ¿Cómo aislarlo del hábito de fumar cuando es conocido que la mayoría de los fumadores toman café?

El *Análisis Multivariado* viene a resolver (dicho someramente) este gran problema. Se trata de un conjunto de procedimientos estadísticos en general llamados a manejar un conjunto de variables de modo que sus efectos individuales puedan aislarse sin tener que recurrir a diseños donde el control de variables confusoras se torna imposible por la gran cantidad de sujetos que demandarían. Me refiero en particular a las tres técnicas multivariadas más conocidas en este ámbito: la Regresión Logística, la Regresión Lineal Múltiple y el Modelo de Riesgos Proporcionales o Regresión de Cox²².

CONSIDERACIONES FINALES

La Medicina Clínica ha sido repetidamente atacada por su falta de "cientificismo". Los Consejos de Esculapio no estaban precisamente dirigidos a exaltar la capacidad potencialmente investigativa del médico clínico sino a la característica que debe distinguirlo de otros profesionales: su disposición permanente a ayudar al enfermo en cualquier circunstancia.

Sin embargo la práctica de la Medicina Moderna está cambiando para los médicos y para los pacientes. El alud informativo y tecnológico que invade al mundo de hoy está conduciendo a los médicos a conocer y emplear los métodos de la Investigación Científica para "estar al día" en la rama del saber que manejan y también (no debe haber unos que investiguen y otros que utilicen los resultados de los primeros) para evaluar y mejorar sus propias conductas.

Los pacientes de hoy (si no son todos cada vez son más) tampoco esperan, como antaño, el "veredicto del dueño del saber" para seguir sus consejos al pie de la letra sino, muy por el contrario, piensan, discuten, comparan y exigen que se les atienda con los conocimientos y los métodos más recientemente descubiertos.

Soriguer²² en el libro titulado *¿Es la clínica una ciencia?* diseña el problema y responde a su título con un rotundo *si* que fundamenta en las 120 páginas que tiene el libro y que basa en la necesidad de "un nuevo paradigma" que le permita al médico clínico comprender mejor su propia disciplina y encarar las demandas del mundo moderno sin romper con el sentido humanista del médico que atiende pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Andreiev I. **La ciencia y el progreso social Cap I** . Progreso,1976, Moscú.
- 2.- Bunge M. **La investigación científica**. Ciencias Sociales, 1975, La Habana.
- 3.- Andreiev I. **La ciencia y el progreso social. Cap VII**. Progreso, 1976, Moscú.
- 4.- Eng A. y cols. **Metodología de la Investigación**. Centro de Información de la Construcción, 1985, La Habana.

²²El término empleado al inicio de este párrafo es solo una referencia al tema, en realidad las técnicas que se engloban dentro de lo que pudiera llamarse así (Análisis Multivariado) son muchas y de muy disímiles usos.

- 5.- Polgar S. y Thomas S.A., **Introduction to Research in the Health Sciences**. Churchill 1989, Livingstone.
- 6.- Academia de Ciencias de Cuba y Academia de Ciencias de la URSS. **Metodología del Conocimiento Científico**. Ciencias Sociales, 1975, La Habana.
- 7.- Bailar J. **Clasificación de diseños biomédicos en reportes de investigación**. 1984, N Engl J Med.
- 8.- Feinstein AR. **Clinical Epidemiology. The Architecture of Clinical Research**. Saunders, 1985, Philadelphia.
- 9.- Rebagliato M., Ruiz I., Arranz M. **Metodología de Investigación en Epidemiología**. Díaz de Santos, 1996, Madrid.
- 10.- Silva LC. **La formulación de problemas de investigación en salud**. Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc, 1991, 5(1):64-71.
- 11.- Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. **Evidence-based Medicine**. Churchill Livingstone, 1997, New York.
- 12.- Carlevaro P. **El protocolo de investigación**. Centro de Computación aplicada a la Medicina. Publicación interna, (sin fecha).
- 13.- Day RA. **Cómo escribir y publicar trabajos científicos**. Public. Científicas 526, OPS, 1990, Washington.
- 14.- Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. **Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine**. Little, Brown & Co. 1985, Boston.
- 15.- Fletcher R, Fletcher S. **Clinical Epidemiology**. Ed 2, Williams & Wilkins, 1987, Baltimore.
- 16.- Pocock SJ. **Clinical Trials: A Practical Approach**. Wiley, 1983, Chichester.
- 17.- Meinert C. **Clinical Trials**. Oxford University Press, 1986, Neww York.
- 18.- Cochran WG and Cox GM. **Experimental Designs** 2nd Ed. Wiley, 1957, New York.
- 19.- Vandenbroucke JP. **A short note on the history of the randomized controlled trial**. J Chron Dis, 1987; 40(10):985-987.
- 20.- Bailar III JC, Louis TA, Lavori PW, Polansky M. **Studies without internal controls**. N Engl J Med, 1984; 311:156-62.
- 21.- Hill AB. **The environment and disease: association or causation?** Proc Roy Soc Med, 1965; 58:295-300.

22.- Soriguer Escofet SJ. **¿Es la clínica una ciencia?** Díaz de Santos SA, 1993, Madrid.

ANEXO

GUIA PARA LA CONFECCION DE PROTOCOLO DE TAREA DE INVESTIGACION

I. Identificación:

1.1. Título

Debe reflejar el contenido esencial de la tarea con la mayor brevedad posible.

