



Metodología de la Investigación y Práctica Clínica basada en la Evidencia

**PROGRAMA TRANSVERSAL
Y COMPLEMENTARIO
DEL RESIDENTE (PTCR)**

**METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN Y PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA.
PROGRAMA TRANSVERSAL Y COMPLEMENTARIO DEL RESIDENTE (PTCR)**

EDITA:

Murcia (Comunidad Autónoma). Consejería de Sanidad

DIRECCIÓN:

Víctor Soria Aledo. *Hospital General Universitario Morales Meseguer. Servicio Murciano de Salud.*

COORDINACIÓN:

- Francisco José Sánchez Marín. *Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social.*
- Francisco Molina Durán. *Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social.*

AUTORES (POR ORDEN DE APARICIÓN EN LOS CAPÍTULOOS):

Ignacio Anza Aguirrezabala, Asensio López Santiago, Francisco Miguel González Valverde, Guadalupe Ruiz Merino, Teresa García García, Juan José Valverde Iniesta, César Cinesi Gómez, Julio Fontcuberta Martínez, Alfonso Miguel Muñoz Ureña, María Teresa Martínez Ros, Víctor Soria Aledo, Fernando Navarro Mateu, Olga Monteagudo Piqueras, Eva Abad Corpa, Mari Carmen Vivo Molina, Juan Antonio Sánchez Sánchez, Enrique Aguinaga Ontoso, M^a Carmen Sánchez López, M^a Dolores Castillo Bueno, Agustín Roca Vega, Antonio Ríos Zambudio, Andrés Carrillo Alcaraz, Antonia López Martínez.

ISBN:

978-84-96994-68-3

REALIZACIÓN:

Quaderna Editorial

Índice

Presentación	9
Autores.....	11
1 Investigación clínica (en diferentes contextos). Conjugar actividad investigadora y asistencial ¿es posible? Nuevo concepto de investigación clínica. Constitución de grupos multidisciplinares de investigación.....	13
IGNACIO ANZA AGUIRREZABALA, ASENSIO LÓPEZ SANTIAGO	
1. Investigación y salud	14
2. Las ciencias sanitarias.....	15
3. La atención sanitaria como ciencia	15
4. Conjugar actividad investigadora y asistencial es necesario.....	17
5. Conjugar la actividad investigadora y asistencial ¿es posible?.....	18
6. Nuevo concepto de investigación clínica	19
7. Conceptos en investigación sanitaria	19
8.Cuál es el papel esperado de los profesionales sanitarios en investigación ...	21
2 Financiación de la investigación en España. Programas competitivos nacionales y regionales públicos	23
FCO. MIGUEL GONZÁLEZ VALVERDE, GUADALUPE RUIZ MERINO	
1. Introducción	24
2. Financiación Nacional	25
3. Financiación Autonómica: Región de Murcia.....	27
4. Financiación Privada.....	28
3 Ética en la investigación.....	35
TERESA GARCÍA GARCÍA, JUAN JOSÉ VALVERDE INIESTA	
1. Introducción	36
2. Ética de la investigación clínica.....	37
3. Ética de la publicación científica.....	39

4	Diseños y tipos de estudios de investigación: modelo-estructura de un diseño de investigación	43
	CÉSAR CINESI GÓMEZ	
	1. Introducción	44
	2. La pregunta de investigación	45
	3. Diseño de un estudio	48
	4. Tipos de estudios	48
5	Estudios observacionales. Estudios descriptivos, cohortes y casos control	51
	JULIO FONTCUBERTA MARTÍNEZ, ALFONSO MIGUEL MUÑOZ UREÑA	
	1. Estudios Descriptivos	53
	2. Estudios Observacionales de Cohortes	54
	3. Estudios Observacionales de Casos y Controles	56
6	Estudios experimentales. El ensayo clínico aleatorio	59
	MARÍA TERESA MARTÍNEZ ROS	
	1. Introducción	60
	2. Ensayo Clínico	60
	3. Ensayo Comunitario	66
	4. Conclusión	66
7	Revisiones sistemáticas y meta-análisis	67
	VÍCTOR SORIA ALEDO, FERNANDO NAVARRO MATEU	
	1. Introducción	68
	2. Concepto y Nomenclatura	68
	3. Etapas de una Revisión Sistemática	70
	4. Conclusiones	75
8	Investigación en Resultados de Salud	77
	OLGA MONTEAGUDO PIQUERAS, VÍCTOR SORIA ALEDO	
	1. Introducción a la Investigación de Resultados en Salud	78
	2. Aportaciones de la IRS en la práctica diaria de un profesional sanitario	79
	3. Tipos de resultados y estudios en IRS	79

9	Introducción a la investigación cualitativa en salud en el marco de la formación especializada	87
	EVA ABAD CORPA	
	1. ¿Qué es la investigación cualitativa? ¿Por qué es importante en ciencias de la salud?	88
	2. Enfoques teórico-metodológicos	89
	3. Características del diseño cualitativo	91
	4. Análisis de datos cualitativos	93
	5. Líneas futuras de trabajo en investigación cualitativa	94
10	Estadística	97
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	98
	2. Conceptos básicos	98
	3. Análisis descriptivo	101
11	Probabilidad	105
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	106
	2. Conceptos de probabilidad	106
	3. Distribuciones de probabilidad	112
12	Inferencia	116
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	116
	2. Intervalos de confianza	116
	3. Pruebas de hipótesis	116
13	Programa Estadístico SPSS	123
	MARI CARMEN VIVO MOLINA	
	1. Introducción	124
	2. Primeras nociones del programa (SPSS)	124
14	Orígenes, definición y fundamentos de la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE)	137
	JUAN ANTONIO SÁNCHEZ SÁNCHEZ, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
	1. ¿Qué es la práctica clínica basada en la evidencia/medicina basada en la evidencia?	138
	2. Cómo se practica la PCBE	139
	3. Logros conseguidos por la PCBE	141
	4. Críticas, limitaciones y retos para el futuro	142

15	Identificación y focalización de las preguntas que surgen de la práctica diaria. Diseño de preguntas susceptibles de obtener respuestas aplicables a la práctica diaria	145
	M ^a CARMEN SÁNCHEZ LÓPEZ, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
1.	Introducción	146
2.	Preguntas clínicas de primera línea	147
3.	¿Por qué es conveniente aprender a transformar nuestras dudas en preguntas clínicas específicas bien formuladas?	148
4.	¿Cuál es el proceso que se recomienda seguir?	149
16	Identificación de recursos de información relacionada con la PCBE y desarrollo de una búsqueda para localizar las mejores evidencias sobre un tópico clínico	153
	M ^a DOLORES CASTILLO BUENO, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
1.	Introducción	154
2.	¿Dónde encontraremos el tipo de estudio que nos interesa?: Elección de la fuente	154
3.	Desarrollo de una búsqueda para localizar las mejores evidencias sobre un tópico clínico	162
17	Conocimiento de los servicios y funcionamiento de la Biblioteca Virtual Murciasalud (BVMS)	165
	AGUSTÍN ROCA VEGA, ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO	
1.	Introducción. Concepto de Biblioteca Virtual	166
2.	La BVMS. Modos de acceso	166
3.	Recursos y modos de acceso	166
4.	Acceso al texto completo de las revistas electrónicas	167
5.	Obtención de artículos no disponibles a través de los recursos contratados	170
6.	Libros <i>on line</i>	170
7.	Otros recursos electrónicos	171
8.	Opciones de personalización de la BVMS	172
9.	Desarrollo de la BVMS	172
18	Introducción a la lectura crítica: concepto, utilidad y habilidades	173
	ANTONIO RÍOS ZAMBUDIO	
1.	Introducción	174
2.	Concepto	175
3.	Estructura de un artículo científico	175
4.	Habilidades para la lectura crítica	176
5.	Herramientas para la lectura crítica de la literatura científica (CASP)	177

19	Características generales y conceptos metodológicos clave de la lectura crítica: control de sesgos	179
	ANDRÉS CARRILLO ALCARAZ, ANTONIA LÓPEZ MARTÍNEZ	
	1. Introducción	180
	2. Identificación del tipo de investigación adecuado a cada problema.	180
	3. Conceptos metodológicos en Lectura Crítica	181
	4. Puntos clave.	186
20	Lectura crítica de un metaanálisis	187
	FERNANDO NAVARRO MATEU, VÍCTOR SORIA ALEDO	
	1. Introducción	188
	2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información.	188
	3. Lectura crítica de un Meta-análisis.	190
	4. Resolución del escenario clínico.	195
	Anexo I. CATS (<i>Critically Appraised Topics</i>)	196
21	Lectura crítica de un ensayo clínico aleatorizado	199
	ANDRÉS CARRILLO ALCARAZ, VÍCTOR SORIA ALEDO	
	1. Introducción	200
	2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información.	200
	3. Lectura crítica de un Ensayo Controlado Aleatorizado.	202
	4. Resolución del escenario clínico.	209
	5. Puntos clave	209
22	Lectura crítica de un estudio observacional	211
	ALFONSO MIGUEL MUÑOZ UREÑA, JULIO FONTCUBERTA MARTÍNEZ	
	1. Introducción	212
	2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información	212
	3. Lectura crítica de un Estudio de Evaluación de Pruebas Diagnósticas	213
	4. Puntos clave.	220

Presentación

CUALQUIER sistema sanitario que realiza investigación, independientemente del tipo y extensión, alcanza mayores cotas de calidad en la atención sanitaria que presta a sus usuarios. La investigación sobre los propios servicios de salud y sus resultados nos ayuda a comprender mejor la naturaleza de nuestros recursos, la organización de nuestro sistema sanitario, la efectividad de los procedimientos que ponemos en marcha y las necesidades de salud de nuestros pacientes.

La atención sanitaria que se ofrece es cada vez de mayor calidad en la misma medida que aumenta su complejidad y su trascendencia social. De esta forma se plantean cada vez nuevas dimensiones y preguntas que responder, nuevos retos que afrontar. La rápida evolución del conocimiento científico en salud y la inclusión de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, requiere de unos profesionales con habilidades para analizar la mejor evidencia disponible y transferir ese conocimiento a su práctica clínica con el objetivo final de proporcionar una atención de calidad a los pacientes. Esto exige una búsqueda sistemática, a través de la investigación, de respuestas a los interrogantes que surgen en el ejercicio de la actividad profesional.

Resulta imprescindible incorporar lo antes posible acciones y recursos en la formación de nuestros profesionales sanitarios orientados a desarrollar su competencia investigadora. El Programa Transversal y Complementario del Residente de la Región de Murcia (PTCR) tiene la finalidad de garantizar para los residentes una formación transversal y común que favorezca el dominio de las competencias profesionales básicas e imprescindibles para un desempeño profesional más humano y de mayor calidad a través de diferentes acciones formativas complementarias a los programas formativos oficiales de cada especialidad.

Entre las acciones formativas integrantes del Programa Transversal y Complementario del Residente de la Región de Murcia se encuentra el curso “Metodología de la Investigación y Práctica Basada en la Evidencia”. Su finalidad es integrar la investigación en la formación sanitaria especializada, favorecer el espíritu crítico y el aprendizaje continuo respecto a la metodología de investigación, así como sensibilizar sobre la importancia de la pluralidad metodológica. Tanto el programa como el conjunto de conocimientos que deben adquirir los residentes en esta actividad ha sido elaborado por un equipo docente integrado por profesionales del sistema sanitario de la Región de Murcia expertos en el ámbito de la investigación y constituido *ad hoc* para este fin.

Fruto del trabajo realizado por este grupo de expertos se publica esta obra que servirá además como recurso docente fundamental para una formación común de los residentes en materia de investigación.

Para finalizar, agradecer a los autores y profesionales que han hecho posible la publicación de este trabajo que sin duda contribuirá a una formación de calidad en una materia fundamental como es la investigación, así como el camino a seguir para integrarla en su desempeño como profesionales sanitarios.

María Ángeles Palacios Sánchez

Consejera de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia

Autores

Eva Abad Corpa, Diplomada en enfermería. Responsable del Área Estratégica de la Unidad de Investigación en Cuidados de Salud (Investén-ISCIII). Técnico de la Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

Enrique Aguinaga Ontoso, Médico Especialista en Medicina Preventiva y de Salud Pública. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

Ignacio Anza Aguirrezabala, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Jefe de estudios de Medicina Familiar y Comunitaria de la Unidad Docente de Lorca. Servicio Murciano de Salud.

Andrés Carrillo Alcaraz, Médico Especialista en Medicina Intensiva. Hospital General Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

M^a Dolores Castillo Bueno, Diplomada en Enfermería. Técnica de Gestión de Información Sanitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

César Cinesi Gómez, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Responsable Docente de Urgencias. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Julio Fontcuberta Martínez, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Jefe de Estudios Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Cartagena-Mar Menor. Servicio Murciano de Salud.

Teresa García García, Médico Especialista en Oncología Médica, Facultativa Especialista en Oncología Médica. Presidenta del Comité de Ética Asistencial. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Fco. Miguel González Valverde, Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Coordinador de Investigación. Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Antonia López Martínez, Médico Especialista en Medicina Intensiva. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

Asensio López Santiago, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, coordinador de Proyectos Estratégicos. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

- M^a Teresa Martínez Ros**, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Servicio Murciano de Salud.
- Olga Monteagudo Piqueras**, Médico Especialista en Medicina Preventiva y en Salud Pública. Técnico Responsable de Calidad Asistencial. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- Alfonso Miguel Muñoz Ureña**, Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Técnico de Salud Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria Cartagena-Mar Menor. Servicio Murciano de Salud.
- Fernando Navarro Mateu**, Médico Especialista en Psiquiatría. Jefe de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional de Salud Mental de la Región de Murcia. Subdirección General de Salud Mental y Asistencia Psiquiátrica. Servicio Murciano de Salud.
- Antonio Ríos Zambudio**, Médico Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo. Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Murcia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Servicio Murciano de Salud.
- Agustín Roca Vega**, Médico. Diplomado en Biblioteconomía y Documentación. Técnico de Gestión de Documentación Sanitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- Guadalupe Ruiz Merino**, Matemática. Unidad de Metodología, Ética y Calidad (UMEC). Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia.
- Juan Antonio Sánchez Sánchez**, Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- M^a Carmen Sánchez López**, Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.
- Víctor Soria Alejo**, Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General. Coordinador de Investigación. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.
- Juan José Valverde Iniesta**, Médico Especialista en Oncología Médica. Jefe de Sección Oncología Médica. Presidente del Comité de Ética Asistencial, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia. Servicio Murciano de Salud.
- M^a Carmen Vivo Molina**, Licenciada en Ciencias y Técnicas Estadísticas. Profesora asociada de la Universidad Miguel Hernández. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

1

Investigación clínica
(en diferentes contextos).

Conjugar actividad investigadora
y asistencial ¿es posible?

Nuevo concepto de investigación clínica.

Constitución de grupos
multidisciplinares de investigación.

IGNACIO ANZA AGUIRREZABALA¹

ASENSIO LÓPEZ SANTIAGO²

1) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Jefe de estudios de Medicina Familiar y Comunitaria de la
Unidad Docente de Lorca. Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria,
coordinador de Proyectos Estratégicos. Dirección General
de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica
e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social
de la Región de Murcia.

1. Investigación y salud

La práctica clínica debe basarse en el conocimiento. No obstante, el conocimiento acumulado a lo largo de la historia bajo el procedimiento de ensayo-error, experimentado de manera individual, queda definido finalmente como *conocimiento científico* por Francis Bacon en el siglo XVII, cuando se convierte en un procedimiento sistemático de estudio de la naturaleza. Sin embargo, la consolidación del método científico sucede a principios del siglo XX, cuando quedan establecidos los dos criterios esenciales y nucleares que determinan la validez de los resultados de la investigación: *son la reproductividad y el falsacionismo* de Karl Popper.

La reproductividad indica que toda afirmación nueva o nuevo conocimiento científico alcanzado sólo puede ser reconocido si es replicado, de manera independiente, por otro conjunto de personas ajenas al experimento y con el mismo procedimiento de investigación. El falsacionismo establece que toda nueva teoría es siempre aceptada de manera provisional, pero nunca verificada. El método científico impone que la verificación de una hipótesis se realiza por comparación de dos afirmaciones, siendo una de ellas rechazada, y por tanto todo conocimiento se establece desde la provisionalidad. Aunque esta provisionalidad puede llegar a convertirse en una afirmación que dé paso a una teoría si tras la acumulación de experimentos no se llega a rechazar o *falsear* la misma.

La ignorancia sobre los factores que condicionan la salud, la historia natural de la enfermedad, el funcionamiento de los servicios de salud o el tipo de atención que prestamos, resulta muy cara a la sociedad tanto en términos económicos como de bienestar físico, psíquico y social¹.

La investigación nos ayuda a comprender la naturaleza de las cosas y la organización de nuestro sistema sanitario, la efectividad de los procedimientos sanitarios y el comportamiento de nuestros pacientes.

Investigar es elaborar una respuesta racional y objetiva frente a la incertidumbre. Lo que se pretende es construir modelos explicativos de la estructura de las cosas con la mayor verdad y claridad posible².

2. Las ciencias sanitarias

La práctica sanitaria consiste en la identificación de problemas relacionados con la salud y su abordaje mediante el método clínico, o de necesidades abordadas mediante el método enfermero, administrados por los profesionales sanitarios.

El método clínico es el conjunto de acciones que permiten la generación del conocimiento necesario para orientar y administrar la actuación en un caso concreto. Es utilizado en las situaciones en las que existe incertidumbre sobre los resultados, sobre la orientación o la administración de una intervención.

El método enfermero consiste en identificar qué situaciones son susceptibles de necesitar intervenciones de las que se esperan resultados conocidos y cuáles son sus condicionantes individuales.

Ambos métodos se basan en la existencia de un conocimiento previo (general) y un conocimiento generado durante su aplicación (concreto), su práctica es considerada como un proceso de investigación, y como un arte.

Los buenos resultados se basarán pues en la “calidad” del conocimiento previo, del generado en el proceso, y del arte en la selección y aplicación de las intervenciones.

3. La atención sanitaria como ciencia

“Ciencia: Conjunto de conocimientos obtenidos mediante la observación y el razonamiento, sistemáticamente estructurados y de los que se deducen principios y leyes generales” (RAE).

El desarrollo actual de las profesiones sanitarias ha generado un gran cuerpo de conocimientos que se ha nutrido de la experiencia acumulada en las prácticas sanitarias y que rentabiliza el conocimiento generado en todos los campos que afectan al ser humano: pensamiento, naturaleza, sociedad.

El profesional sanitario en la aplicación de su método explora la realidad del caso y en relación con el conocimiento previo genera hipótesis, que va precisando hasta generar un diagnóstico, definición, delimitación y circunstancias del problema, acuerda un plan de intervención que administra, y valora los resultados, reiniciando el proceso de exploración o dando el caso por resuelto. La práctica sanitaria es intrínsecamente compleja porque considera todas las dimensiones de la persona en la toma de decisiones, y también la organización social y la de los propios servicios de salud. Su cuerpo de conocimientos es así mismo complejo, dilatado por la cantidad de información generada en los procesos asistenciales, cambiante porque continuamente incorpora nuevos conocimientos, nuevos

conceptos, nuevas teorías, porque la sociedad es cambiante y evolucionan los problemas de salud, las necesidades, las organizaciones y sus objetivos.

Confluyente con la generación de conocimiento, la gestión para ponerlo a disposición de los profesionales sanitarios debe contemplar varias características: la accesibilidad al conocimiento, la calidad técnica del conocimiento, su orientación a la actividad asistencial.

Además del soporte de las organizaciones, la participación de los profesionales es esencial en la gestión del conocimiento. La formación, el ejercicio crítico, la colaboración de expertos, la publicación de resultados de investigación y de reflexiones sobre la aplicación práctica dependen de esa participación.

En la última década del siglo XX se ha consolidado una corriente de pensamiento crítico en el ámbito de la salud, que pretende establecer criterios de “buena práctica clínica” generando una continuidad entre las aportaciones de la investigación científica y la práctica asistencial. Este movimiento crítico es conocido como la Medicina/Enfermería Basada en Pruebas (más popularmente conocida como Basada en la Evidencia). La medicina/enfermería basada en la evidencia es el uso consciente, explícito y juicioso del mejor conocimiento actual para tomar decisiones sobre el cuidado de pacientes individuales. Su práctica significa integrar la experiencia clínica individual con la mejor evidencia clínica externa disponible a partir de la investigación sistemática. Por experiencia clínica individual se entiende la aptitud y el juicio que los clínicos individuales adquieren a través de la experiencia clínica y la práctica clínica. Mayor experiencia se refleja de muchas maneras, pero especialmente en el diagnóstico más eficaz y eficiente y en la identificación más reflexiva y de uso compasivo de cada uno de los predicamentos.

En este contexto de una “buena práctica clínica” se hacen imprescindibles las Guías de Práctica Clínica (GPC), como el conjunto de recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y a pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria más apropiada, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica.

La gestión del conocimiento requiere de una secuencia de servicios y de organizaciones que los suministren.

- Las publicaciones científicas: establecen unos criterios de calidad y, basándose en el análisis crítico realizado por expertos de los artículos que publican, garantizan que lo publicado ha superado los requisitos de calidad exigidos.
- Las bases de datos bibliográficas son instrumentos para la identificación de los artículos que pueden aportar conocimiento significativo para el abordaje de un problema determinado.
- Las organizaciones asistenciales y los profesionales vehiculan hacia sus áreas de intervención síntesis de conocimiento en forma de recomendaciones/guías para la práctica sanitaria.
- Además, las organizaciones asistenciales diseñan sus procesos asistenciales incorporando el conocimiento apropiado para las actividades que realizan.

4. Conjugar actividad investigadora y asistencial es necesario

La investigación es la fuente de conocimiento y de mejora de la atención sanitaria.

La investigación sanitaria tradicionalmente se ha orientado a enriquecer el método clínico, con renovación constante de objetivos, generando conocimientos sobre:

- Diagnóstico/nuevos métodos.
- Tratamiento/eficacia/efectividad.
- Riesgo/prevenición.
- Pronóstico/impacto de intervenciones.
- Epidemiología/dimensión social/económica/nuevas entidades.

La práctica asistencial de un profesional sanitario y la actividad asistencial tienen algunos elementos que pueden considerarse comunes, y por tanto han de formar parte de su práctica habitual. Los problemas de salud, sean de naturaleza preventiva, diagnóstica, de pronóstico, o de tratamiento, surgen de una pregunta que es necesario responder con la precisión que nos ofrecen los resultados de la actividad científica. Sucede con mucha frecuencia que no disponemos de estudios de investigación que respondan “exactamente” a las características de la pregunta que surge de la práctica clínica. En estos casos, es el “juicio clínico” y la “buena práctica clínica” del profesional (o del acuerdo de los profesionales y/o expertos) el único procedimiento para dar respuesta a estos problemas de salud.

Sin embargo, en estas circunstancias en las que nos encontramos ante “lagunas en el conocimiento”, es el momento de generar una nueva pregunta de investigación, aplicar alguna de las modalidades de los diferentes tipos de estudios científicos y generar nuevos avances en el conocimiento. Por tanto, la práctica clínica y la investigación científica son actividades que constituyen una acción continuada e insolubles, porque las actividades de investigación más útiles son aquellas que provienen de los problemas de la práctica clínica y porque la atención a los problemas de salud son una fuente permanente de preguntas pendientes de respuestas con suficiente consistencia científica.

La creciente complejidad de la práctica sanitaria y de las organizaciones sanitarias y su trascendencia social plantean nuevas dimensiones y preguntas que responder, nuevos retos para el conocimiento:

- Calidad /orientación de los servicios.
 - Resultados/efectividad.
 - Costes/eficiencia.
 - Desempeño/organización.
- Dimensión social/relación con sociedad/objetivos en la sociedad.
- Dimensión ética.

Todas las áreas de conocimiento se enriquecen de aportaciones de muchos orígenes, pero su fin es la actividad sanitaria, y solo son válidos si responden a las necesidades y de-

muestran sus beneficios en la práctica diaria, en la actividad asistencial. Un ensayo clínico debe hacerse sobre pacientes. Un estudio de efectividad es necesario para conocer si una intervención obtiene los resultados esperados. Estudios de desempeño son necesarios para conocer las prácticas más efectivas y eficientes. El análisis y la deliberación de los conflictos éticos en la actividad asistencial ayudan a seleccionar los procedimientos más adecuados para cada circunstancia. El conocimiento de los pacientes, de los resultados y de la organización de la actividad asistencial radica en los profesionales asistenciales.

5. Conjugar la actividad investigadora y asistencial ¿es posible?

Sin embargo la información generada en la práctica clínica es ingente, está dispersa, está poco sistematizada, los profesionales asistenciales en general tienen poca orientación hacia la investigación y las organizaciones sanitarias priorizan la atención a los pacientes sobre el esfuerzo investigador. Es necesario orientar el registro de la información derivada de la actividad clínica hacia su recuperación e implicar a los profesionales que la administran y a las organizaciones, de forma que la generación de nuevos conocimientos emerja de la actividad asistencial.

En un sistema sanitario moderno los problemas de salud de la población se abordan desde la colectividad y con la participación de diferentes colectivos profesionales, y por tanto, cada profesional sanitario puede y debe participar en la actividad investigadora. Para conseguir que la actividad clínica cotidiana se convierta una oportunidad imprescindible para avanzar en el conocimiento científico es preciso cumplir unos criterios ordenados y sistemáticos, que coinciden con los criterios que podemos considerar de “una buena práctica clínica”. Son los siguientes:

- Formular con la mayor precisión posible el problema o problemas de salud que nos plantea el paciente, y por tanto a qué hemos de responder. En definitiva se trata de utilizar el procedimiento clínico con la mayor precisión posible.
- Seleccionar la respuesta entre las recomendaciones que nos ofrecen las Guías clínicas. Es decir, ofrecer al paciente una respuesta adecuada a los conocimientos científicos más actualizados.
- Registrar de manera sistemática en la historia clínica todas las circunstancias relevantes del problema de salud que estamos abordando.
- Realizar un seguimiento adecuado en la evolución del paciente y una evaluación del proceso asistencial

Estos cuatro elementos pueden ser considerados como componentes de una “buena práctica clínica” aplicada a cada una de las personas atendidas por un profesional sanitario. Si estos elementos son aplicados de manera sistemática por un conjunto de profesionales, es decir, que disponemos de un conjunto de pacientes atendidos por diferentes

profesionales, y de todos ellos disponemos de los registros adecuados, ya estaremos en condiciones de evaluar, de manera retrospectiva, los resultados de esta práctica clínica y, en consecuencia, de realizar un estudio científico. Por tanto, el conocimiento científico puede surgir, y de hecho surge con mucha frecuencia, de la observación sistemática de la práctica clínica cotidiana.

Este tipo de estudio tiene como elemento adverso que aporta conocimiento de una validez moderada, pero sin embargo tiene una gran factibilidad y, sobre todo, puede realizarse con un número muy elevado de pacientes, y por tanto aporta bastante utilidad en la práctica clínica. Además, permite realizar con una mayor precisión las preguntas de investigación destinadas a estudios más sofisticados, como pueden ser los ensayos clínicos, que son siempre más costosos de realizar.

En definitiva, la práctica clínica cotidiana es un eslabón imprescindible para la investigación científica, al alcance de todo aquel profesional interesado en los principios de la “buena práctica clínica”.

6. Nuevo concepto de investigación clínica

La investigación, como fuente de desarrollo y de riqueza, se ha convertido en una actividad en la que se invierten muchos recursos, públicos y privados, con el objetivo de obtener beneficios. El acceso a los recursos ha generado procesos competitivos de selección de los investigadores que consiguen/prometen mejores resultados. La existencia de recursos y la selección de los mejores han provocado la profesionalización de muchos investigadores y la organización de equipos o entidades con dedicación a la investigación, cuyo último objetivo es aportar valor, resultados, en la sociedad a través del conocimiento y la innovación en los cuidados de salud.

7. Conceptos en investigación sanitaria

Investigación básica (laboratorio): investiga leyes y principios, técnicas y métodos.

- Profesiones implicadas: ingenieros, físicos, biólogos, farmacéuticos, informáticos, matemáticos, sanitarios, otros.

Investigación aplicada (pacientes): investiga la aplicación de los conocimientos y métodos en la práctica sanitaria y los resultados obtenidos. La investigación clínica investiga las características de los pacientes, de los problemas de salud, de las prácticas profesionales, de los resultados.

Por ejemplo, “Evaluación de una nueva técnica diagnóstica: determinación de HbA1c en sangre capilar en pacientes diabéticos”.

- Profesiones implicadas: médicos, enfermeras, psicólogos, odontólogos, farmacéuticos, técnicos sanitario, otros.

Investigación operacional: investiga el desempeño de la organización, el impacto en la sociedad.

Por ejemplo, "Cambios en el control metabólico, en los costes asistenciales y en la calidad de vida de pacientes diabéticos tipo II atendidos en las consultas de enfermería de los centros de salud incorporando la técnica de determinación capilar de la HBA1".

- Profesiones implicadas: profesionales sanitarios en la organización (médicos, enfermeras, psicólogos, odontólogos, técnicos sanitarios) - profesionales de la organización (gestión y administración, educación, ciencias sociales, derecho).

Investigación translacional: persigue diseñar rápidamente y estudiar cuanto antes nuevas aproximaciones diagnósticas o terapéuticas basadas en los últimos avances de la ciencia básica y de la tecnología.

Es un proceso interactivo de todos los agentes implicados que concibe la investigación como respuesta a necesidades de la sociedad y orienta el proceso investigador para optimizar en tiempo y extensión los beneficios derivados de los nuevos conocimientos.

Se establece una relación colaborativa bidireccional entre la investigación básica y la clínica, el equipo investigador es multidisciplinar, a veces multicéntrico.

Cuando los resultados de la investigación clínica se trasladan a la operacional, al desempeño en una organización o servicio y a los resultados en la sociedad, podemos hablar de un proceso interactivo sistémico y la colaboración abarca a todos los agentes de la atención de salud.

En los equipos multidisciplinarios se conjugan las aportaciones de los investigadores desde distintas disciplinas.

Según su grado de integración se habla de equipos:

- *Multidisciplinarios.* Cada profesional interviene en el proceso desde su disciplina.
- *Interdisciplinarios.* El proyecto y el trabajo de investigación incorporan elementos procedentes de las distintas disciplinas integrantes.
- *Transdisciplinarios.* Se produce a lo largo del proceso investigador una integración de los principios y de los métodos provenientes de cada disciplina.

8.Cuál es el papel esperado de los profesionales sanitarios en investigación

Son el inicio y el fin del proceso translacional de generación de conocimientos.

- Son los principales suministradores de preguntas clínicas y de cuidados.
- Proporcionan la información de los procesos de atención y de resultados.
- Condicionan con sus decisiones la gestión clínica y de cuidados.
- Participan en los procesos de mejora y mantenimiento de la calidad.

Hay limitaciones a la participación de los profesionales sanitarios en tareas de investigación:

- En las personas: formación/cultura profesional-valores profesionales/relaciones-comunicación interprofesional.
- En la organización: Organización del tiempo/espacios y tiempos diferenciados de la actividad clínica/metast y recursos/reconocimiento/estructuras y medios de apoyo.

Bibliografía

1. Pozo F. Ricoy JR Lázaro P.: Una estrategia de investigación en el Sistema Nacional de Salud: La Epidemiología Clínica. *Med Clin (Barc)* 1994;17:664-669.
2. Bunge M. *La investigación Científica*. Ariel Méthodos. Barcelona, 1989.

2

Financiación de la investigación en España.

Programas competitivos nacionales y regionales públicos

FCO. MIGUEL GONZÁLEZ VALVERDE¹

GUADALUPE RUIZ MERINO²

1) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Coordinador de Investigación.
Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

2) Matemática. Unidad de Metodología, Ética y Calidad (UMEC). Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia.

1. Introducción

El gasto público en I+D+i (investigación, desarrollo e innovación) en España no es precisamente alentador. En el año 2010 apenas alcanzaba el 50% de la media de los países de la OCDE (1,38% del PIB en España, frente al 2,76% en la OCDE) y la población ocupada en I+D en España era inferior a la de nuestro entorno.

Así pues, la investigación en España es relativamente escasa en cuanto a recursos humanos y financieros aunque la distancia con los países del entorno se reduce lentamente. Los presupuestos generales del Estado de los últimos años han ido dando cada vez mayor importancia a los gastos en I+D: aproximadamente la mitad de los recursos para investigación tienen su origen en la empresa, aportando la Administración Pública el 44%. La aportación del exterior ronda el 5% y apenas el 1% tiene su origen en instituciones privadas sin fines de lucro. Por lo que se refiere a la distribución del gasto en I+D en función del tipo de investigación, la investigación básica ha ido perdiendo terreno a favor de la Investigación de desarrollo experimental y tecnológico. Según el observatorio español de la innovación y el conocimiento (ICONO) la producción científica española es el 3,4% de la mundial, el personal dedicado a I+D se incrementó un 2,4% y el gasto público en I+D aumentó un 5,8% en 2010. Según esta misma fuente, la financiación pública a la I+D+i se dedica principalmente a Defensa (16,3%) y a la Producción y Tecnología Industrial (14,5%).

El informe *Health and Medical Research in Spain* del RAND (Europe's Health Research Observatory) proporciona una visión general de la salud y la investigación biomédica en España. El estudio resalta que la falta de continuidad en políticas científicas ha marcado la historia de la ciencia en España y cómo éste es uno de los factores principales que la diferencian del resto de países analizados. Los principales puntos de interés del informe son la importancia del Instituto Carlos III como gestor de los fondos y del CSIC como conductor de la investigación, que los fondos para la I+D en España han ido aumentando año tras año y la I+D en salud ha crecido de manera porcentual, que ha crecido la productividad en investigación en las ciencias biomédicas (medida por las publicaciones científicas) y que, a pesar de las mejoras, todavía hay algunos retos importantes para el futuro.

El principal objetivo de este capítulo será proporcionar una herramienta de ayuda para todos aquellos que pretendan financiar actividades de I+D en el campo biosanitario. Analizaremos, en primer lugar, la financiación nacional, centrándonos en los programas de mayor repercusión económica. A continuación, realizaremos un estudio similar sobre la financiación en el ámbito regional y en el europeo e internacional. Para ofrecer una información lo más completa posible, se mencionarán también algunas formas básicas de financiación privada y las plataformas más importantes.

Queremos ofrecer una visión general de los diferentes tipos de financiación existentes y ayudar a decidir cuál es el tipo de financiación acorde a nuestras expectativas o necesidades.

2. Financiación Nacional

Marco Normativo

- Ley 14/2011 de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.
- Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del SNS.
- Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Marco Instrumental e institucional

2.1. Plan Nacional de I+D+i

La investigación desarrollada en el Sistema Nacional de Salud (SNS) viene marcada por las directrices contenidas en el Programa Nacional de Salud, integrado en el VI Plan Nacional de I+D+i 2008-2011 y se ejecuta por sus distintos entes gestores, entre los que destacan el Ministerio de Sanidad y Consumo y el Ministerio de Ciencia e Innovación, a través del Instituto de Salud Carlos III como **financiador** por medio del Fondo de Investigación Sanitaria y **ejecutor** como organismo público de investigación, hasta tanto se establezca la futura Agencia Estatal de Investigación en Salud y Ciencias de la Salud.

El VI Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica se estructura en cuatro áreas directamente relacionadas con los objetivos generales y ligadas a programas instrumentales: Área de Generación de Conocimientos y Capacidades; Área de Fomento de la Cooperación en I+D; Área de Desarrollo e Innovación Tecnológica Sectorial y Área de Acciones Estratégicas. Esta última da cobertura a cinco acciones identificadas: Salud y Biotecnología; Energía y Cambio Climático; Telecomunicaciones y Sociedad de la Información; Nanociencia y Nanotecnología, Nuevos Materiales y Nuevos Procesos Industriales.

El Instituto de Salud Carlos III canaliza las ayudas y subvenciones de la Acción Estratégica en Salud del Plan Nacional, que se concretan en cuatro líneas de actuación:

1. Recursos Humanos, que incluye las siguientes convocatorias:

- *Ayudas Predoctorales de Formación en Investigación en Salud (PFIS)*: para la formación de titulados universitarios en investigación, mediante la realización de una tesis doctoral en el campo de la biomedicina y la salud, en centros de I+D.
<http://aes.isciii.es/rrhh/pfis.htm>
- *Ayudas Predoctorales de Formación en Gestión de la Investigación en Salud (FGIN)*: para la formación de titulados universitarios en gestión de la investigación biomédica y la salud.
<http://aes.isciii.es/rrhh/fgin.htm>

- *Ayudas a la contratación de investigadores de los programas “Río Ortega”, “Sara Borrell” y “Miguel Servet”* para contratación de investigadores en biomedicina y ciencias de la salud que hayan finalizado el periodo de Formación Sanitaria Especializada (FSE)-
http://aes.isciii.es/rrhh/rio_hortega.htm
 - *Bolsas de Ampliación de Estudios (BAE)*: ayudas para realizar estancias en instituciones nacionales o extranjeras de prestigio para el aprendizaje o perfeccionamiento de técnicas, tecnologías o procedimientos en investigación, desarrollo e innovación tecnológica del campo de la biomedicina.
<http://aes.isciii.es/rrhh/bae.htm>
 - *Contratos postdoctorales de perfeccionamiento Sara Borrell*: ayudas de 3 años de duración para la contratación laboral de investigadores que hayan obtenido recientemente el título de doctor en el campo de la biomedicina y de las ciencias de la salud, en centros del ámbito del SNS.
http://aes.isciii.es/rrhh/sara_borrell.htm
 - *Contratos de investigadores en el SNS Miguel Servet*: ayudas para la contratación de doctores y otros profesionales con acreditada trayectoria investigadora en biomedicina y ciencias de la salud, adquirida en instituciones nacionales y extranjeras, que se complementan con la financiación de un proyecto de investigación.
http://aes.isciii.es/rrhh/miguel_servet.htm
 - *Contratos de Técnicos de apoyo a la investigación en el SNS*: ayudas para contratar durante tres años a técnicos de apoyo a la investigación (titulación universitaria superior, de grado medio o de Formación Profesional de 2º ciclo o titulaciones equivalentes) en los centros del ámbito del SNS.
<http://aes.isciii.es/rrhh/contratos.htm>
2. **Proyectos de Investigación en salud**: ayudas para la realización de proyectos de investigación que podrán llevarse a cabo, o bien como proyectos de investigación dirigidos a grupos consolidados de investigación traslacional en salud (intrasalud), con una duración de cuatro años; o bien como proyectos de investigación generales, con una duración de tres años.
- <http://aes.isciii.es/pi/pis.htm>
3. **Ayudas para la articulación del sistema, integradas por:**
- *Ayudas CIBER (Centros de Investigación Biomédica en Red)*: dirigidas a grupos de investigación para su incorporación a una estructura estable de investigación cooperativa con personalidad jurídica propia, sobre un área definida.
<http://aes.isciii.es/articulacion/ciber.htm>
 - *RETICS (Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud)*: dirigidas a agrupaciones de profesionales pertenecientes a distintas instituciones, con líneas y objetivos

de investigación, desarrollo e innovación comunes con el fin de promover la complementariedad de actuaciones compartiendo objetivos y recursos.

<http://aes.isciii.es/articulacion/retics.htm>

El Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN) dentro del programa Nacional de contratación e incorporación de RRHH dispone de dos subprogramas interesantes para residentes que finalicen su periodo:

1. *Subprograma Juan de la Cierva*: este subprograma va dirigido a la contratación de jóvenes doctores, prestando una atención especial al colectivo de investigadores que han obtenido su título de doctor recientemente, con el objeto de que puedan incorporarse a equipos de investigación para su fortalecimiento.
2. *Subprograma Ramón y Cajal*: este subprograma tiene como objetivo principal fortalecer la capacidad investigadora de los grupos e instituciones de I+D, tanto del sector público como del privado, mediante la contratación de investigadores que hayan obtenido el grado de doctor, y que hayan presentado una línea de investigación a desarrollar, a través de ayudas cofinanciadas gradual y progresivamente por las instituciones receptoras, que identifican y definen sus estrategias de investigación y las áreas en las que quieren especializarse.

3. Financiación Autonómica: Región de Murcia

El Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Región de Murcia (PCTIRM) 2011-2014 es el instrumento de programación de la I+D y la innovación tecnológica de la Administración Regional. Es, en resumen, el mecanismo para establecer los objetivos y prioridades de la política de investigación e innovación a medio plazo. De especial interés resulta el "Foco Estratégico de Innovación" o área de actuación prioritaria en Salud y Biomedicina. Los actores principales dentro de la administración pública son:

3.1. Fundación Séneca - Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia

Es una entidad perteneciente al sector público regional creada en 1996 con el fin de cooperar a la elaboración y ejecución de programas de fomento de la investigación en la Región de Murcia y contribuir al desarrollo de las capacidades de su sistema de ciencia, tecnología e innovación.

En su calidad de organismo gestor del Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Región de Murcia (PCTIRM) 2011-2014, la Agencia contribuye a la planificación, ejecución y seguimiento de las políticas regionales de investigación e innovación impulsando los siguientes programas:

- Apoyo al talento investigador: formación de recursos humanos pre y postdoctorales, y reincorporación de doctores.
- Generación y valorización del conocimiento científico y técnico: transferencia de resultados a sectores productivos.
- Programa de Investigación: Proyectos, Redes y Áreas Estratégicas.
- Movilidad investigadora y difusión de la cultura científica, bajo criterios de cooperación e internalización.
- Programa de Ciencia, Cultura y Sociedad, dirigido a la divulgación científica y tecnológica.

3.2. La FFIS de la Región de Murcia

Es una fundación del sector público sin ánimo de lucro, constituida por la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia, y que tiene como objeto esencial «la gestión del conocimiento, investigación y gestión de proyectos de innovación en el ámbito biosanitario».

- Proyectos EMCA: El programa EMCA se basa en el fomento inicial de actividades voluntarias internas con mejoras específicas documentables apoyadas externamente a través de un programa de formación, ayuda metodológica e investigación aplicada.
- Ayudas CajaMurcia: La finalidad de dicha convocatoria es perfeccionar y actualizar la formación del personal del Sistema Regional de Salud en investigación biosanitaria, en etapas tempranas de la carrera investigadora, y en áreas que sean de interés estratégico para el sistema.
- Acciones Especiales: convocatoria de ayudas destinadas al personal del Sistema Regional de Salud para acciones especiales en materia de apoyo a la investigación sanitaria en distintas modalidades que se suelen agrupar en tres categorías:
 - a) Traducción de publicaciones científicas.
 - b) Acciones de la difusión de la investigación y para la asistencia a eventos científicos en los que se participe para la divulgación de resultados de investigación de ámbito nacional o internacional.
 - c) Estancias formativas o de capacitación relacionadas con proyectos de investigación.