1.2. Participantes:

a) Responsable (autor principal): profesional o técnico que se responsabiliza en la realización de la investigación. No debe ser residente.

b) Residente: médico residente que hace su TTR con esta investigación (en caso de que lo hubiera).

c) Coautores: otro personal que trabaja activamente y tiene responsabilidad en la investigación desde su concepción hasta el análisis de resultados. Incluye los asesores a los TTR.

d) Colaboradores: persona; que realiza alguna actividad dentro de la investigación sin compromiso con los resultados finales.

1.3. Servicio Principal:

aquél al cual pertenece el autor principal.

1.4. Servicios Colaboradores:

aquellos que participan con personal o recursos materiales en la investigación; siempre que esto conlleve un trabajo adicional por parte del servicio. La colaboración debe ser aprobada por el jefe del servicio colaborador.

1.5. Línea de desarrollo del Centro o del Servicio en la cual se inscribe la Investigación.

1.6. Clasificación de la Tarea de Investigación.

a) Según profundidad y alcance: Exploratoria, descriptiva o explicativa.

b) Según aplicabilidad: Fundamental orientada, aplicada o trabajo de desarrollo.

1.7. Otros Centros que participen en la Investigación (cuando proceda).

II. Introducción

Antecedentes:

Breve reseña de los conocimientos acumulados acerca del problema científico que se pretende abordar con la investigación.

Planteamiento del problema:

Formulación clara del problema científico que se pretende resolver o contribuir a resolver con la investigación. Suele hacerse en forma de preguntas o hipótesis.

Justificación:

Razones científicas, económicas o sociales de proyección institucional, nacional o mundial que mueven a proponer la investigación.

Constituye el problema práctico cuya solución a corto o largo plazo descansa en el esclarecimiento del problema científico.

Beneficios Esperados:

Expresión de posibles aportes teóricos y utilidad práctica o beneficios que se derivan de la investigación.

III. Objetivos: Resultados cognoscitivos concretos que pretenden alcanzarse con la investigación.

3.1. Generales:

Conocimientos que se obtendrán planteados en forma su más amplia. Responden a: ¿para qué se investiga?

3.2. Específicos:

Síntesis de los conocimientos parciales que deben obtenerse para alcanzar los objetivos generales. Permiten delinear los métodos o técnicas que se emplearán. Responden a: ¿cómo se pretenden alcanzar los objetivos generales?

3.3. Colaterales: (cuando proceda)

Se obtienen en ocasiones como subproducto del proceso investigativo. No incluyen objetivos docentes.

IV. Material y Método

Universo:

Delimitación del Universo o marco donde se espera sean válidas las conclusiones del trabajo. Debe contener necesariamente los criterios de inclusión y exclusión en el caso de pacientes.

Muestra:

Número de observaciones y procedencia de éstas (si se trata de pacientes de consulta, ingresos, historias clínicas, muestras de sangre, etc). Incluye diseño muestral si lo habrá.

Métodos:

a) Diseño General de la Investigación:

Diseño del trabajo experimental o de observación y la estrategia que se seguirá para la obtención de la información. Incluye la delimitación y la operacionalización de las variables que se manejan en el estudio.

b) Técnicas:

Procedimientos y técnicas específicas del estudio (ejemplo: técnicas de laboratorio o procedimientos de medición). Si son conocidas basta su referencia bibliográfica o su descripción en un anexo.

Procedimientos para la Recolección de Datos:

Descripción de la forma en que se recogerá la información. Incluye formularios o modelos especiales si los hubiera.

Técnicas para procedimiento y Análisis de Resultados:

Incluye descripción breve de las formas de procesamiento (computación, etc.) y de los métodos estadísticos si los hubiera. No se trata de una lista indiscriminada de técnicas estadísticas sino del recuento de cómo se procesarán y analizarán los datos para cumplir los objetivos.

V. Recursos Necesarios

5.1. Materiales:

Los que se necesitan especialmente para la investigación. Incluye todos los exámenes complementarios que se le realizarán a los pacientes con motivo de la investigación.

5.2. Humanos:

Descripción del número y profesión.

5.3. Costos:

Valor de los recursos que se emplearán en la investigación. En el caso de investigaciones relacionadas con el trabajo asistencial, sólo debe consignarse el costo del trabajo por encima del trabajo normal.

VI. Cronograma (por etapas)

Especificación del tiempo que se le dará a cada etapa:

Ejecución.

Análisis e interpretación de resultados.

Confección del Informe Final.

VII. Bibliografía

Acotada en orden de aparición principalmente en la introducción. Interesa sobre todo la bibliografía más reciente.

VIII. Anexos

8.1. Análisis de Factibilidad e Importancia:

Documento firmado por el jefe de servicio o jefe de grupo investigativo donde se avala la factibilidad de la investigación.

8.2. Valoración Ética (cuando proceda):

Descripción de posibles problemas éticos de la investigación y la forma en que éstos se encaran por parte del investigador. Generalmente incluye la descripción de la manera que se utiliza para obtener el consentimiento del paciente para ser incluido en la investigación.

Imprescindible en estudios explicativos experimentales donde se observan personas (ensayos clínicos en particular).

8.3. Modelos de Recogida de Información (si los hubiera)

NOTAS:

Debe procurarse que el documento refleje todos los aspectos antes mencionados con la mayor brevedad.

La guía no sustituye la lectura del libro donde se explica con detalle cada aspecto.