4. Financiación Privada

Como hemos visto hasta ahora, la realización de un proyecto en el ámbito de I+D+i puede estar respaldada por numerosas opciones de financiación pública. No obstante, este tipo de financiación no siempre está disponible, ni es siempre la que mejor se adecúa al tipo de investigación que se quiere desarrollar, por lo que existen distintas formas esenciales de financiación privada:

1. **El artículo 83** de la Ley Orgánica 6/2001 de Universidades introduce la posibilidad de celebrar contratos a través de fundaciones o estructuras organizativas similares de las universidades, dedicadas a la canalización de las iniciativas investigadoras.
2. **ICO (Instituto de Crédito Oficial)**: dispone de diversas líneas de financiación cuya finalidad es impulsar y apoyar las inversiones productivas de empresas españolas. La financiación máxima a través del ICO es de 6 millones de euros.
3. **Fondos Tecnológicos**: estos fondos pretenden invertir en una cartera diversificada, gestionada por equipos con sede en España.
4. **Empresas de capital riesgo y *Business Angels* o redes de inversores privados.**

ANEXO I. Bibliografía

Según el orden en el que han sido tratados los diferentes temas, procedemos a enumerar las referencias utilizadas para este Tema.

Artículos de referencia:

- Fragiskos Archontakis. Health and Medical Research in Spain. Health Research Observatory. http://www.rand.org/pubs/documented_briefings/DB566/
- **Plan Nacional de I+D+i**
Plan Nacional de I+D+i 2008-2011: <http://www.plannacionalidi.es/plan-idi-public/>
Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España: <http://univ.micinn.fecyt.es>
- **Ingenio 2010**
Programa Ingenio 2010: <http://www.ingenio2010.es>
- **CICYT**
Programa Ingenio 2010: <http://www.ingenio2010.fecyt.es>
- **CDTI**
Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI): <http://www.cdti.es>
- **Financiación Autonómica: Región de Murcia**
 - Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación (2011-2014). <http://www.plandeciencia.com>, <http://www.carm.es/cuei>
 - Fundación Séneca: Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia. <http://www.f-seneca.org>
 - Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia. <http://www.ffis.es>
- **Acuerdos Bilaterales**
Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI), Programas Bilaterales: <http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=33&MN=2&TR=C&IDR=322>
- **Programas Marco**
 - Actividades de la Unión Europea: <http://europa.eu>
 - Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, Gobierno de España: <http://www.mityc.es>
 - Información Comunitaria sobre Investigación y Desarrollo (CORDIS): <http://cordis.europa.eu>
- **Acciones COST**
Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España: <http://univ.micinn.fecyt.es>
- **Proyecto Eureka**
Madri+D: <http://www.madrimasd.org>
- **Financiación Privada**
Europa Innova: <http://www.europainnova.com>
- **eContentPlus**
Europe's Information Society, plataforma eContentPlus: <http://ec.europa.eu>
- **eMobility**
Plataforma eMobility: <http://www.emobility.eu.org>
- **eMov**
Portal de la Innovación, plataforma eMov: <http://www.idi.aetic.es/emov/>
- **eNem**
Portal de la Innovación, plataforma eNem: <http://www.idi.aetic.es/enem/>
- **Safer Internet Plus (SIP)**
Europe's Information Society, Safer Internet Plus (SIP): http://ec.europa.eu/information_society/activities/sip/index_en.htm

ANEXO II. Organismos y Programas de Financiación

Listado de organismos, empresas o fundaciones que actúan como fuentes de financiación a la hora de realizar proyectos de investigación. Se ofrece el enlace a las páginas electrónicas en las que se podrá encontrar información sobre las distintas convocatorias que vayan surgiendo en el ámbito de la investigación científica.

Ámbito Europeo

- **VII Programa Marco de la Comisión Europea**
- **VI Programa Marco de la Comisión Europea**
 - La participación en la investigación europea. Guía para los participantes en el Sexto Programa Marco Comunitario de Investigación y Desarrollo Tecnológico (2002-2006).
- **Programa Conjunto “Ambient Assisted Living” (AAL)**
 - Programa Europeo de investigación y desarrollo destinado a mejorar la calidad de vida de las personas mayores mediante la utilización de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación (TIC).
- **Fundación Europea de la Ciencia (European Science Foundation)**
 - Asociación europea no gubernamental de organismos financiadores de I+D, cuyo objetivo general es potenciar la investigación básica en Europa.
- **FUTURAGE**
 - Proyecto financiado por la Comisión Europea a través del 7º Programa Marco de I+D, que pretende definir una “Hoja de Ruta” en la investigación europea en el área del envejecimiento para los próximos 10-15 años.
- **ERA-NET**
 - Instrumento promovido en el 6 y 7PM de I+D mediante el cual se desarrollan agendas de investigación conjunta en áreas de interés común.

Ámbito Nacional

- **Ministerio de Ciencia e Innovación**
 - Encargado de la elaboración, seguimiento y evaluación del Plan Nacional de I+D+i.
- **Instituto de Salud Carlos III**
 - Instituto dependiente del Ministerio de Ciencia e Innovación. Convoa ayudas para la realización de proyectos de investigación que generen conocimiento para preservar la salud y el bienestar de la ciudadanía. El Instituto de Salud Carlos III distingue a efectos de financiación de la investigación sanitaria entre:
- **Fuentes de Financiación para la Investigación en Cuidados**
 - Comunidades Autónomas que financian investigación.
 - Colegios Profesionales que financian investigación.
 - Organismos Públicos y Privados que financian investigación.
 - Financiación del ISCIII.
- **Innpulso - Red de Ciudades de la Ciencia y la Innovación**
 - Los proyectos financiables están orientados hacia un nuevo modelo de crecimiento y sostenibilidad en alguno de los siguientes ejes: sostenibilidad económica, sostenibilidad ambiental y sostenibilidad social.
- **Imserso**
 - Convoa subvenciones para la realización de proyectos de investigación relacionados con la promoción del envejecimiento activo y de la autonomía personal, en el marco del Plan Nacional de I+D+i, acción estratégica en salud.
- **Plan Avanza**
 - Línea estratégica, del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, que busca acelerar el desarrollo de la Sociedad de la Información y uso de las TICs en nuestro país.
- **Centro de Investigaciones Sociológicas**
 - Subvenciona la realización de estudios que contribuyan al análisis científico de la sociedad española, así como a la promoción y fomento de la investigación en ciencias sociales.
- **Universidades Españolas**
 - Listado completo de universidades en la red de investigación española. Se recomienda buscar a través de las Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación, OTRI (por ejemplo: OTRI de la Universidad Carlos III de Madrid).

Ámbito Autonómico

- Andalucía. Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación 2007-2013.
- Aragón. II Plan Autonómico de Investigación, Innovación y Desarrollo (PAID) 2004-2005 (versión pdf, 224 kb).
- Asturias (Principado de). Plan de Ciencia Tecnología e Innovación del Principado de Asturias 2006-2009.
- Cantabria. Plan Regional de Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación.
- Castilla y León. Estrategia Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación de Castilla y León 2007-2013.
 - Convocatoria pública de ayudas del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación, a iniciar en 2010.
- Castilla-La Mancha. Plan Regional de Investigación Científica, Desarrollo Tecnológico e Innovación 2005-2010 (PRINCET).
- Cataluña. Plan de Investigación e Innovación 2005-2008.
- Comunidad Valenciana. Plan General Estratégico de Ciencia y Tecnología (PGECYT).
- Extremadura. Plan Regional de I+D+i 2005-2008.
- Galicia. Plan Galego de Investigación, Desenvolvemento e Innovación Tecnolóxica (versión pdf) (2006-2010).
- La Rioja. Plan Riojano de I+D+i 2008-2011.
- Madrid. IV Plan Regional de Investigación Científica e Innovación Tecnológica (IV PRICIT) (2005-2008).
- Murcia (Región de). Plan Regional de Investigación, Desarrollo Tecnológico y del Conocimiento.
- Navarra (Comunidad Foral de). Plan Tecnológico de Navarra 2008-2011.
- País Vasco. Plan de Ciencia, Tecnología e Innovación 2010.

Fundaciones y Empresas

- **Fundació Agrupació Mútua**
- **Fundación BBVA**
- **Fundación CIEN**
- **Fundación General CSIC**
- **Fundación Farmaindustria**
- **Fundación Ibercaja.**
 - Convocatoria anual de becas de investigación para la realización de proyectos en universidades y centros de investigación en el extranjero.
- **Fundación Intrás**
- **Fundación La Caixa**
- **Fundación Mapfre Medicina**
- **Fundación Pasqual Maragall**
 - Impulsa y gestiona el complejo barcelonaβeta un proyecto científico de naturaleza privado-pública, que nace con la determinación de estudiar los mecanismos implicados en el Alzheimer y las enfermedades neurodegenerativas y buscar soluciones para los retos cognitivos que plantea el envejecimiento de la población.
- **Fundación Pfizer**
- **Fundación Pública Andaluza Centro de Estudios Andaluces**
 - Convoa ayudas con el objeto de financiar proyectos de investigación que contribuyan al conocimiento y al análisis en torno a la realidad social, política, económica y cultural de la región.
- **Fundación Reina Sofía**
 - Promueve activamente la investigación mediante la financiación de proyectos específicos sobre la Enfermedad de Alzheimer.
- **Obra Social Caja Madrid**
- **Fundación de las Cajas de Ahorros.**
 - Programa Estímulo a la Investigación.

Páginas que presentan convocatorias

- **Sistema de Consulta de Convocatorias de Investigación (DELPHOS):** a través de la OTRI de la Universidad Carlos III de Madrid.
- **Sistema Regional de Información y Promoción Tecnológica Madri+d.**

ANEXO III. Otras Referencias

Se detallan a continuación las otras referencias que pueden ser de interés.

- [1] Web oficial del Espacio Europeo de Investigación (EEI). "European Comisión > Research > ERA": http://ec.europa.eu/research/era/index_es.html
- [2] Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España. Subprograma Torres Quevedo: <http://univ.micinn.fecyt.es/ciencia/jsp/plantilla.jsp?area=torresq&id=11>
- [3] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Iniciativa NEOTEC: <http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=24&MN=3>
- [4] BOE núm. 127, páginas 18086 - 18088. Sábado 28 mayo 2005. Orden ECI/1520/2005, de 26 de mayo de 2005. Plan de Incentivación, Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora (I³): [http://www.ingenio2010.es/Documentos/Instrumentos/13%20BASES%20\(ORDEN%20ECI-1520-2005%20DE%2026%20MAYO\).pdf](http://www.ingenio2010.es/Documentos/Instrumentos/13%20BASES%20(ORDEN%20ECI-1520-2005%20DE%2026%20MAYO).pdf)
- [5] Ministerio de Sanidad y Política Social, Gobierno de España. Centros y Servicios del Sistema Nacional de Salud: <http://www.msc.es/ciudadanos/prestaciones/centrosServiciosSNS/home.htm>
- [6] Web oficial del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología (SINACYT): <http://www.concytec.gob.pe/sinacyt/>
- [7] Ministerio de Ciencia e Innovación, Gobierno de España. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC): <http://www.csic.es/index.do>
- [8] Ministerio de Educación y Ciencia, Gobierno de España. Mapa Estratégico de Instalaciones Científicas y Técnicas Singulares (ICTS): <http://web.micinn.es/files/2008-folletook.pdf>
- [9] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Unidades de Innovación Internacional (UII): http://www.cdti.es/recursos/doc/Informacion_corporativa/Contratacion_externa/10595_8108102008153816.pdf
- [10] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral China: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=56&MN=3&r=1280*800
- [11] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral Canadeca: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=57&MN=3&r=1280*800
- [12] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral ISIP: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=211&MN=3&r=1280*800
- [13] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral KSI: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=228&MN=3&r=1280*800
- [14] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Programa Bilateral JSIP: http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=248&MN=3&r=1280*800
- [15] Ministerio de Asuntos Exteriores y de Cooperación, Gobierno de España. Programa de Cooperación Interuniversitaria (PCI): <http://www.becasmae.com/pci/>
- [16] BOE núm. 307, página 49418. Lunes 24 diciembre 2001. Artículo 83 de la Ley Orgánica 6/2001 de 21 de diciembre de Universidades: <http://www.educacion.es/dctm/universidad2015/documentos/legislacion/a49400-49425.pdf?documentId=0901e72b80049f3c>
- [17] Ministerio de Economía y Hacienda, Gobierno de España. Instituto de Crédito Oficial (ICO): <http://www.ico.es/web/contenidos/0/home/home.html>
- [18] Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI). Fondos Tecnológicos: <http://www.cdti.es/index.asp?MP=7&MS=167&MN=4>
- [19] Capital Riesgo: http://www.saviacapital.com/savia/capital_riesgo.php
- [20] Redes de inversores privados o *Business Angels*: http://www.iese.edu/Business_Angels/Es/InversorPrivado.html
- [21] Web oficial de Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM): <http://medical.nema.org>

3

Ética en la investigación

TERESA GARCÍA GARCÍA¹
JUAN JOSÉ VALVERDE INIESTA²

1) Médico Especialista en Oncología Médica,
Facultativa Especialista en Oncología Médica.
Presidenta del Comité de Ética Asistencial. Hospital
Universitario Morales Meseguer de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Oncología Médica.
Jefe de Sección Oncología Médica. Presidente del Comité
de Ética Asistencial, Hospital Universitario Virgen
de la Arrixaca de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

1.1. Los fines de la investigación médica en humanos y con animales

La investigación médica tiene por objeto el conocimiento de las características, procesos, desarrollo y relaciones que tienen lugar en los seres humanos, así como la patología de esos procesos y la eficacia de las prácticas dirigidas al conocimiento y tratamiento de la patología para intentar restaurar la normalidad. En gran parte se trata de validar las prácticas clínicas de modo que toda la actividad pueda estar basada en una evidencia científicamente probada, y no solamente en la tradición o en el empirismo.

Siendo unos fines en principio buenos, no confieren automáticamente bondad moral a cualquier práctica investigadora. La mayor parte de los procedimientos implican riesgos y costes. Además, como en toda actividad humana, los objetivos pueden degradarse, bien por el uso de medios dudosos, bien por la sustitución de los mismos fines por objetivos interesados y egoístas; o bien por la utilización de los resultados en contra del propio hombre, al servicio de ideologías inhumanas, como ya ha sucedido en no pocas ocasiones. Es, por tanto, necesario ajustarse a unos principios éticos que no deberían ser vistos como límites al desarrollo, sino como guías para mantener la ciencia y la humanidad en paralelo, nunca en contraposición.

1.2. Reseña histórica

Dejando de lado las prácticas experimentales más antiguas, que podríamos considerar “bárbaras”, el primer intento en el siglo XX de establecer normas éticas para la experimentación en el ser humano lo constituyó el **Código de Nuremberg**, elaborado después de la II Guerra Mundial como respuesta a los crímenes (en ocasiones con apariencia de investigación clínica) de los campos de prisioneros de la Alemania nazi. Por ser el resumen de un proceso judicial, no tuvo realmente impacto en la comunidad científica hasta muchos años después¹. Fue antológico por esto el famoso **discurso de Pio XII al 1^{er} Congreso Internacional de Histopatología del Sistema Nervioso (1952)**, en el que recordó que, siendo la ciencia, la salud pública, el bien común, el bienestar social, valores de altísima calidad, no se puede sacrificar a ellos la dignidad, la integridad, ni la vida humanas. El núcleo de este mensaje fue recogido en la **Declaración de Helsinki**, adoptada en 1964 por la Asociación Médica Mundial, con sucesivas revisiones y ratificaciones (la última en Edimburgo en el año 2000). En 1978, por encargo del Congreso de los Estados Unidos, se elaboró el **Informe Belmont**, otro documento emblemático en ética de la investigación clínica. Recoge los principios básicos de aplicación: respeto por las personas, o principio de autonomía, cuya aplicación práctica es la obtención del consentimiento informado; obligación de proteger a las personas, asegurando su bienestar (beneficencia); justicia, o equilibrio en la distribución de los recursos.

1.3. Resumen de la normativa ética y legal²

La base de la normativa ética en este terreno es la **Declaración de Helsinki**. En síntesis, establece que nunca los intereses de la ciencia o de la sociedad pueden prevalecer sobre los del individuo; la proporcionalidad entre los objetivos del estudio y los riesgos a que se somete a los participantes; la necesidad de que el protocolo de un ensayo clínico sea aprobado por un Comité Ético cualificado; y la obligatoriedad del consentimiento previo, libre e informado del paciente incluido en el mismo. Como consecuencia aparecen los Comités Éticos de Investigación Clínica.

Actualmente en España la **regulación legal** en torno a la investigación biomédica es abundante y se compone de directivas de la Comunidad Europea, leyes estatales y normativa autonómica. Los documentos más importantes son:

- LEY 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.
- Circular 7/2004, sobre investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.
- LEY 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica.

2. Ética de la investigación clínica

La investigación clínica debe apoyarse en unos pilares básicos, descritos a continuación de acuerdo con la Declaración de Helsinki³:

2.1. Interés científico y social de los objetivos

Que deben ser suficientemente interesantes en su aspecto teórico y posterior aplicabilidad como para justificar el recurso a la investigación.

2.2. Validez científica

La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas científicamente cualificadas, y el proyecto debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, y en experimentos de laboratorio o con animales, correctamente realizados.

2.3. Relación riesgo-beneficio

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano. La investigación sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costes para el individuo. Esto es especialmente importante cuando los seres humanos son voluntarios sanos. Deben tomarse toda clase de precauciones para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad. Los médicos deben abstenerse de participar en proyectos de investigación en seres humanos a menos que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

2.4. Consentimiento informado

En toda investigación en seres humanos, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el investigador debe obtener entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que no se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

2.5. Respeto por los participantes en la investigación

Es necesario proteger la intimidad de los participantes (imagen corporal, hábitos, creencias personales), asegurar la confidencialidad de sus identidades y mantener la custodia prolongada de los datos. Hay que comunicar cualquier información nueva que surja durante el estudio, aunque pueda suponer la retirada del consentimiento, manteniendo continuamente el compromiso por el máximo beneficio de los participantes. Al acabar el estudio, la contribución de los participantes puede reconocerse informando sobre los resultados finales de la investigación.

2.6. Evaluación independiente

Todo proyecto de investigación debe ser evaluado por un Comité Ético de Investigación Clínica independiente, con una formación metodológica y ética acreditada de sus miembros.

2.7. Selección equitativa de los participantes

La selección de los participantes debe realizarse entre los grupos de población más adecuados según el objetivo de la investigación, sin que llegue a predominar en los colectivos más accesibles y socialmente vulnerables. Los riesgos del estudio para los sujetos de la muestra elegida han de estar compensados por el beneficio o el valor de la información obtenida que sea aplicable a la población que representan.

3. Ética de la publicación científica

El compromiso ético del investigador con la publicación científica es doble: contribuir al aumento de los conocimientos que se van incorporando a las competencias profesionales y a la buena práctica clínica; y ser un reflejo de su trabajo como autor y de su calidad científica.

El investigador asume un deber científico y social de comunicar con sinceridad los resultados verdaderos de la investigación, de evitar la invención, ocultación, manipulación o falseamiento de los datos.

La importancia progresivamente creciente que se ha dado al número de artículos publicados en los procesos de evaluación de los méritos profesionales (en detrimento de los resultados obtenidos en otros ámbitos como la práctica asistencial o el desarrollo de la capacidad docente) ha dado lugar a situaciones perversas que deben ser objeto de reflexión ética. En ocasiones, el hecho de publicar tiene más relevancia que la publicación misma ("*paper-manía*"), de ahí la máxima popularizada en los ambientes académicos de "publicar o desaparecer"⁴.

El auge de la publicación científica está relacionado con el hiper-individualismo, el ego profesional y la necesidad personal de ver reconocida la aportación propia en el avance de la ciencia. La magnitud de los reconocimientos hacia el investigador puede llegar a ser más grande que el valor real y la utilidad de la investigación⁴.

3.1. Autoría

El reconocimiento legítimo de la autoría de una publicación hace necesaria la definición de unos criterios comunes y homogéneos para definir la condición de autor de un

trabajo científico. Moralmente, sólo puede atribuirse la condición de autor al investigador que es capaz de explicar públicamente su contribución en todas las fases de una investigación original⁴.

El Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE), también conocido como Grupo de Vancouver, define la autoría de una publicación como la contribución en los siguientes tres apartados: participación explícita en la concepción y diseño del estudio, o en el análisis e interpretación de los resultados; redacción del borrador o revisión crítica del contenido intelectual; aprobación de la versión final que va a ser publicada⁵.

El fenómeno de la autoría ficticia puede presentarse de tres formas principales, reconocidas como “inflado artificial” de las publicaciones: la publicación fragmentada, multiplicación del número de trabajos dividiéndolos en pequeñas “entregas” por capítulos; la publicación repetida, en la que se vuelven a presentar las mismas observaciones con o sin la adición de nuevos datos (“técnica del salchichón”); y el “intercambio mercantil” de autorías, en la que figuran investigadores que no han participado en el experimento original ni en la elaboración del artículo, a cambio de que éstos acepten en el futuro a los otros investigadores como coautores en las suyas.

3.2. Plagio

Uno de los principales medios de fraude intelectual en los trabajos científicos es la copia total o parcial de las ideas o del contenido de otras publicaciones. La difusión masiva actual de la mayoría de las publicaciones por vía electrónica crea las condiciones ideales para adentrarse en el camino del fraude y del engaño, con la herramienta del “cortar y pegar” de los programas informáticos como principal aliado del presunto tramposo⁵.

El plagio consiste en la apropiación de un trabajo ajeno sin hacer referencia a los autores originales, con la intención de ofrecer como propias las ideas o las palabras de otros. La acción de plagiar constituye una falta de honradez profesional que merma los méritos reales al verdadero autor y supone un grave abuso de la confianza otorgada por la comunidad científica⁴.

3.3. Conflicto de intereses

Existe un conflicto de intereses cuando el autor, revisor o editor de una publicación tiene establecidas relaciones económicas o personales que podrían influir de manera inadecuada en sus decisiones, con independencia de su creencia subjetiva de que dicha relación pueda interferir en su juicio científico⁵.

Las recomendaciones para evitar al máximo estos conflictos de intereses son⁶: no confundir las funciones del médico como clínico e investigador, de manera que el consentimiento informado para el estudio no sea solicitado por el médico responsable de la asistencia clínica del enfermo; comunicar abiertamente a los participantes los incentivos

económicos de la investigación; asegurar la cobertura económica de los participantes por cualquier daño producido durante el estudio; confirmar que la publicación de la investigación no dependerá de los resultados favorables o desfavorables de la intervención realizada.

3.4. Edición

Las revistas médicas tienen la obligación moral de desvelar públicamente su sistema de revisión por expertos de los trabajos enviados para su publicación, así como de asegurar la confidencialidad de los manuscritos, aclarar su posición respecto a la cesión de los derechos de la propiedad intelectual, y de velar por una correcta difusión de las noticias publicadas sobre las investigaciones biomédicas en los medios de comunicación⁵.

El compromiso continuado de los investigadores con la aplicación de unos criterios éticos de alta calidad es esencial para mantener la confianza social en la investigación, evitar que las personas participantes en los estudios sean consideradas como simples medios para aumentar el conocimiento científico, y asegurar que los resultados se reflejen en avances beneficiosos para los futuros pacientes⁶.

Bibliografía

1. Herranz G. Los límites en la investigación biomédica. En *Diario Médico*. 13 de septiembre de 2002.
2. Galende Domínguez, E. Ética de la investigación clínica. En: García-Conde J (ed). *Metodología de la investigación clínica*. Ars Médica. Barcelona, 2003, pp. 189-205.
3. Lolas SF, Quezada SA (eds). *Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas. Programa Regional de Bioética de Chile*. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 2003 pp. 65-71.
4. Jovell AJ. Emulando la publicación científica. *Med Clin (Barc)* 2008;131(9):341-343.
5. Pulido M. Nueva revisión de los requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: ¡atención a la ética! *Med Clin (Barc)* 2004;122(17):661-663.
6. Morin K, Rakatansky H, Riddick FA, et al. Managing conflicts of interest in the conduct of clinical trials. *JAMA* 2002;287(1):78-84.

4

Diseños y tipos de estudios de investigación: modelo-estructura de un diseño de investigación

CÉSAR CINESI GÓMEZ

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Responsable Docente de Urgencias. Hospital General
Universitario Reina Sofía de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

En el día a día el pensamiento del médico se dedica a la práctica clínica diaria y el estudio para poder aplicarlo a esta práctica clínica. Sin embargo, todos los días se nos presentan preguntas sobre la rentabilidad que presenta una prueba diagnóstica, cuál es la causa de tal enfermedad, cuál es el mejor tratamiento y qué eficacia tiene. Además, es muy frecuente que tanto el paciente como los familiares nos pregunten sobre la evolución y pronóstico del problema de salud. En un principio estas cuestiones se resolvían de una forma empírica, es decir, basado únicamente en la experiencia del médico y/o de las experiencias previas de otros médicos. Aún hoy en día esta práctica es habitual. Por ejemplo, un residente de primer año recién acabada la carrera, se le presenta una duda y pregunta a su adjunto. Éste le responde y este residente realiza lo que le ha dicho su adjunto y aprende que ésta es la respuesta correcta. En otros casos damos la respuesta tras un razonamiento fisiopatológico. Por ejemplo, utilizo furosemida intravenosa a dosis altas en el tratamiento para el edema agudo pulmón ya que provoca una veno-dilatación y al promover la diuresis disminuirá el edema pulmonar. Esto no significa que estos métodos “no valgan para nada”, sino que no son el mejor método y, además, suelen servir como base para la realización de nuevas hipótesis.

Sin embargo, todas estas prácticas sólo suelen aproximarse a la verdad. El método actualmente que más nos acerca a ésta es el científico. Es decir, plantear una teoría o hipótesis y valorarla posteriormente con pruebas objetivas. Un problema que presenta este tipo de método es que sólo puede responder de forma eficiente una sola pregunta. Por ejemplo, ¿el uso de AAS (ácido acetil salicílico) aumenta la supervivencia en el infarto agudo de miocardio? La pregunta parece sencilla, pero en realidad no es tan fácil. Primero, porque realmente esta pregunta se nos va a plantear delante de un paciente y nuestra pregunta va dirigida para dicho paciente. Seguidamente, el uso del AAS con respecto a qué (otro fármaco, a placebo, etc.). Así, no sólo en la investigación, sino a la hora de buscar evidencia podemos utilizar el sistema “PICO” (más desarrollado en el Tema 16):

- *P (Paciente)*: ante qué tipo de pacientes se nos plantea el problema. Cuanto más estrechemos el cerco mejor calidad tendrá el resultado pero más difícil de encontrar o realizar, por lo que debemos buscar un equilibrio.
 - *En pacientes mayores de 60 años con síndrome coronario agudo con elevación del ST...*
- *I (Intervención)*: qué tipo de acción vamos a realizar o estudiar, en caso de que exista.
 - *... la administración de AAS...*
- *C (Comparación)*: con respecto a qué es diferente la intervención. Inicialmente se debe realizar con respecto a placebo. Pero en un segundo tiempo, en ocasiones inicialmente si conlleva problemas éticos, con respecto a tratamientos previos estudiados.
 - *... con respecto a placebo...*

- *O (Outcome-Resultado)*: qué efecto (beneficio) conlleva. Esta parte de la pregunta es también complicada porque existen pocos parámetros objetivos válidos. Probablemente, la supervivencia sea el mejor parámetro, aunque tiene sus limitaciones. En ocasiones porque la enfermedad conlleva baja mortalidad, el tiempo de supervivencia, etc.
 - ... *aumenta la supervivencia a los 30 días?*

Ya hemos visto que la realización de una pregunta clínica o científica es difícil. Sin embargo, el error más común a la hora de realizar un estudio es la idea de que se pueden responder de forma igual varias o muchas preguntas clínicas o científicas. Sin embargo, un estudio debe tener una sola pregunta de investigación, el denominado *end point* en la literatura inglesa. Por ejemplo, en el caso anterior, preguntarnos también cuánto tiempo debemos prolongar el tratamiento con AAS. Esto no significa que no podamos analizar otros datos, sino que nuestro estudio está dirigido a una pregunta. Entonces qué beneficios conllevan analizar datos “secundarios”. De forma general y resumida, presentan dos beneficios:

1. Llegar a conclusiones oportunas cuando las variables son muy próximas. Por ejemplo, en el anterior, la supervivencia a los 30 días era nuestro objetivo. Sin embargo, si analizamos la supervivencia intrahospitalaria, el diseño del estudio sería adecuado para responder dicha pregunta.
2. Para realizar nuevas hipótesis. Siguiendo con el ejemplo anterior, si al analizar los datos observamos que la supervivencia es menor en los pacientes mayores de 75 años, nos podría servir de base para realizar otro estudio si existe diferencia entre menores y mayores de 75 años y el uso de AAS.

2. La pregunta de investigación

La clave de una buena investigación está en una buena pregunta. Toda investigación, análisis o estudio tiene como punto de partida la presencia de una situación percibida como problemática, es decir, que es causa de malestar y que, en consecuencia, exige una explicación. Esta situación problemática persistirá hasta que exista una correspondencia o discordancia entre la explicación propuesta del fenómeno y la observación de la realidad. La pregunta de investigación refleja la incertidumbre acerca de algo existente en la población que el investigador quiere resolver mediante la realización de mediciones en los sujetos del estudio. Existen innumerables preguntas de investigación; el reto no es encontrar preguntas de investigación, sino la dificultad de encontrar una pregunta importante que se pueda transformar a la vez en un plan de estudio válido y factible.

2.1. Fuentes de una pregunta de investigación

Una buena pregunta puede proceder de la propia experiencia del investigador. Un investigador avezado se plantea sus propias preguntas a partir de sus propios hallazgos y de los problemas que ha observado en sus propios estudios y en los de aquellos que trabajan en su propio campo. Un buen método de comienzo es el dominio de la literatura publicada en un área de estudio. Otra fuente de preguntas es la actitud de estar alerta a las nuevas ideas. Estas pueden surgir de la literatura científica, de las sesiones bibliográficas, de los congresos y reuniones. Es importante disponer de una actitud escéptica acerca de las creencias dominantes. La observación cuidadosa de los pacientes puede ser una fuente fructífera de preguntas de investigación. Para obtener una buena pregunta hay que mantener la imaginación en funcionamiento. Hay que activar la creatividad, mediante la imaginación de nuevas respuestas para viejas preguntas y divirtiéndose con ideas. Hay que ser tenaz, volver a un problema engorroso hasta que se obtiene una respuesta satisfactoria. Las buenas ideas pueden aparecer en cualquier momento, en el más inesperado. Se trata de colocar el problema no resuelto a la vista y colocarse en el estado que haga que la mente fluya libremente hacia él. Al escoger la idea, es bueno partir de 10 ideas distintas, por un proceso de lluvia de ideas, para crear cuantas más ideas posibles. Posteriormente, el análisis crítico permite seleccionar aquella mejor. En esto, la labor en equipo de varias personas reunidas para obtener una buena idea puede ser muy fructífera.

2.2. Requisitos de una buena pregunta de investigación

Una buena pregunta de investigación debe ser ante todo *factible*. Un estudio factible es aquel con un número adecuado de sujetos, en donde el cálculo del tamaño de la muestra sea realista y el número de sujetos previsto entre dentro de lo posible, después de tener en cuenta los excluidos, los que rechazarán su participación y los que se perderán en el seguimiento. A veces es necesario realizar un estudio piloto para afinar estas cifras. Otro elemento para garantizar la viabilidad de un estudio es que en la utilización de los métodos previstos haya una capacitación técnica suficiente para su ejecución, bien porque estos métodos sean los que emplea habitualmente el equipo investigador, bien porque se recurra a la asociación con co-investigadores expertos en otros campos. Un estudio factible ha de ser también asequible en términos de coste y dinero. Por último, la viabilidad del estudio depende de que sea abordable. No son buenos los estudios que pretenden conseguir demasiado y que se plantean demasiadas preguntas.

En segundo lugar, una buena pregunta de investigación debe ser *interesante*. Si la verdad de la cuestión es interesante para el propio investigador es el mejor aliciente, pues hace que el investigador vaya acrecentando su voluntad y dedicación a medida que se implica, y proporciona la intensidad de esfuerzo necesaria para superar los diversos obstáculos y frustraciones del proceso de investigación.

En tercer lugar, una buena pregunta de investigación debe ser *novedosa*. No merece la pena hacer estudios que reiteren lo ya establecido. Por otra parte, una pregunta de investigación no debe ser siempre totalmente original. Puede preguntarse si una observación previa puede reproducirse, si los hallazgos en una población se aplican también a un grupo distinto de sujetos, si técnicas mejoradas de medición pueden clarificar relaciones entre factores de riesgo conocidos y la enfermedad, o puede confirmar los resultados de un estudio si el diseño supera las limitaciones de estudios previos.

En cuarto lugar, una buena pregunta de investigación debe *respetar las normas éticas* (ver Tema 3). Un estudio no puede plantear riesgos físicos inaceptables ni la invasión de la intimidad de los sujetos. Si existen dudas acerca del carácter ético de un estudio se debe consultar con los Comités Éticos de Investigación Clínica antes de continuar.

Por último, una buena pregunta de investigación ha de ser *relevante*. La relevancia se puede predecir imaginando los distintos resultados de la investigación y considerando cómo pueden afectar al conocimiento científico, a la práctica clínica y sanitaria y a direcciones de investigación futuras.

Cuando la investigación no sólo es buena sino sobresaliente, se encuentran dos características en el proyecto de investigación: que pregunte cuestiones importantes (si la cuestión no es importante, aunque lo demás sea excelente, no se juzgará el trabajo como sobresaliente) y que el proyecto tenga la potencialidad de aportar una observación “seminar”, es decir, una que cree nuevos conocimientos, que conduzca a formas nuevas de pensar y que abra el camino para investigaciones futuras en el mismo campo. Si se cumplen estos dos criterios, los restantes requisitos para una buena investigación se suelen cumplir por lo general.

2.3. Desarrollo de la pregunta de investigación y del plan del estudio

Es importante escribir la pregunta de investigación y un esbozo del plan del estudio de una o dos páginas al principio. Esto exige auto-disciplina, pero obliga al investigador a clarificar sus propias ideas sobre el plan y a descubrir los problemas específicos que merecen atención. El desarrollo de la pregunta de investigación y del plan del estudio es un proceso interactivo que incluye consultas con asesores y amigos, una familiaridad creciente con la literatura o estudios piloto para comprobar los enfoques del reclutamiento y de las mediciones. La mayoría de los estudios tienen más de una pregunta de investigación, pero es importante centrarse en una única pregunta primaria cuando se diseña y se ejecuta el estudio.

2.4. Cuestiones que influyen indirectamente en la elección de la pregunta de investigación

Indudablemente, la elección de la pregunta de investigación está condicionada por muchos factores externos: el tipo de investigación previsto (tesis, tesina, proyecto no uni-

versitario), la consideración de riesgo del proyecto (hay proyectos de alto riesgo y de alto interés y otros de bajo riesgo y bajo interés), el número de proyectos en que se esté implicado –que nunca pueden ser muchos–, la independencia con que se pueda planificar el estudio, la disponibilidad de colaboración con otros investigadores o equipos, el enfoque de problemas técnicos que surgen y no estamos preparados para abordarlos, o el equilibrio entre proyectos financiados por organismos públicos, proyectos financiados por la industria farmacéutica y proyectos no financiados.

La elección de la mejor pregunta de investigación depende, por lo tanto, de las circunstancias exactas, del bagaje, de la formación y de los deseos de los investigadores individuales, pero cada investigador debería tener una estrategia destinada a elegir una pregunta de investigación que optimice las posibilidades de éxito.

3. Diseño de un estudio

El desarrollo del protocolo atraviesa cuatro versiones en secuencia, a cada cual más elaborada y detallada que la precedente. La primera versión consiste en la pregunta del estudio, una frase que especifica lo que responderá el estudio. La segunda versión consiste en un esquema de una a dos páginas de los elementos del estudio, y constituye una lista de apartados normalizada que sirve de recordatorio de todos los componentes de la investigación y clarifica los pasos a dar. La tercera versión es el protocolo del estudio propiamente dicho, un desarrollo del esquema anterior, que se convierte en el documento principal utilizado para planificar el estudio y para solicitar la beca. Por último, la cuarta versión es el manual de operaciones, el conjunto de instrucciones de los métodos, de los materiales y de todos los procedimientos del estudio, destinado a establecer un enfoque uniforme y normalizado con objeto de ejecutar el estudio con un buen control de calidad.

4. Tipos de estudios

En los siguientes capítulos del curso se describirán con mayor exactitud los diferentes tipos de estudios, pero vamos a esbozar la clasificación y la forma de clasificarlos de una forma resumida.

Existen dos grandes paradigmas de conocimiento: el cualitativo y el cuantitativo. Dentro del paradigma *cualitativo* encontramos la siguiente clasificación de estudios:

- Estudios observacionales
- Estudios interpretativos:
 - Fenomenología.
 - Etnografía.
 - Teoría fundamentada.

- Estudios socio-críticos:
 - Investigación acción
 - Investigación feminista
 - Análisis crítico del discurso

Y dentro del paradigma de investigación *cuantitativa*, los estudios se van a clasificar al responder dos preguntas consecutivas: la primera si existe una hipótesis en el estudio; la segunda si existe una intervención controlada.

Cuando el estudio no responde a ninguna hipótesis previa y su objetivo es describir una situación, los estudios se denominan descriptivos. Entre estos se encuentran la series de casos clínicos, estudios ecológicos, estudios descriptivos de morbilidad y mortalidad y estudios de prevalencia.

Cuando el estudio tiene una hipótesis previa se denomina analítico. Cuando la intervención no está controlada, es decir, sólo observaremos a los sujetos, se denominan observacionales: Estudios de Cohortes y casos-controles.

Cuando el estudio presenta hipótesis y la intervención está controlada por el investigador tenemos dos tipos de estudios:

- Cuasi-Experimentales: si la asignación no es aleatoria.
- Experimentales: cuando la asignación es aleatoria, siendo el Ensayo Clínico Aleatorio su mayor exponente.

Bibliografía

1. García López F. Primeros pasos en la confección de un proyecto de investigación clínica: la pregunta de investigación. *Emergencias* 2000; 12:33-39.
2. Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993.
3. Contandriopoulos AP, Champagne F, Potvin L, Denis JL, Boyle P. *Preparar un proyecto de investigación*. Barcelona: SG Editores, 1991.
4. Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993.
5. Hulley SB, Newman TB, Cummings SR. Puesta en marcha: anatomía y fisiología de la investigación. En Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993, pp. 1-12.
6. Barbieri RL, Hill JA. Ten steps to writing a research proposal. *Fertil Steril* 1996;66:690-2.
7. Schwinn DA, DeLong ER, Shafer SL. Writing successful research proposals for medical science. *Anesthesiology* 1998;88:1660-6.
8. Cummings SR, Browner WS, Hulley SB. Concepción de la pregunta a investigar. En Hulley SB, Cummings SR. *Diseño de la investigación clínica. Un enfoque epidemiológico*. Barcelona: Ediciones Doyma, 1993, pp. 13-9.
9. Kahn CR. Picking a research problem. The critical decision. *N Engl J Med* 1994;330:1530-3.

5

Estudios observacionales. Estudios descriptivos, cohortes y casos control

JULIO FONTCUBERTA MARTÍNEZ¹
ALFONSO MIGUEL MUÑOZ UREÑA²

1) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Jefe de Estudios Unidad Docente Multiprofesional
de Atención Familiar y Comunitaria
Cartagena-Mar Menor. Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Técnico de Salud Unidad Docente Multiprofesional de
Atención Familiar y Comunitaria Cartagena-Mar Menor.
Servicio Murciano de Salud.

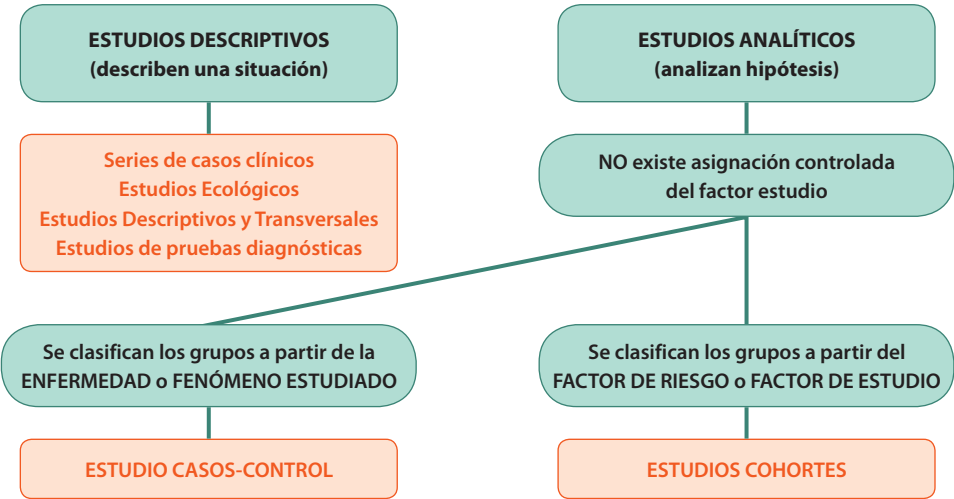
Tras definir la hipótesis de trabajo y los objetivos de la investigación, el siguiente paso es decidir el tipo de estudio más adecuado para comprobar dicho planteamiento, con un diseño adecuado para llegar a conclusiones válidas y aprovechables¹⁻².

En este apartado se describen los Estudios Observacionales, que son aquellos en los que el investigador no puede decidir la asignación del factor de estudio o la intervención a los distintos grupos, es decir, el investigador es solo testigo de la realidad. En los estudios experimentales ocurre el hecho contrario, el factor de estudio es asignado por el investigador.

Los estudios observacionales sirven para describir una situación (estudios descriptivos transversales) o para establecer una causa efecto (estudios longitudinales o analíticos), pero son menos concluyentes que los estudios experimentales¹.

En el siguiente esquema (figura 1) se pueden ver los distintos tipos de estudios observacionales, para posteriormente desarrollar brevemente los más utilizados.

Figura 1. Tipos de Estudios Observacionales.



1. Estudios Descriptivos

1.1. Concepto

Son diseños que describen la enfermedad o fenómeno de salud así como los factores relacionados con ellos. Los Estudios Descriptivos Transversales o de Prevalencia son los más utilizados, además de los mencionados en la figura 1¹⁻³.

1.2. Estudios Descriptivos Transversales o de Prevalencia⁴

1.2.1. Estudian simultáneamente la exposición y la enfermedad de una población bien definida en un momento determinado. Se utilizan fundamentalmente para conocer la prevalencia de una enfermedad o de un factor de riesgo. El artículo referenciado en la bibliografía como ejemplo de este tipo de estudios el objetivo marcado es: Estimar la prevalencia de automedicación en ancianos y describir las características de la automedicación y el estado de los botiquines caseros¹⁻³.

1.2.2. Sirven para calcular la prevalencia (de un momento o de un periodo determinado) del fenómeno estudiado¹.

1.2.3. Requieren definir claramente: la población de referencia sobre la que se desea extrapolar los resultados. La población susceptible de ser incluida en nuestra muestra, delimitando claramente los que pueden ser incluidos en dicho estudio. La selección y definición de variables por las que se va a caracterizar el proceso. Las escalas de medida a utilizar y la definición de “caso” que nos permite calcular la prevalencia¹.

1.2.4. Ventajas: sirven para formular hipótesis etiológicas, fáciles de ejecutar, relativamente poco costosos, se pueden estudiar varias enfermedades y/o factores de riesgo a la vez, caracterizan la distribución de una enfermedad respecto a diferentes variables, precisan poco tiempo para su ejecución, útiles en la planificación y administración sanitaria¹⁻².

1.2.5. Inconvenientes: No son útiles en enfermedades raras ni de corta duración. Posibilidad de sesgos de información y selección. La principal limitación podría ser que no permiten establecer conclusiones de relación causa efecto¹.

1.3. Estudio Sobre Validez de Pruebas Diagnósticas⁵

1.3.1. Es un tipo de estudio descriptivo que requiere una mención especial. Tratan de conocer la capacidad diagnóstica de una prueba, es decir, la capacidad para clasificar a una persona según la presencia o ausencia de enfermedad. En el tema 22 se analizará el artículo que aparece como ejemplo de este tipo de estudios³⁻⁵.

1.3.2. El diseño se realiza mediante la comparación entre la prueba a estudio y el patrón de referencia (*gold estándar*).³⁻⁵

1.3.3. Los resultados se evalúan en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos o coeficientes de probabilidad. Para este cálculo se tiene en cuenta los resultados verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos (Figura 2)⁵.

1.3.4. El estudio debe incluir a los pacientes con un rango de estos lo más parecido a los que se pretende aplicar la prueba, es decir, pacientes desde menor grado de severidad de enfermedad a mayor grado de severidad.⁵

1.3.5. El patrón de referencia se aplicará tanto a los que han dado positivo en la prueba como los que han sido negativo, evitando cualquier tipo de sesgo.

Figura 2. Distribución de resultados en un estudio de prueba diagnóstica.

	ENFERMOS	SANOS	TOTAL
TEST +	a (VP)	b (FP)	a+b
TEST –	c (FN)	d (VN)	c+d
TOTAL	a + c	b + d	a+b+c+d

2. Estudios Observacionales de Cohortes¹⁻²

2.1. Concepto

Son diseños analíticos no experimentales, en los que dos grupos de sujetos, uno con el factor de riesgo (cohorte expuesta) y otro sin él (cohorte no expuesta), van a ser observados y estudiados a lo largo del tiempo con la finalidad de observar la presencia del fenómeno estudiado (enfermedad). El estudio de cohortes por excelencia es el Estudio Framingham.

Exponemos como ejemplo un artículo realizado en España en Atención Primaria en el que se intenta Determinar si la neumonía recurrente adquirida en la comunidad constituye un factor de riesgo para desarrollar asma infantil: **A. Picas-Jufresa, A. Lladó-Puigdemont, J.C. Buñuel-Álvarez y C. Vila-Pablos. Neumonía recurrente adquirida en la comunidad en la edad pediátrica. ¿Factor de riesgo para el desarrollo de asma infantil? Aten Primaria. 2006;37(3):127-32.**

2.2. Pueden ser “prospectivos” o “retrospectivos”

Dependiendo del inicio del estudio y de la presencia de la enfermedad: Retrospectivos: la exposición y la enfermedad ya han sucedido cuando el estudio se inició. Prospectivos: la exposición puede haber ocurrido o no, pero aún no ha sucedido la presencia de enfermedad. Puede existir un diseño que combine los dos tipos.

2.3. Aspectos metodológicos

2.3.1. Identificación de las cohortes: definir los sujetos que formarán las cohortes. Lo ideal es que procedan de la misma población.

2.3.2. Medición de la exposición: definir lo que se considera EXPOSICIÓN y su medición.

2.3.3. Medición del desenlace: precisa definir la variable resultado. Existen estudios que estiman el Riesgo Cardiovascular con un porcentaje distinto a otros estudios que presentan tablas similares (*SCORE*, *REGICOR*...), debido a que la medición del desenlace es distinta ya que pueden considerar el evento cardiovascular mortal o no.

2.3.4. Seguimiento: establecer un tiempo de seguimiento y sus características. Las mediciones deben realizarse en ambos grupos en el mismo periodo de tiempo y en los mismos cortes del estudio.

2.4. Análisis

El análisis en los estudios de cohortes se realiza mediante el cálculo de Incidencias en cada grupo, Riesgo relativo (RR), riesgo atribuible y Fracción de riesgo atribuible. El RR permite establecer la asociación entre el Factor de riesgo estudiado y el fenómeno o enfermedad (Figura 3), como se detallará en posterior tema. Señalar que el RR indica el número de veces que es más probable padecer la enfermedad. Los valores del RR pueden ser >1 (existe asociación entre el factor de riesgo y el fenómeno estudiado), $=1$ (no existen diferencias entre los dos grupos, por lo que no se puede establecer una asociación) y <1 (el factor de riesgo no es tal sino que protege de padecer la enfermedad). Estos estudios se pueden conocer como estudios pronóstico.

En este análisis hay que considerar las variables explicativas que pueden actuar como factores de confusión en la interpretación de los resultados, como por ejemplo una cohorte con mayor edad media que la otra cohorte.

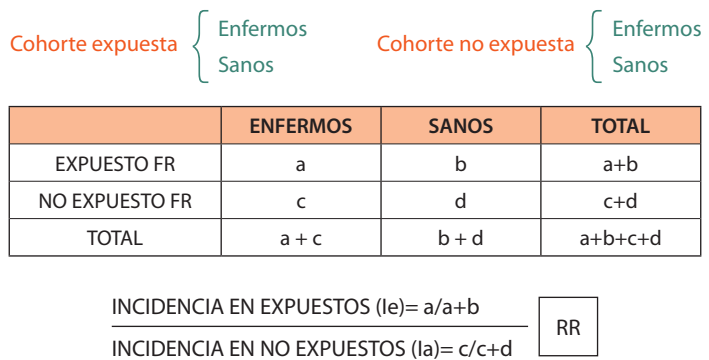
2.5. Ventajas

Estiman incidencias. La exposición precede a la enfermedad (lógica causal). Útiles en exposiciones infrecuentes. Evitan el sesgo de conocer con antelación el efecto.

2.6. Limitaciones

Coste elevado, dificultad en la ejecución, no son útiles en enfermedades raras y enfermedades de largo tiempo de latencia, requieren generalmente un tamaño muestral elevado, el paso del tiempo puede introducir cambios en los métodos y criterios diagnósticos, posibilidad de pérdida en el seguimiento.

Figura 3. Cálculo de Incidencias en cada cohorte y del RR.



3. Estudios Observacionales de Casos y Controles

3.1. Concepto

Son diseños analíticos no experimentales. Se seleccionan de la población dos grupos de sujetos, uno con la enfermedad (casos) y otro sin ella (controles). Se observa retrospectivamente la presencia o exposición al factor de estudio en cada caso.

3.2. Aspectos metodológicos

3.2.1. Definición clara y precisa de “CASO”. Criterios de los “Casos” a incluir (Enfermedad leve, grave,... Según el objetivo del estudio).

3.2.2. Los CONTROLES deberían seleccionarse de la población de donde proceden los casos. Deben tener la probabilidad de haber estado expuestos. Deben tener ambos grupos una estructura similar para que puedan ser comparables.

3.2.3. Determinar el origen de la información tanto en los registros de Enfermedad como de la Exposición. Debe existir la misma fuente para los CASOS y los CONTROLES: cuestionarios o encuestas, familiares o amigos, historias clínicas.

3.3. Análisis

El análisis en los estudios de casos y controles se realiza mediante el cálculo de frecuencias en cada grupo, Odds de casos y Odds de controles, que permite calcular la Odds Ratio, que tiene una lectura similar a la del RR (Figura 4). En este análisis también hay que considerar las variables explicativas que pueden actuar como factores de confusión en la interpretación de los resultados.

3.4. Ventajas

Menos costosos, corta duración, útiles para el estudio de enfermedades raras con fuerte asociación a la exposición, permite el análisis de varios factores de riesgo para una enfermedad

3.5. Limitaciones

No estiman directamente la incidencia dado que se inicia el estudio de casos ya existentes, la secuencia temporal factor de riesgo/enfermedad no es fácil de establecer. No útiles para el estudio de exposiciones poco frecuentes.

Figura 4. Cálculo de Odds Ratio y Esquema de estudio de casos controles.



	CASOS (ENFERMOS)	CONTROL (SANOS)	TOTAL
EXPUESTO FR	a	b	a+b
NO EXPUESTO FR	c	d	c+d
TOTAL	a + c	b + d	a+b+c+d

CASOS EXPUESTOS / CASOS NO EXPUESTOS

CONTROLES EXPUESTOS / CONTROLES NO EXPUESTOS

=

a / c

b / d

=

OR

Bibliografía

1. Seoanea T, Martín-Sánchez E, Martina JLR, Lurueña-Segovia S, Alonso Morenod FJ. Capítulo 3: La investigación a partir de la observación. Estudios descriptivos. Estudios analíticos. *Semergen*. 2007; 33(5): 250-6.

2. Solís Sánchez G, Orejas Rodríguez-Arango G. Epidemiología y metodología científica aplicada a la Pediatría (II): Diseños en investigación Epidemiológica. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 527-538.

3. Abad Corpa E, Monistrol Ruano O, Altarribas Bolsa E, Paredes Sidrach de Cardona A. Lectura crítica de literatura científica. *Enfermería Clínica* 2003; 13 (1): 32-40.

4. Vacas Rodilla E, Castella Daga I, Sánchez Giralt M, Pujol Algue A, Pallarés Comalada MC, Balague Corbera M. Auto-medicación y ancianos, la realidad de un botiquín casero. *Aten Primaria*. 2009; 41:269-74.

5. Trueba Castillo A, Negrodo Bravo LJ, Cardenas Valencia C, Gil de Gómez Barragan MJ, Arribas García RA. ¿Es útil la prueba de la linterna en atención primaria para detectar ojos con cámara anterior poco profunda? *Aten Primaria*. 2010; 42(03):149-53.

6

Estudios experimentales. El ensayo clínico aleatorio

MARÍA TERESA MARTÍNEZ ROS

Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
y Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.
Dirección General de Asistencia Sanitaria.
Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

A diferencia de los estudios observacionales, revisados en los capítulos anteriores, los **estudios experimentales** permiten establecer asociación causal entre las variables. Esto se debe a que en este tipo de estudios el equipo de investigación controla la intervención.

En los **estudios observacionales** el investigador mide la enfermedad o la relación causa-efecto pero no interviene. En los **estudios experimentales** el investigador puede manipular la causa, reproduciendo bajo su voluntad la relación causa-efecto que quiere establecer.

Este tipo de estudios se utilizan para evaluar la eficacia de intervenciones terapéuticas, preventivas, rehabilitadoras o para evaluación de actividades de planificación y programación sanitarias.

Dentro de los estudios experimentales podemos distinguir dos tipos: **ensayo clínico** y **ensayo comunitario**.

2. Ensayo Clínico

2.1. Definición

Un Ensayo Clínico (EC) es un experimento en humanos en el que se comparan dos o más grupos de individuos, con características lo más homogéneas posibles, que reciben tratamientos (intervención) diferentes, con el objeto de detectar si uno de los tratamientos o intervenciones es más o menos beneficioso que el otro.

El Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan en España los **ensayos Clínicos con medicamentos**, los define como: toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia.

2.2. Tipos de Ensayo Clínico

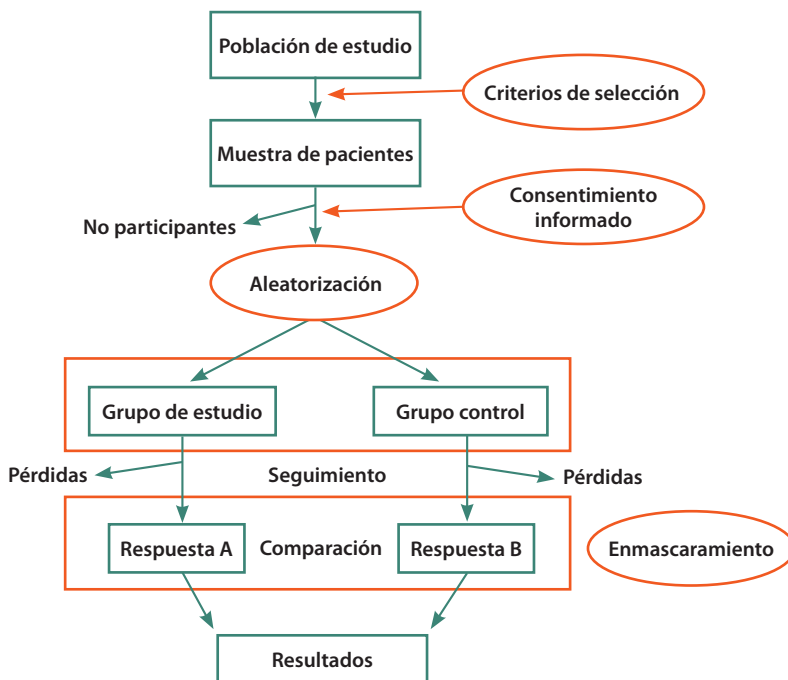
Los ensayos clínicos pueden clasificarse en función de distintos criterios:

2.2.1. Según sus objetivos

Existen cuatro fases en el desarrollo de un nuevo medicamento:

- **Ensayo clínico en fase I:** constituye el primer paso en la investigación de un nuevo medicamento en humanos. Se suelen realizar en grupos limitados de voluntarios sanos y aportan los primeros datos sobre dosificación y efectos adversos.
- **Ensayo clínico en fase II:** se realizan en pacientes portadores de la enfermedad que se pretende curar o aliviar. Se estudia la eficacia del producto. El objetivo es establecer la relación dosis/respuesta, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I. Deben ser ensayos controlados y con asignación aleatoria.
- **Ensayo clínico en fase III:** es la evaluación terapéutica de forma completa. Se destina a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental, intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada. Se realizan en una muestra más amplia y representativa que en la fase anterior. Estos EC serán controlados y con asignación aleatoria. Una vez cumplidas estas tres fases se puede solicitar a las autoridades sanitarias la comercialización de un fármaco o dispositivo terapéutico nuevo.
- **Los ensayos clínicos en fase IV:** se realizan con un medicamento después de su comercialización y están diseñados para evaluar la seguridad y efectividad del fármaco a largo plazo, así como nuevas indicaciones de uso.

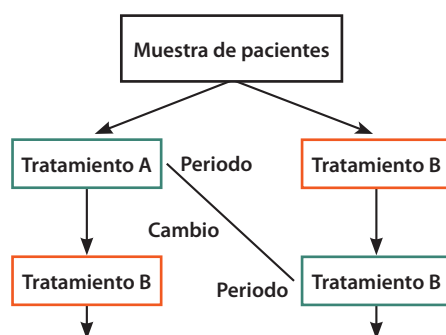
Figura 1. Esquema general de un EC controlado con grupos paralelos.



2.2.2. Según la metodología empleada en el diseño:

- **Ensayo clínico controlado:** cuando existe un “grupo control” sobre el que no se realiza la intervención a evaluar y que sirve para comparar los resultados. La validez interna de un ensayo clínico depende de que ambos grupos sean similares en todo menos en la intervención que se quiere analizar. El ensayo clínico controlado puede ser:
 - **Ensayo clínico controlado con grupos paralelos** (figura 1): uno o varios grupos de sujetos son asignados a recibir el tratamiento experimental al mismo tiempo que otro grupo recibe el tratamiento control o placebo.
 - **Ensayo clínico controlado con grupos cruzados** (figura 2): los tratamientos, experimental y control son administrados a cada individuo en períodos sucesivos que han sido determinados aleatoriamente. Esto permite a cada sujeto ser su propio control.
- **Ensayo no controlado (estudios antes-después):** Estudio sin grupo control. Se valora la respuesta a la intervención en el mismo grupo de sujetos, antes y después de la intervención.

Figura 2. Esquema general de un ECC con grupos cruzados.



2.3. Bases metodológicas para el diseño de un EC

El diseño de un ensayo clínico debe contemplar básicamente:

- La ética y la justificación del EC.
- La definición de los objetivos.
- La población de estudio.
- La selección de los pacientes con su consentimiento informado.
- El proceso de aleatorización y las técnicas de enmascaramiento a utilizar.
- La descripción de la intervención.
- El seguimiento de los sujetos incluidos en el estudio.
- Estrategia de análisis y la comparación de los resultados en los grupos de intervención y control (determinación del efecto de la intervención).

A continuación se desarrollan algunos de estos apartados básicos en el diseño de un EC.

2.3.1. Definición de objetivos

En la formulación de los objetivos de un EC se deben definir claramente:

- Las características de los pacientes incluidos (población de estudio).
- La intervención estudiada (intervención o factor de estudio).
- La intervención o intervenciones frente a las que se compara.
- Y las variables mediante las que se evalúa su eficacia (variable respuesta).

Por ejemplo, en un estudio se plantea la siguiente pregunta¹:

¿Es eficaz la educación sanitaria grupal para mejorar el control de los pacientes diabéticos?

El objetivo específico del estudio podría enunciarse: *“Valorar la eficacia de una intervención comunitaria grupal (educación sanitaria y ejercicio físico), frente a la práctica habitual de seguimiento en consulta, para mejorar el control metabólico (disminución de la hemoglobina glucosilada) en pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2 controlados y sin complicaciones, de 40 a 70 años, pertenecientes a una zona básica de salud de Cartagena.”*

Consta de los siguientes componentes:

- *Población de estudio*: pacientes entre 40 y 70 años, diabéticos tipo 2, controlados y sin complicaciones.
- *Intervención o factor de estudio*: educación diabetológica grupal y ejercicio físico monitorizado de tipo aeróbico.
- *Intervención frente a la que se compara*: práctica habitual de seguimiento en consulta de atención primaria, según programa de diabetes.
- *Variable respuesta*: descenso de la hemoglobina glucosilada.

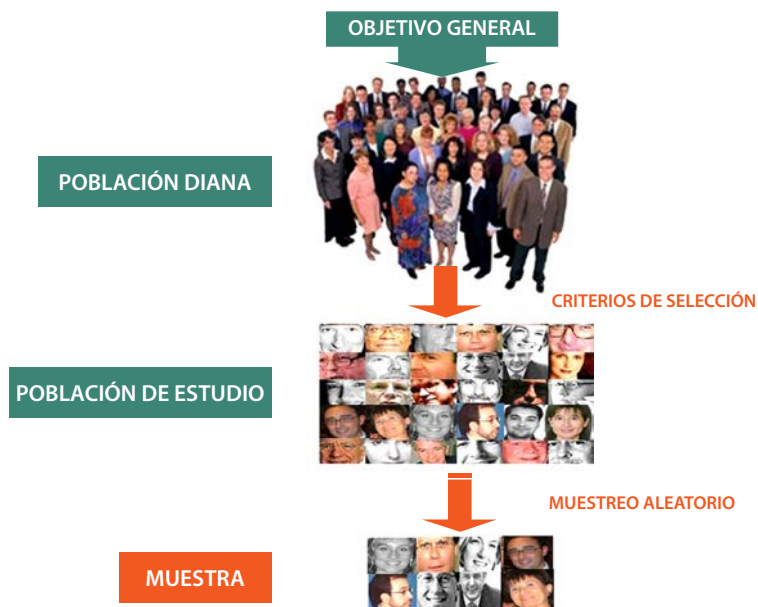
Si los objetivos del estudio no están claramente definidos, la validez del mismo se verá comprometida.

2.3.2. Definición de la población de estudio (figura 3).

La **población diana** es la población a la que se desea poder extrapolar los resultados, pero el estudio se lleva a cabo en una población definida por unos *criterios de selección* (**población de estudio o experimental**) de la que se obtendrán los sujetos (**muestra**) que finalmente participarán en el ensayo.

¹ Adaptado de Ariza Copado C. et al. Mejora en el control de los diabéticos tipo 2 tras una intervención conjunta: educación diabetológica y ejercicio físico. *Aten Primaria*. 2011;43:398-406.

Figura 3. Tipos de población.



2.3.3. Asignación aleatoria

La aleatorización se define como un procedimiento sistemático y reproducible por el que los sujetos participantes en el EC son distribuidos al azar en los distintos grupos de tratamiento.

La aleatorización asegura la **comparabilidad de los grupos** al producir una distribución equilibrada de las variables, tanto de las conocidas como de las que no lo son.

La asignación aleatoria a los grupos debe realizarse después de que los sujetos han sido admitidos en el ensayo, es decir, una vez que, tras ser sometidos a una serie de exámenes (cuestionarios, exploraciones, analíticas, etc.) se haya comprobado que cumplen los criterios de inclusión y, además, hayan expresado su consentimiento informado. De este modo, la decisión de incluir o no a un paciente no estará influenciada por el conocimiento del tratamiento que recibirá.

2.3.4. Técnicas de enmascaramiento

Las expectativas de investigadores y pacientes pueden influir en la evaluación de la respuesta observada. Esto debe evitarse con las técnicas de enmascaramiento:

- **Simple ciego:** Los participantes en el estudio no saben a qué grupo están asignados.
- **Doble ciego:** Tanto los participantes como los investigadores desconocen el tratamiento administrado.

- **Triple ciego:** ni el sujeto, ni el investigador, ni la persona que realiza el análisis final de los resultados del estudio, saben qué tipo de intervención se ha realizado en cada grupo.

Cuando estas técnicas de enmascaramiento no pueden llevarse a cabo, puede utilizarse la técnica de la **evaluación enmascarada de la respuesta o del evaluador ciego**. Consiste en que la persona que ha de medir la variable respuesta desconoce el grupo al que pertenece cada uno de los sujetos.

2.3.5. Seguimiento de los sujetos incluidos en el EC

La comparabilidad conseguida con la asignación aleatoria de los sujetos debe mantenerse a lo largo de todo el estudio. Por ello, la pauta de revisiones y exploraciones ha de ser idéntica para todos los participantes.

El seguimiento debe adecuarse al objetivo del ensayo y ser lo suficientemente prolongado como para permitir que se presente la respuesta esperada. Pero, a mayor tiempo de seguimiento más posibilidad de que algunos de los participantes se pierdan.

Se conoce como **pérdidas pot-aleatorización** a los pacientes que abandonan o son retirados del estudio una vez que se han asignado a uno de los grupos de tratamiento. Todas estas pérdidas deben aparecer reflejadas en el informe del EC para poder evaluar su impacto potencial sobre los resultados.

2.3.6. Estrategia de análisis

La estrategia de análisis del EC es muy similar a la de cualquier estudio analítico que compara dos o más intervenciones y que han sido comentadas en capítulos anteriores. Sin embargo, en un EC se pueden presentar ciertas situaciones que obligan a considerar si algunas observaciones o sujetos deben ser excluidos del análisis. La actitud que se adopte ante esta situación puede modificar las conclusiones del estudio.

Las posibilidades de análisis podrían ser:

- Excluir las pérdidas y desviaciones del protocolo del análisis final y considerar exclusivamente los sujetos de cada uno de los grupos que han cumplido y finalizado el protocolo del ensayo. Esta estrategia se denomina **análisis de casos válidos o por protocolo**.
- Analizar a los participantes en el grupo de tratamiento que realizaron, aunque fueran asignados a otro. Se denomina **análisis por tratamiento**.
- Analizar a los participantes en el grupo al que fueron asignados, independientemente de si ha cumplido o no con la intervención asignada o de si han recibido otro tratamiento diferente al asignado. Se conoce como **análisis por intención de tratar (ITT)**.

Esta última estrategia de análisis se considera la única válida en un EC, ya que, además de mantener la comparabilidad de los grupos, es la más conservadora, en el sentido de que es la opción con la que resulta más difícil obtener resultados positivos favorables a la nueva intervención.

Las pérdidas que se producen antes de la asignación aleatoria no producen ningún sesgo en la comparación de los datos y, por tanto, no afectan a la validez interna del estudio pero sí pueden afectar la generalización de los resultados (validez externa).

3. Ensayo Comunitario

Se denomina así a los ensayos en los que la intervención se aplica a una comunidad completa y se emplea como control a otra comunidad. Son parte de los estudios experimentales porque se emplean para probar una hipótesis y se diseñan considerando una población experimental y una de control. Este tipo de diseños se conoce como cuasiexperimentales (existe manipulación pero no aleatorización).

4. Conclusión

Los estudios experimentales, si tienen un diseño correcto, con un tamaño muestral suficiente, un proceso de aleatorización adecuado, una intervención y un seguimiento controlados, pueden proporcionar evidencias muy fuertes que nos permitan emitir juicios sobre la existencia de relaciones causales entre variables.

Bibliografía

Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

1. Gosalbes Soler U, Caballero Martínez F. CICAP: *Investigación clínica en Atención Primaria*. Madrid: Luzón; 2002.
2. Tello Royloa C. Lectura crítica de un ensayo clínico. En: *Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Su aplicación a la práctica clínica*. Murcia. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. 2007; pp: 275-296. Disponible en: <http://www.murciasalud.es>
3. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 3ª ed. Madrid: Elsevier; 2007.
4. S. Pita Fernández. *Estudios experimentales en la práctica clínica. Investigación terapéutica. Ensayo clínico*. <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/7ensayos/7ensayos.asp> (Consultado septiembre 2011).
5. Muñiz J, Labarthe DR, Juane R, Castro Beiros A. Métodos de investigación em cardiología clínica (VIII). Estudios experimentales en cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50:268-272. Disponible en: http://www.elsevierinstituciones.com/ei/ctl_servlet?_f=1012&id_articulo=453

7

Revisiones sistemáticas y meta-análisis

VÍCTOR SORIA ALEDO¹
FERNANDO NAVARRO MATEU²

1) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General. Coordinador de Investigación. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Psiquiatría. Jefe de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional de Salud Mental de la Región de Murcia. Subdirección General de Salud Mental y Asistencia Psiquiátrica. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

Las revisiones sistemáticas (RS) y los meta-análisis (MA) son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios. En la actualidad, constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar aquellas áreas de incertidumbre en las que es conveniente focalizar los esfuerzos de las nuevas líneas de investigación. Además, son considerados como el nivel más elevado en la jerarquía de las evidencias y, por tanto, juegan un importante papel en la toma de decisiones clínicas en el contexto de la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE).

Los objetivos principales de este tema son: presentar las bases para la realización de una revisión sistemática y/o meta-análisis y servir de referencia conceptual para la lectura crítica de los mismos. En el capítulo 20 se expone un ejemplo práctico de lectura crítica de un meta-análisis.

2. Concepto y Nomenclatura

Las RS y los MA son investigaciones científicas en las que las unidades de análisis son los estudios originales primarios, a partir de los cuales se pretende contestar a una pregunta de investigación claramente formulada mediante un proceso sistemático, explícito y reproducible. Por eso se las considera investigación secundaria («investigación sobre lo investigado»). Cuando una RS finaliza en una síntesis cuantitativa de los resultados de los estudios originales se las denomina RS cuantitativas o MA. Por el contrario, existen ocasiones en las que no está justificado realizar esta combinación de resultados, por lo que, si cumple con el protocolo adecuado, este tipo de estudios son considerados como una RS cualitativa. En otras palabras, todos los MA son un tipo especial de RS en la que se realiza una síntesis cuantitativa de los resultados, mientras que no todas las RS pueden ser consideradas como MA.

Desde un punto de vista formal, los MA utilizan un protocolo estricto de investigación que incluye todas las fases de un proyecto más tradicional: la elaboración de una pregunta de investigación; una estrategia de búsqueda sistemática y exhaustiva de todos los artículos potencialmente relevantes; la selección, mediante criterios explícitos y reproducibles, de los artículos que serán incluidos finalmente en la revisión; la valoración de la calidad de los estudios originales, la síntesis de los datos obtenidos para calcular una o varias medidas resultado de la combinación de los resultados individuales; y su adecuada interpretación para resumir las evidencias científicas disponibles, facilitar su incorporación a la práctica clínica habitual e identificar y orientar nuevas áreas de investigación sobre el tema analizado.

Habitualmente, el MA combina datos agregados procedentes de los estudios publicados, pero en ocasiones puede combinar datos individualizados de los pacientes que han

participado en los estudios originales. Es el llamado MA con datos individuales de pacientes (*individual patient data meta-analysis*) y es considerado como el patrón de referencia de las RS¹.

Es importante diferenciar las RS (ya sean cualitativas o MA) de aquellas revisiones que no siguen un proceso sistemático y riguroso, denominadas Revisiones Narrativas o tradicionales. Estas últimas no se las puede considerar un proceso formal de investigación, sino simplemente un formato de literatura científica basada sobre todo en la opinión de los autores. La tabla 1 presenta las diferencias entre ambos tipos de revisiones.

Tabla 1. Diferencias entre revisiones narrativas y sistemáticas.

Característica	Revisión narrativa	Revisión sistemática
Pregunta de interés	No estructurada, no específica	Pregunta estructurada, problema clínico bien delimitado
Búsqueda de artículos y sus fuentes	No detallada y no sistemática	Búsqueda estructurada y explícita
Selección de artículos de interés	No detallada y no reproducible	Selección basada en criterios explícitos uniformemente aplicados a todos los artículos
Evaluación de la calidad de la información	Ausente	Estructurada y explícita
Síntesis	A menudo resumen cualitativo	Resumen cualitativo y/o cuantitativo
Inferencias	Generalmente basadas en la opinión de los autores y/o en las evidencias encontradas producto de una búsqueda no exhaustiva	Normalmente basadas en la evidencia

La creciente importancia de los MA está relacionada con una serie de ventajas: i) permiten una mayor generalización (validez externa) de los resultados en relación a los estudios individuales, ya que incorporan muestras provenientes de diferentes ámbitos y poblaciones; ii) Permiten obtener una potencia estadística superior, por trabajar con tamaños muestrales mayores a la de los estudios individuales. Esta característica permite detectar diferencias en el efecto analizado que puede no haber sido detectada en los estudios individuales originales; iii) Este aumento del tamaño muestral también permite aumentar la precisión en la estimación del efecto, lo que se traduce en intervalos de confianza del 95% (IC95%) más estrechos.

Sin embargo, los MA tienen algunas limitaciones importantes que es conveniente conocer: i) Los MA no están exentos de potenciales sesgos que pueden influir en el resultado final, en especial los sesgos de publicación, de localización y de inclusión; ii) La validez de los resultados depende de la calidad de los estudios individuales analizados y puede ser sensible frente a alguna de las decisiones metodológicas tomadas durante su realización

(por ejemplo, la concreción de la pregunta de investigación, la estrategia de búsqueda realizada, los criterios de inclusión y exclusión, etc); iii) En el caso de encontrar un elevado grado de heterogeneidad entre los estudios analizados, la interpretación de los resultados puede resultar difícil.

3. Etapas de una Revisión Sistemática

De forma resumida, una RS sigue las siguientes etapas: definición de la pregunta de investigación y los criterios de inclusión y exclusión de los estudios, localización y selección de los estudios relevantes, extracción de datos de los estudios primarios, análisis y presentación de los resultados, e interpretación de los resultados.

3.1. Definición de la pregunta de investigación

El primer paso es la correcta formulación de dicha pregunta. De forma general, ésta ha de ser explícita y estructurada incluyendo los siguientes componentes clave² con el formato PICO (P: población; I: intervención; C: comparación; y O: “outcomes” o resultados), según se explica en el tema 15. Es importante en esta fase decidir qué diseños de estudio vamos a considerar para su inclusión en nuestra revisión. Ello dependerá del tipo de cuestión que se intenta abordar. Si queremos evaluar la eficacia de una intervención, como en el ejemplo anterior, parece claro que el tipo de diseño de investigación a seleccionar sería los ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Lo mismo ocurre en el caso de la evaluación de la fiabilidad y la seguridad de una prueba diagnóstica, aunque todavía siguen siendo más frecuentes los estudios transversales. En el caso de una RS para la evaluación de intervenciones comunitarias o en salud pública, o la evaluación de resultados de una intervención a largo plazo, sobre todo en aspectos de seguridad, los ensayos comunitarios y los estudios observacionales son los más relevantes.

3.2. Localización y selección de los estudios relevantes en relación con la pregunta de interés

Esta etapa consta de varias subetapas:

A. Identificación de artículos potenciales

Es de suma importancia conseguir tantos estudios primarios sobre la pregunta de interés como sea posible. Con ello se persigue minimizar el error aleatorio y, sobre todo, el sesgo de publicación. Independientemente de su calidad, es más probable que no se publiquen estudios con resultados no concluyentes o negativos, por lo que su exclusión puede sesgar los resultados de la RS. Es el llamado sesgo de publicación. Su importancia

radica en que es más probable que las RS que excluyen los estudios realizados pero no publicados sobrestimen la relación entre la exposición y el evento de interés. En situaciones extremas, podrían revelar como eficaces tratamientos totalmente fútiles³. La posible existencia de un sesgo de publicación puede valorarse por diversos métodos gráficos o estadísticos, siendo el más conocido el *funnel plot* (Figura 1); así, si el gráfico es simétrico, como una V invertida, se interpreta como una demostración de que probablemente no existe sesgo de publicación (Figura 1a). Si el gráfico es asimétrico, la interpretación es que probablemente exista sesgo de publicación (Figura 1b). La interpretación de los gráficos asimétricos es que debe haber ensayos o estudios con resultados negativos inéditos que servirían para negar los hallazgos positivos de un meta-análisis, si éstos pudieran encontrarse.

Figura 1a. Distribución simétrica en V invertida.

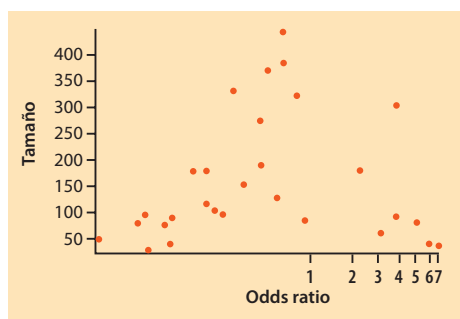
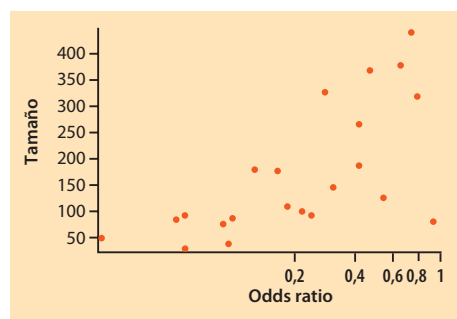


Figura 1b. Distribución asimétrica.



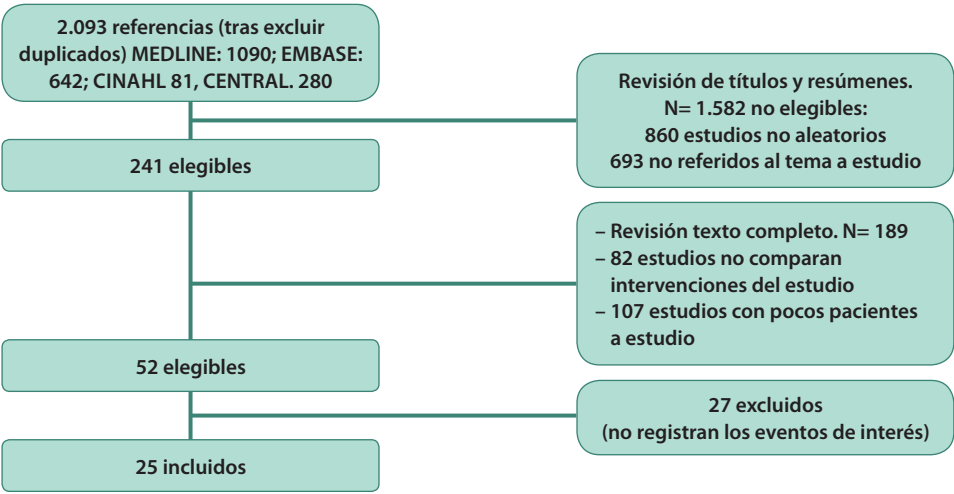
El siguiente paso es: ¿dónde buscar los estudios primarios? Para este apartado se remite al lector al tema correspondiente de búsqueda bibliográfica (tema 16). Tan sólo destacar que la búsqueda de estudios exclusivamente en bases de datos electrónicas podría no ser óptima según el tema de interés. En ocasiones, resulta conveniente incluir también alguna estrategia complementaria con objeto de identificar estudios no publicados (literatura gris⁴). Esta fase es una de las más laboriosas, ya que suele requerir la búsqueda manual en sumarios de revistas o actas de congresos, contactos con expertos en el tema, con compañías farmacéuticas, etc. La Colaboración Cochrane ha impulsado una iniciativa internacional para desarrollar un registro de ensayos clínicos controlados, antiguamente conocido como *Cochrane Controlled Trials Register* y actualmente denominado CENTRAL.

B. Selección de artículos potenciales

A partir de los títulos y resúmenes identificados, se ha de realizar una primera selección o cribado de los potenciales artículos elegibles. Es conveniente que la selección de los estudios la realicen dos revisores de forma independiente, con objeto de aumentar la fiabilidad y la seguridad del proceso. Igualmente importante es medir el grado de acuerdo

entre los revisores mediante el cálculo del estadístico *kappa* para cada uno de los ítems de la hoja de selección. Dicho estadístico, expresado de forma simple, mide el grado de acuerdo entre los revisores. Por último, es importante tener en cuenta que todo el proceso de localización y selección de estudios se ha de reportar correctamente, indicando en un diagrama de flujo los artículos identificados en cada fase, así como los eliminados y las causas de su eliminación (Figura 2).

Figura 2. Ejemplo del proceso de selección de estudios.



3.3. Extracción de datos de los estudios primarios

Esta fase requiere la máxima fiabilidad de la información que se recoge de cada estudio seleccionado por lo que, de nuevo, es conveniente que la extracción de datos se haga por duplicado. De forma resumida, la hoja de extracción de datos suele incluir: A) Información sobre los pacientes, intervención de interés, intervención control y diseño de estudio; B) Información sobre los resultados; y C) Información sobre la calidad metodológica del estudio.

La valoración de la calidad metodológica es importante pero controvertida. No existe un consenso claro sobre cuál es la mejor forma de reflejar la calidad metodológica de un estudio. Una de las opciones más extendidas es el uso de escalas de puntuación de calidad. Se han desarrollado varias, una de las más conocidas y utilizadas por su sencillez es la escala de JADAD⁵, la más utilizada en los MA realizados por la Cochrane. Recientemente, se ha desarrollado un nuevo sistema para cuantificar la calidad metodológica de los estudios incluidos llamado GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*).

Tampoco existe unanimidad en la comunidad científica sobre el uso que se debe hacer de esta valoración de la calidad metodológica. Algunos autores defienden que debe ser considerada como un criterio de selección, de forma que aquellos artículos que no cumplan un determinado umbral de calidad debieran ser excluidos, y otros que deberían incluirse pero valorando su influencia en el resultado mediante un análisis de sensibilidad o controlando su efecto mediante una ponderación de los resultados en función de su calidad.

3.4. Análisis y presentación de los resultados

Conceptualmente, un MA combina los resultados de dos o más estudios similares sobre una intervención particular, siempre que se hayan medido las mismas variables de resultado. El MA no consiste en una simple media aritmética de los resultados de los diferentes estudios, sino en una media ponderada. Generalmente, esta ponderación se realiza en función del tamaño muestral de cada uno de los estudios, de forma que el MA concede un mayor peso relativo a los estudios con mayor carga informativa, es decir, que tienen mayor tamaño y/o que presentan mayor número de eventos.

Durante el análisis estadístico en un MA es importante valorar en qué medida los resultados de los diferentes estudios primarios pueden ser resumidos mediante una medida del efecto única y si la variabilidad entre ellos puede ser superior a la que puede esperarse por efecto del azar. Este tipo de decisiones se basa en el **análisis de la heterogeneidad** y puede realizarse tanto por métodos estadísticos como por métodos gráficos. Esto significa que si hay mucha variación entre los resultados de los estudios incluidos (heterogeneidad) podría no ser apropiado combinarlos estadísticamente. En este caso, se debería presentar únicamente los resultados, pero sin combinarlos y las características de los estudios individuales (en forma de tablas) sin más.

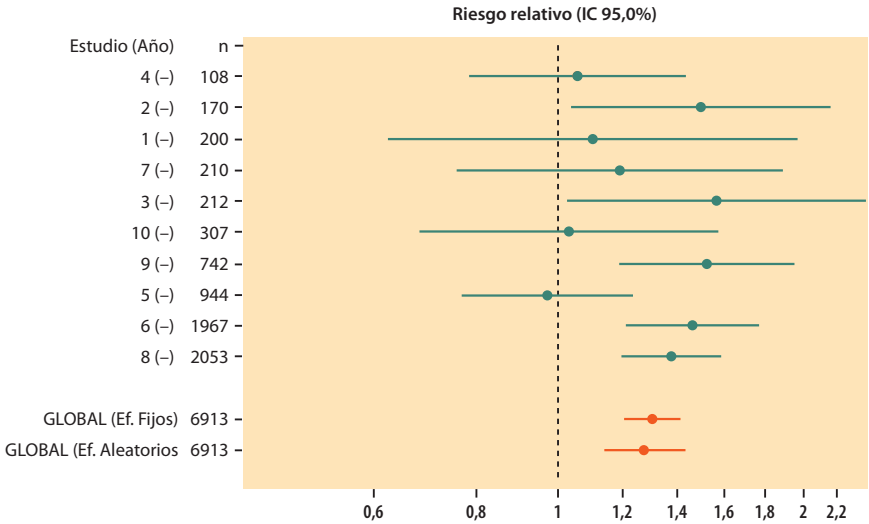
Básicamente existen dos modelos para combinar estadísticamente los resultados: el modelo de efectos fijos y el modelo de efectos aleatorios. El primero asume que el efecto del tratamiento es constante en todos los estudios, mientras que el segundo asume que sigue una distribución al azar entre los distintos estudios. En otras palabras, el modelo de efectos fijos asume que sólo hay una fuente de variabilidad en los resultados (la del estudio), mientras que el modelo de efectos aleatorios introduce una segunda fuente de variación entre los estudios. La consecuencia práctica de esto es que el modelo de efectos aleatorios suele producir estimaciones más conservadoras (intervalos de confianza más amplios) del efecto combinado. Emplear uno u otro modelo dependerá del juicio que realicemos sobre las similitudes y diferencias de los estudios que vamos a combinar, aunque normalmente se suele emplear los dos.

Ahora bien, ¿qué quiere decir que hay «heterogeneidad» entre los estudios y cómo se mide? Básicamente, se refiere al hecho de que, una vez ponderados, los resultados de los estudios individuales (el efecto de la intervención) difieren entre sí más de lo que cabría

esperar por el azar. En otras palabras, ya sea por diferencias en el tipo de diseño empleado, en los métodos empleados para la recogida de información, en el tipo de análisis utilizado y/o en las características de la población de estudio, el efecto de la intervención fue «diferente» en cada uno de ellos. Existen varios índices estadísticos para cuantificar la heterogeneidad. Los más comunes son el estadístico Q, el H y la I^2 . El más fácil de interpretar es el I^2 , que indica la proporción de la variabilidad observada en el efecto de la intervención (entre estudios) que se debe a heterogeneidad entre los estudios y no al azar⁶. Se suele considerar que, si es del 25%, hay poca heterogeneidad; del 50%, moderada y del 75%, alta.

Para la presentación gráfica de los resultados del MA se emplea el diagrama de árbol (*forest plot*). Este tipo de gráfico muestra los datos de los estudios individuales junto con una representación del peso estadístico de cada estudio en relación con los intervalos de confianza y el error estándar de la media. Por ejemplo, la figura 3 representa un meta-análisis de 10. Las líneas horizontales representan los intervalos de confianza.

Figura 3. Ejemplo de una presentación gráfica de los resultados de un meta-análisis según el diagrama de árbol.



El lector interesado puede consultar las guías y recomendaciones para presentar y publicar una RS por internet (<http://www.consort-statement.org>).

3.5. Interpretación de los resultados

Finalmente, la RS concluye con la interpretación de los resultados. Ello incluye una discusión sobre las limitaciones del estudio (de la revisión), como potenciales sesgos de los estudios originales, así como potenciales sesgos que podrían afectar a la RS en sí misma. También es importante una discusión sobre la consistencia de los hallazgos y su aplicabilidad, así como proponer recomendaciones para futuras investigaciones sobre el tema de interés.

4. Conclusiones

Las RS constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación. Para ello, la realización de una RS se debe llevar a cabo siguiendo una estricta metodología y un control de calidad para evitar conclusiones sesgadas. Aunque juegan un papel muy importante en la PCBE, en última instancia, es el clínico quien tiene que tomar la decisión sobre un paciente en particular, y la RS es una herramienta más que se ha de utilizar de forma juiciosa en la toma de decisiones. Para facilitar su lectura crítica por los clínicos como paso previo a la incorporación de sus resultados en la toma de la mejor decisión clínica posible se han propuesto una serie de pasos que se desarrollan en el capítulo 20.a) de esta monografía.

5. Bibliografía

1. Cook DJ, Sackett DL, Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. *J Clin Epidemiol.* 1995; 48:167-71.
2. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club.* 1995; 123:A12-3.
3. Egger M, Smith GD. Misleading meta-analysis. *BMJ.* 1995; 311:753-4.
4. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ.* 1994; 309:1286-91.
5. Moher D, Jadad AR, Nichol G, Penman M, Tugwell P, Walsh S. Assessing the quality of randomized controlled trials: an annotated bibliography of scales and checklists. *Control Clin Trials.* 1995; 16:62-73.
6. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med.* 2002; 21:1539-58.

8

Investigación en Resultados de Salud

OLGA MONTEAGUDO PIQUERAS¹

VÍCTOR SORIA ALEDO²

1) Médico Especialista en Medicina Preventiva y en Salud Pública. Técnico Responsable de Calidad Asistencial. Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

2) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General. Coordinador de Investigación. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción a la Investigación de Resultados en Salud

La Investigación de Resultados en Salud (IRS), llamada también *Health Outcomes Research* (HOR), surge a finales de los años 80 tras numerosas observaciones de la falta de correspondencia entre los resultados observados en las condiciones experimentales (eficacia) de los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y los resultados atribuibles a la misma intervención en condiciones habituales de práctica clínica (efectividad)¹. Las diferencias entre eficacia y efectividad (aproximadamente el 30%) se han relacionado con la selección de la muestra en los ensayos clínicos, y con las condiciones de aplicación de la intervención, que en la vida real no puede garantizarse en las condiciones ideales (por ejemplo la cumplimentación de un fármaco en el momento y dosis indicado). Otra cuestión que ha influido en el desarrollo de la IRS es la estrecha gama de resultados habitualmente incluidos en los ECA, muy centrados en los desenlaces intermedios (cambios de medidas fisiológicas, como INR), que raramente incorporan resultados en los pacientes (tipo mortalidad, prevención de embolias). A raíz de todo esto y debido a la emergencia del papel del paciente como eje central de la asistencia sanitaria, empezó a cuestionarse cuáles eran los desenlaces que realmente interesan a los pacientes y si se disponía de sistemas fiables y válidos para su medición².

Los primeros y más importantes estudios de IRS fueron los promovidos por la *Agency for Health Care Policy and Research* (AHCPR) de EEUU³, agencia creada con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, la efectividad de las intervenciones sanitarias y los resultados de salud obtenidos por los pacientes y la población. Para ello, se crearon los *Patient Outcomes Research Teams* (PORTs), grupos de investigadores que evaluaban aquellas patologías sanitarias caracterizadas por su elevado gasto y alta variabilidad en los tratamientos utilizados.

La IRS es una iniciativa muy ligada a otras como la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Esta última es el movimiento centrado en la toma de decisiones en la investigación clínica, mientras que la IRS es una actividad de investigación que evalúa las consecuencias de estas decisiones en la práctica habitual (traslada la evidencia a la práctica habitual). Por lo tanto, la **IRS puede definirse** como el estudio de los desenlaces producidos por las intervenciones sanitarias en condiciones de práctica clínica habitual, ya que clarifica y amplía el conocimiento sobre los efectos de las intervenciones y los determinantes de los cambios del estado de enfermedad al de salud. Para ello, se centra en tres aspectos: a) qué resultados son los más relevantes a medir; b) cómo desarrollar herramientas de medición que sean válidas y fiables; y c) cómo cuantificar la parte del efecto atribuible a la intervención.

De forma general, y a modo de resumen, pueden enumerarse las siguientes **características de la IRS**: está basada en la práctica habitual, analiza la **efectividad** de las intervenciones sanitarias, pone énfasis en los beneficios del paciente (presta mayor atención a variables importantes para el propio paciente como la **calidad de vida** y la **satisfacción**

con la salud o el tratamiento), utiliza los métodos de investigación establecidos (la metodología utilizada es parecida a la usada en epidemiología e investigación biomédica) y tiene un enfoque individual y/o poblacional.

2. Aportaciones de la IRS en la práctica diaria de un profesional sanitario

Para un médico asistencial la IRS es una herramienta fundamental, pues le aporta datos sobre la efectividad de múltiples intervenciones diagnósticas, preventivas o terapéuticas que toma a diario. Además, los resultados de estas intervenciones los obtiene en términos de variables finales aplicadas a los pacientes: tales como supervivencia, años de vida libre de enfermedad, calidad de vida ganada, minimización de costes, tolerancia a esfuerzos. La IRS le permite relacionar las variables fisiológicas que utiliza en la asistencia, con variables humanísticas.

La práctica clínica es el auténtico banco de pruebas donde se testan las hipótesis de la ciencia biomédica. Aporta todos los días una cantidad inmensa de datos, que son con frecuencia infrautilizados para contrastar dichas teorías científicas. Cuando el clínico experimentado contrasta las verdades aceptadas de la biomedicina, como el efecto de un fármaco, con la realidad de los hechos, constata unas diferencias que no hacen más que señalar que tales “verdades aceptadas” no son más que hipótesis que quedan parcialmente refutadas por la realidad. Ningún observatorio es más indicado que el de la práctica clínica para realizar preguntas y generar nuevas hipótesis. Este es el gran reto del profesional sanitario que desea mantenerse activo intelectualmente. Introducir en su acción diaria una sistemática de validación de las innovaciones que se proponen. Esta investigación, refutar las propuestas vigentes y suscitar nuevas preguntas tiene un vehículo privilegiado con la IRS: ¿hasta qué punto los procedimientos y terapias que se utilizan obtienen los efectos que dicen obtener?⁴.

3. Tipos de resultados y estudios en IRS

Seleccionar cuidadosamente el tipo de desenlace que se estudia es clave, ya que la IRS trata de relacionar los desenlaces de las intervenciones con los atributos y el proceso de cuidados prestados. El tipo de resultado a medir dependerá en cada estudio de la intervención a evaluar y del ámbito al que se dirija la intervención, si es al paciente individual o a grupos de pacientes. Por su parte, los resultados que se miden condicionan el tipo de estudio y las características de precisión que debe tener la medición, para definir hasta qué punto el efecto es atribuible a la intervención sobre el estado de salud previo.

Según el tipo de resultado sobre el que se quiera investigar (morbilidad, mortalidad, prevalencia, costes, calidad de vida, etc.) habrá que realizar un tipo de estudio u otro. Así, los estudios basados en variables clínicas de efectividad pretenden evaluar el funcionamiento de una determinada intervención o tratamiento, usando un indicador clínico como medida de resultado (ej.: reducción del colesterol). Los estudios de evaluación económica pueden utilizarse para conocer el impacto económico de una determinada afección o intervención (coste de la enfermedad), o para conocer la relación entre el impacto económico y su efectividad entre opciones de tratamiento alternativas en la práctica habitual (estudios de coste-efectividad, coste-utilidad o coste beneficio). Por otro lado, están los estudios con resultados de salud de interés para el paciente (resultados en salud percibidos por los pacientes) que cada vez son más utilizados por los profesionales sanitarios.

Los **resultados en salud percibidos por los pacientes** (*Patient Reported Outcome [PRO]*) son un término amplio que incluye evaluaciones subjetivas del paciente sobre cualquier aspecto de su estado de salud y pueden abarcar síntomas, estado funcional, bienestar general, calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción con la atención recibida, preferencias, utilidades, adherencia, etc. Los PRO proporcionan un tipo de información no disponible por otros métodos y se han convertido en una herramienta muy potente de investigación por diversas razones. En primer lugar, algunos efectos del tratamiento sólo son conocidos por los propios pacientes, como el alivio del dolor o la mejora del bienestar. En segundo lugar, proporcionan una perspectiva general sobre la efectividad del tratamiento y, en tercer lugar, la información recogida directamente del paciente siempre es más fiable que la proporcionada por observadores⁵. A continuación se detallan dos de las más importantes: la satisfacción y la calidad de vida relacionada con la salud.

3.1. Satisfacción del paciente

Una forma habitual de evaluar el resultado de la asistencia sanitaria es midiendo la satisfacción del paciente. De esta manera, el paciente valora la calidad de los cuidados, atenciones y tratamientos, proporcionados por los profesionales sanitarios, y la accesibilidad, confort y otros aspectos de la estructura y organización de las instituciones sanitarias⁶.

Concepto

Según diversos autores, de las muchas teorías psicosociológicas existentes, la “teoría de la desconfirmación de expectativas” es la que mejor explica el concepto de satisfacción del paciente, donde la satisfacción se identifica con la expectativa que el paciente posea sobre los cuidados, personal o centro que le atiende y viene determinada por el grado de disonancia entre la expectativa y la realidad. En definitiva, la satisfacción se considera como un predictor de la conducta del paciente, de tal modo que afecta a la decisión de acudir a una consulta médica o de su adherencia al tratamiento.

Aplicaciones posibles e instrumentos de medida

La manera más habitual de medir la satisfacción del paciente es a través de encuestas de satisfacción. Existen muchas modalidades de encuestas, así, por ejemplo, las hay de satisfacción sobre el tratamiento, como el *Diabetes Treatment Satisfaction* (DTSQ, que mide la satisfacción y el cambio de la satisfacción con el tratamiento), sobre la adherencia al tratamiento (Test de Morisky-Green), para medir la calidad de los servicios prestados (SERVQUAL y su modalidad adaptada al ámbito sanitario SERVQHOS), etc. Existen otras alternativas para medir la satisfacción como: las técnicas de grupos focales, grupos nominales, entrevistas con directivos, etc. (para identificar puntos fuertes y áreas de mejora), círculos de calidad o grupos de mejora, hojas o buzones de sugerencias, auditorías, libre elección de médico y de centro sanitario, etc.

3.2. Calidad de vida relacionada con la salud

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es una de las modalidades de estudio en IRS que mayor interés y desarrollo ha experimentado en las últimas décadas. Es una medición del estado de salud que, al igual que otros más tradicionales como la mortalidad, la morbilidad y los parámetros clínicos (mediciones todas ellas objetivas), añade el valor de cuantificar la percepción (del sujeto) de la enfermedad y la salud, así como sus consecuencias.

Concepto

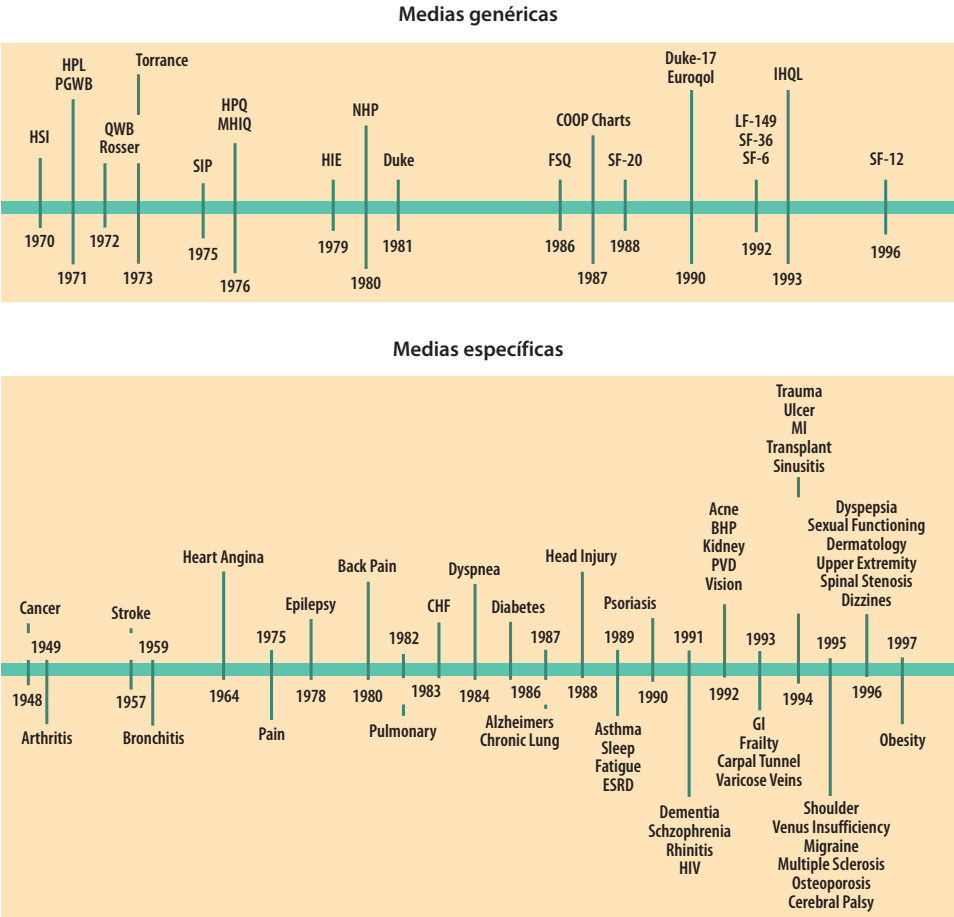
Aunque, de una forma u otra, todo influye en la salud de una población, el concepto de CVRS, como indicador de resultado de salud, quedaría restringido a aquellos aspectos íntimamente relacionados con la salud, con el fin de obtener “el valor asignado por individuos, grupos de individuos y la sociedad a la duración de vida modificada por las deficiencias, los estados funcionales, las percepciones y las oportunidades sociales, que están influidas por las enfermedades, las lesiones, el tratamiento (médico) o la política (salud)”.

Aplicaciones posibles e instrumentos de medida

En los últimos 40 años, se han ido ampliando los ámbitos en los que se aplica la CVRS, entre los más destacados están: 1) Los estudios descriptivos, como la más común de las aplicaciones, en los que se describe el nivel de CVRS de los sujetos del estudio; 2) los ensayos clínicos, en los que se valora el impacto de la intervención de estudio en la CVRS de los sujetos; 3) en el ámbito de la política sanitaria se utiliza para medir el impacto de la planificación sanitaria (la política de salud) y de los programas de salud, en la CVRS de la población; 4) en la gestión clínica, como herramienta para priorizar ante recursos limitados; 5) los estudios de seguimiento poblacionales, en los que la CVRS se utiliza como un indicador más para valorar la salud de la población, y su evolución en el tiempo; 6) En la práctica clínica para monitorizar la CVRS de los pacientes, y en la toma de decisiones terapéuticas.

Los instrumentos para medir la CVRS son cuestionarios que utilizan como fuente de información al propio individuo. Se puede asumir que el sujeto con mejor CVRS es aquel que se encuentra en el mejor estado de salud posible en todas sus dimensiones (funcionamiento físico, salud mental, estado emocional, dolor y funcionamiento social). Según la población a la que van dirigidos, se diferencian dos grandes grupos de cuestionarios de CVRS, los genéricos y los específicos (Figura 1). Los cuestionarios genéricos están diseñados para ser utilizados en pacientes con diferentes patologías y cuentan como principal ventaja que permiten comparaciones entre grupos de pacientes con distinta enfermedad. Otra característica que los hace especialmente valiosos, cuando se aplican a una patología determinada, es que facilitan la detección de problemas o efectos inesperados ya

Figura 1. Aparición cronológica de los principales cuestionarios específicos y genéricos de calidad de vida relacionada con la salud.



Fuente: obtenido con permiso de McHorney A. Annu Rev Public Health 1999; 20:309-335.

que cubren un amplio rango de dimensiones. En contrapartida, los cuestionarios específicos están diseñados para una determinada enfermedad, síntoma o población; son mejor aceptados por las personas porque incluyen solo aquellas dimensiones relevantes para su patología o situación concreta, y se acepta que son más sensibles que los genéricos en la detección de efectos de intervenciones terapéuticas. No obstante, una aproximación adecuada en proyectos de investigación es incluir un instrumento genérico y otro específico.

Entre los cuestionarios genéricos, dos de los más conocidos e importantes son la familia de instrumentos "Short Form Health Survey" (SF) y el EuroQol-5 Dimensiones (EQ-5D).

Familia "SF"

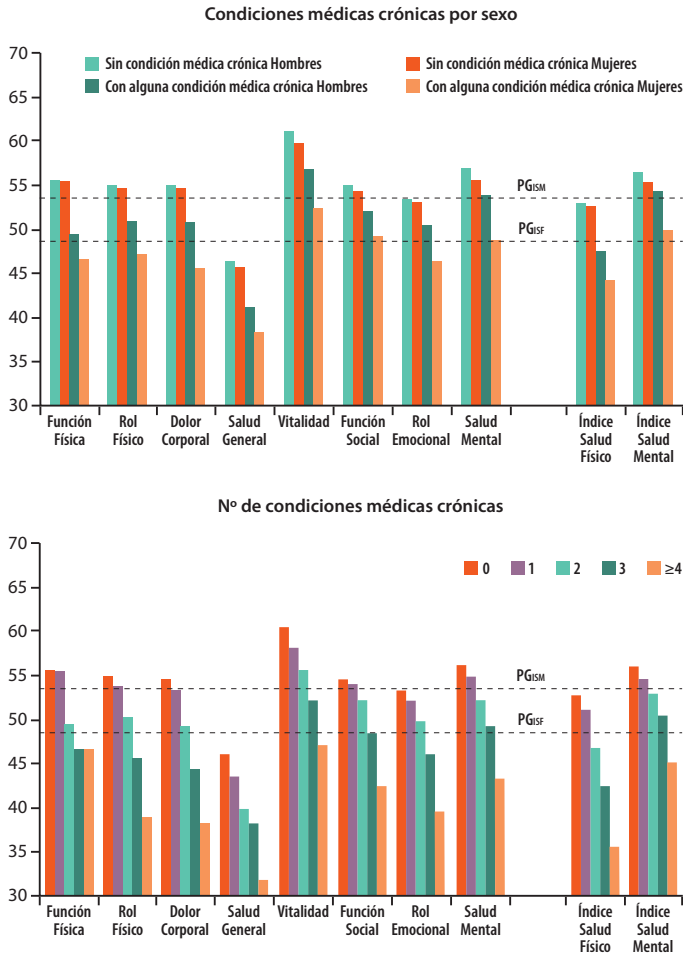
La familia "SF" ha servido de referencia para el desarrollo y validación de otros muchos cuestionarios, tanto genéricos como específicos, por diversas razones entre las que destacan: 1) el hecho de disponer de versiones de diferentes extensiones (36, 12 y 8 ítems), adecuadas para su uso en distintos contextos (en la práctica clínica o estudios de investigación, en enfermedades crónicas o agudas, y en estudios de evaluación económica de las intervenciones sanitarias); 2) han mostrado unas excelentes propiedades métricas en poblaciones de pacientes muy diversas. Disponen además de diferentes modelos en función del marco temporal que evocan las preguntas, percepción en la última semana (aguda), o de las cuatro últimas (estándar). De manera concreta, con el SF-36 y el SF-12v2, como se muestra en la figura 2, puede obtenerse tanto un perfil de salud de la población (a partir de sus 8 dimensiones) como índices de salud (valores resumen de las dimensiones, desglosado en componente físico y mental).

El EQ-5D

Es un instrumento multidimensional de fácil uso por lo breve que es, abarca 5 dimensiones de la salud (movilidad, auto-cuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión) con tres niveles de gravedad en cada dimensión, por lo que define 243 (3*5) estados de salud diferentes. Además, la versión española del EQ-5D ha demostrado su fiabilidad y validez en varios estudios. Éstas son algunas de las razones por las que se ha empleado en numerosos estudios de la salud, así como otros de coste-efectividad y coste-utilidad.

A modo de conclusión, puede decirse que el interés en el desarrollo de la medición de la CVRS está en disponer de instrumentos sencillos, fáciles de utilizar y, sobre todo, relevantes y útiles para la práctica clínica diaria. Por ello, lo interesante para los profesionales sanitarios no es crear nuevos instrumentos si no utilizar aquellos que estén disponibles, sean válidos y fiables y de fácil manejo para poder introducirlos como un elemento más de la práctica médica habitual. Esto último es de vital importancia, ya que sólo de esta manera se dispondrá de datos para evaluar la verdadera mejora en la calidad de vida de los pacientes.

Figura 2. Puntuaciones medias del perfil de salud y de los índices resumen de la calidad de vida relacionada con la salud en población general de la Región de Murcia.



Nota: a mayor puntuación mejor calidad de vida relacionada con la salud.

Fuente: Monteagudo-Piqueras O, Hernando-Arizaleta L, Palomar-Rodríguez JP.
Calidad de vida y salud en la población general de la Región de Murcia, 2007.
Disponible en: <http://www.murciasalud.es/publicaciones>

Bibliografía

1. Clancy CM, Eisenberg JM. Outcomes research: Measuring the end results of health care. *Science* 1998; 282: 245-6.
2. Freund D, Lave J, Clancy C, et.al. Patient outcomes research teams: contribution to outcomes and effectiveness research. *Annu Rev Public Health* 1999; 20:337-359.
3. Clancy CM. Ensuring health care quality: an AHCPR perspective. Agency for Health Care Policy and Research. *Clin Ther.* 1997;19(6):1564-71.
4. Badía X, Del Llano J. La investigación de resultados en salud. *Med Clin (Barc)* 2000; 114(supl. 3):1-7.
5. Lizán L, Paz S, Dilla T, Rodríguez JM, Lahoz R, Reig-Ferrer A. Conceptos y herramientas. *Aten primaria* 2009; 41: 275-80.
6. Rodríguez Pérez P, García Caballero J. *Calidad en la atención sanitaria. Conceptos teóricos y aplicaciones prácticas*. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Higiene y Salud Pública, Sociedad Española de Calidad Asistencial. Madrid. MSD, 2001.

9

Introducción a la investigación cualitativa en salud en el marco de la formación especializada

EVA ABAD CORPA

Diplomada en enfermería.
Responsable del Área Estratégica de la Unidad de Investigación en Cuidados de Salud (Investén-ISCIII).
Técnico de la Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

A lo largo del módulo 9 se realizará una somera exposición del contexto de la metodología de la investigación cualitativa, del cómo y el porqué encaja en las ciencias de la salud, de las diferentes tradiciones metodológicas, de las particularidades de los diseños y análisis, y por último, de las líneas de trabajo emergentes en este tipo de investigación.

1. ¿Qué es la investigación cualitativa? ¿Por qué es importante en ciencias de la salud?

La investigación cualitativa se define en algunos casos como “los modos de investigación que se ocupan de comprender a los seres humanos, de su interacción entre sí y con su medio”, en otros como el “intento de dar respuesta a cuestiones sobre las experiencias y realidades humanas a través del estudio de las mismas en contacto con la gente y en su ambiente que nos ayudan a comprender los fenómenos de la vida cotidiana” y otros subrayan cómo “ofrece la oportunidad de hallar respuestas a preguntas que se centran en la experiencia social, cómo se crea y cómo da significado a la vida humana”. En cualquier caso, se trata de una perspectiva de conocimiento científico dinámica, abierta, desde el contexto natural de los participantes, que intenta capturar los fenómenos en su profundidad, buscando su riqueza e intentando explicar su complejidad de forma holística¹.

La evidencia científica es lo que hace cambiar nuestras creencias de cómo funciona el mundo que nos rodea; lógicamente esto lleva asociado una concepción de la “evidencia” y de lo “científico” plural y abierta, con perspectivas de conocimiento distintas aunque complementarias². La evidencia a la que nos abre acceso la investigación cualitativa es la de los valores, las motivaciones, los comportamientos... es decir, ese componente complejo de la realidad humana que se escapa a los instrumentos numéricos pero que debemos intentar conocer con rigor y sistematización si queremos ser mejores clínicos.

Desde hace varios años, la investigación cualitativa ha viajado desde las ciencias sociales hacia las ciencias de la salud, lo cual no es de extrañar si queremos investigar la evidencia que representa la complejidad de lo real, si buscamos “contextualizar” a las personas estudiadas, y si deseamos valorar realmente las “necesidades y expectativas de salud” desde la perspectiva de los propios afectados. Actualmente, se acepta que los criterios de racionalidad científica no son únicos, es decir, que el fundamento epistemológico del positivismo no es “lo único científico”. Las claves particulares y diferenciales entre los paradigmas se pueden condensar en los diferentes tipos de *objetivos* (medir, verificar y generalizar vs. explorar, interpretar y comprender), en la naturaleza de los *datos* (cuantitativos vs. cualitativos), así como en las *técnicas* (medición exhaustiva controlada desde fuera vs. observación naturalista desde dentro).

Afortunadamente para la generación de conocimiento, su crecimiento en ciencias de la salud es espectacular: hasta el año 2000 había indexados en PubMed 5.022 artículos clasificados como “*qualitative research study*” pasando a 17.775 en el año 2010.

2. Enfoques teórico-metodológicos

La investigación cualitativa representa una “pluralidad de saberes y de prácticas”, esta pluralidad tiene que ver con la variedad de disciplinas donde la metodología cualitativa se ha desarrollado en los últimos decenios³. Más allá de la división clásica entre investigación cuantitativa/cualitativa, la realidad científica es mucho más compleja y existen múltiples paradigmas científicos. Dentro de estas diferentes visiones del mundo o construcciones ideológicas, se posicionan diferentes Métodos (entendiendo *Methodos* como el “camino o vía” y que se refiere al medio utilizado para llegar a su fin) que son herramientas, no fines en sí mismos, y los cuales deben ser elegidos de forma coherente con la pregunta de investigación; en caso contrario, se pone en peligro la validez/coherencia del estudio. Dentro de esta gran variedad de Métodos, cuatro sobresalen por su utilización e interés: la etnografía, la teoría fundamentada, la fenomenología y la Investigación acción⁴.

2.1. Etnografía

Sus raíces se encuentran en la antropología cultural y la principal técnica de recolección de datos es la observación participante. Se obtienen datos justamente al participar de la experiencia o situación que se observa; quizás el investigador no participe en la acción, pero con seguridad lo hará de la experiencia en la que está inmerso: el etnógrafo “está ahí”. El método etnográfico intenta responder a la pregunta de ¿cuáles son los modos de vida y visiones del mundo de los grupos etno-culturales con respecto a un fenómeno?⁵. Esto implica que el estudio se hace en los lugares naturales, esto es, donde la acción sucede; el investigador ha de aprender el mundo simbólico de las personas que estudia y su lenguaje. Una característica de la etnografía es que usa múltiples fuentes de datos, además de la observación en el trabajo de campo, el etnógrafo examina documentos, fotografías, mapas; recoge cualquier tipo de datos disponibles que arrojen luz sobre el tema que investiga. Los datos etnográficos son ricos, detallados y densos.

El análisis de datos se centra en la búsqueda de categorías y patrones culturales (entendiendo la cultura como un filtro a través del cual las personas modelan e interpretan sus acciones). Los resultados de las etnografías son descripciones comprensivas de prácticas culturales en contextos y la descripción de ellos. Es necesario advertir que el contexto no es el medio físico (este simplemente es el soporte de la acción); contexto se refiere a intangibles que explican comprensivamente el comportamiento humano tales como creencias, valores y situaciones.

2.2. Teoría fundamentada

Deriva de la sociología⁶, y más concretamente del *interaccionismo simbólico*. El interaccionismo se asienta en tres premisas: la primera es que los seres humanos actúan ante las

cosas con base al significado que éstas tienen para ellos; la segunda es que el significado de estas cosas se deriva o emerge de la interacción social que se tiene con los otros; y la tercera es que estos significados se manejan y transforman por medio de los procesos interpretativos que la persona usa. Es decir, se intenta descubrir la forma en que las personas dan sentido a su actividad cotidiana comportándose conforme a normas socialmente aceptadas; se hacen emerger las normas sociales que están tan arraigadas que el individuo no cuestiona las razones de su conducta.

En la Teoría fundamentada o “arraigada”, los datos se recolectan a través de entrevistas y observación participante. La fuente de datos es la interacción humana y el análisis se focaliza en desvelar los procesos que subyacen en esta interacción que se denomina *proceso básico social-psicológico*. El proceso se presenta en etapas donde se identifican las condiciones de la acción, las estrategias (o lo que las personas hacen para resolver los problemas a los que cotidianamente se enfrentan) y sus consecuencias. Si el investigador desea captar la temporalidad de un proceso, el cambio y sus efectos, la Teoría fundamentada le proporciona el mejor método para hacerlo.

2.3. Fenomenología

Su origen deriva de los filósofos existencialistas alemanes, franceses y holandeses de los siglos XIX y XX. Se cuestiona acerca de la “esencia” de los fenómenos, su naturaleza intrínseca y el sentido que las personas les atribuyen: hay una “esencia comprensible”.

La fenomenología descriptiva tiene por objetivo *describir* el significado de una experiencia a partir de la visión de quienes han tenido dicha experiencia⁷. La fenomenología hermenéutica (o interpretativa) tiene por objetivo *comprender* esa vivencia. Esta fenomenología entiende que la vivencia es en sí misma un proceso interpretativo y que la interpretación ocurre en el contexto donde el investigador es partícipe.

Los datos se obtienen principalmente a través de entrevistas en profundidad con la particularidad que se debe de realizar más de una entrevista a cada informante para ahondar en la comprensión de los fenómenos. Los hallazgos fenomenológicos se presentan en una narración o en temas con subtemas.

2.4. Investigación Acción (IA)

La IA integra la investigación científica con la acción social y tiene mucho que ver con enfoques anclados en la psicología social y el desarrollo organizacional como son la “ciencia acción” y la “reflexión en la acción”. Se utiliza desde hace varias décadas en disciplinas como la educación o la sociología, sin embargo es un método emergente en el ámbito de la salud. Es una investigación orientada a la comprensión, a la toma de decisiones y al cambio, integrando el conocimiento y la acción: no hay que esperar a que tras producir el conocimiento se produzca la traslación de este a la práctica, se produce simultáneamente⁸.

Hay una serie de características que distinguen a la IA de otros métodos de investigación: la colaboración entre los investigadores y participantes, la resolución de problemas prácticos, el cambio de la práctica y el desarrollo de teorías emergentes. En general, podemos entender la IA como un proceso de análisis de la situación, identificación de problemas, y elaboración de estrategias de acción planeadas, llevadas a cabo y sistemáticamente sometidas a observación, reflexión y cambio. Las principales técnicas de recogida de datos son la entrevista, la observación y el diario reflexivo.

3. Características del diseño cualitativo

El diseño es el plan global de la investigación que integra, de modo coherente y correcto, objetivos, técnicas de recogida de datos y análisis previstos.

En investigación cualitativa, aunque sea importante una preparación previa del trabajo de campo, es necesaria cierta flexibilidad para permitir que el diseño se adapte al fenómeno que se está estudiando, pudiendo ser necesario modificarlo una vez iniciada la investigación para obtener un conocimiento más profundo del sujeto/objeto de estudio. Debido a esto, el diseño de la investigación cualitativa a menudo se denomina diseño emergente, ya que surge y se modifica sobre la marcha. Esto quiere decir que el diseño puede cambiar según se va desarrollando la investigación, el investigador va tomando decisiones en función de lo que va descubriendo, pero esto no es resultado del descuido o la pereza del investigador, sino que más bien refleja el deseo de que la investigación tenga como base la realidad y los puntos de vista de los participantes, los cuales no se conocen ni comprenden al iniciar el estudio.

A pesar de las diferentes corrientes de pensamiento que enmarcan la investigación cualitativa, se reconoce que los principios básicos del diseño de la investigación cualitativa son: la flexibilidad, la circularidad del proceso, la iteratividad y la reflexividad del investigador (el cuestionamiento permanente de la adecuación en la toma de decisiones metodológicas).

En la investigación cualitativa se debe decidir cuándo y dónde observar, con quién conversar, así como qué información registrar y cómo hacerlo. Así, en la planificación del diseño deben tenerse en cuenta aspectos como: 1) Identificación de potenciales colaboradores; 2) Selección del sitio donde se realizará el estudio; 3) Estrategias para tener acceso al sitio; 4) Colecta de materiales pertinentes acerca del sitio, como mapas, documentos descriptivos, etc.; 5) Identificación de los ambientes que podrían ser especialmente propicios para la recogida de datos significativos; 6) Identificación de contactos clave que podrían favorecer (o impedir) el acceso a fuentes determinadas de datos; 7) Determinar el tiempo máximo disponible para realizar el estudio, teniendo en cuenta aspectos como los costos, disponibilidad u otras restricciones; 8) Identificación de los instrumentos que serán útiles para la recogida y el análisis de los datos (programas de análisis, grabadoras de voz o de vídeo, etc.);

9) Identificación de los procedimientos de consentimiento informado apropiados, así como aspectos éticos a tener en cuenta.

En cuanto al muestreo, los investigadores cualitativos evitan las muestras probabilísticas, puesto que lo que se busca son buenos informantes, es decir, personas informadas, lúcidas, reflexivas y dispuestas a hablar ampliamente con el investigador. Así, los muestreos suelen ser intencionales o teóricos y las unidades de muestreo no son tanto los individuos como los “conceptos” de sus discursos. Lógicamente, el tamaño muestral suele ser reducido, estadísticamente no representativo (no se busca la generalización sino la profundización), flexible y el proceso del muestreo es acumulativo hasta llegar a la “saturación” de la información (hasta el punto en que ya no se obtiene nueva información y ésta comienza a ser redundante).

Los informantes pueden proporcionarnos muchas y variadas fuentes de datos (fotografías, vídeos, etc.), aunque la más habitual son los textos (transcripciones). Además, existen tres grandes dimensiones a lo largo del proceso de extracción de datos a tener en cuenta: el momento (es una dimensión importante en la vida social, ya que las actividades y las actitudes en el campo suelen variar a lo largo del tiempo de forma significativa), las personas (la representación adecuada de la gente involucrada en un caso particular requiere tomar muestras a partir de categorías relevantes para la teoría que se está desarrollando) y el contexto (debemos identificar los contextos en función de cómo los individuos actúan en ellos, reconociendo que son construcciones sociales e intentar asegurarnos que tomamos muestras de todos los que son relevantes).

Los grandes grupos de técnicas de recogida de datos cualitativos son:

- Entrevista (estructurada, semi-estructurada, en profundidad o abierta): los datos son las citas textuales de personas (entrevistadas individual o grupalmente) sobre experiencias, opiniones, sentimientos y conocimientos de un fenómeno. Se utiliza cuando se desea estudiar acontecimientos del pasado, o cuando hay limitaciones para tener acceso a los escenarios o cuando se quiere esclarecer la experiencia humana subjetiva. Producen una gran riqueza informativa de fácil acceso pero, en contrapartida, surgen problemas potenciales de influir como investigadores durante la moderación.
- Observación (abierta/oculta; participante/no participante): los datos son descripciones detalladas de comportamientos, objetos, escenarios y todo el rango de interacciones observables de la experiencia humana. Permite captar aspectos sociales, actitudes, interacciones y conductas en los entornos naturales, sin embargo, la entrada y permanencia en el campo es difícil y costosa.
- Análisis de documentos: los datos son extractos o pasajes de historias clínicas, programas, documentos, memos, correspondencia, publicaciones, reportes oficiales, diarios personales, etc. La técnica no es intrusiva pero existen limitaciones de disponibilidad de documentos y derivadas del hecho de haber sido creados para otros propósitos.

Los datos deben de ser recogidos en soportes fiables y verificables. En la mayor parte de las ocasiones se utilizan grabadoras digitales/video-cámaras a partir de las cuales se transcriben las entrevistas, aunque también se utilizan las anotaciones de los diarios de campo; en cualquiera de los casos, las transcripciones deben realizarse en su totalidad realizando verificaciones de su integridad antes de comenzar el análisis.

4. Análisis de datos cualitativos

El análisis de datos cualitativos es considerado como el proceso más complejo y más sujeto a subjetividades dentro del proceso de investigación cualitativa. Es procesual, dinámico, interactivo, integrador, reflexivo, inductivo, creativo, metódico y riguroso. Se podría definir como el conjunto de operaciones, transformaciones, reflexiones y comprobaciones que realizamos sobre los datos con el fin de extraer el significado relevante en relación a un problema de investigación (*“ir más allá de los textos”*). Además, según el nivel de profundización que se alcance en el análisis, los estudios cualitativos se dividen en exploratorios, descriptivos e interpretativos⁹. El proceso básico de análisis pasa por múltiples lecturas de las transcripciones, codificación, categorización y creación de relaciones entre categorías. La capacidad interpretativa se adquiere con la experiencia del investigador y se ve influida por nuestras propias experiencias vitales, analíticas, actitudes, etc. Cada investigador se enfrenta al análisis con ciertos recursos metodológicos que constituyen la “sensibilidad teórica” entendida como la capacidad de penetrar y dar significado a los acontecimientos y sucesos que muestran los datos o la capacidad de ver más allá de lo obvio para descubrir lo nuevo. Algunos de estos recursos se enumeran a continuación:

- Comparación constante de los datos (permite encontrar similitudes y/o diferencias, clasificar, agrupar etc.; permite desarrollar lo descubierto).
- Consulta de la literatura (informes sobre estudios de investigación y/o trabajos teóricos que aumenten el rigor y la credibilidad) y Marcos de referencia (referentes conceptuales que sustentarán y harán evolucionar dimensiones teóricas).
- Memos y diagramas (reflexiones analíticas, textuales y/o gráficas, sobre los datos que van surgiendo a lo largo de la recolección y análisis de los datos).
- Matrices (mecanismo analítico que cruza códigos, categorías o dimensiones dentro de una misma categoría para ver de qué modo interactúan unas con otras).
- Metáforas analíticas (identificación en los textos de la aplicación de una palabra o de una expresión a un objeto o a un concepto, al cual no denota literalmente, con el fin de sugerir una comparación y facilitar su comprensión; abren “puertas conceptuales” para introducirnos en el significado de las experiencias).
- Mapas conceptuales (proporcionan un resumen esquemático de los resultados de nuestra investigación ordenados y/o organizados).

De nuevo, la pluralidad que caracteriza la investigación cualitativa se plasma en diferentes modelos de análisis dependiendo de dónde se sitúe el foco de interés. Algunos ejemplos son: análisis de contenido (trata de descomponer el corpus de datos en unidades para su agrupamiento en categorías semánticas), temático (trata de identificar temas entendiéndose como un patrón encontrado en la información que como mínimo describe u organiza las posibles observaciones, y como máximo interpreta aspectos del fenómeno), de discurso (estudia el uso real del lenguaje tratando de aprehender su sentido global buscando el conjunto de prácticas lingüísticas que mantienen y promueven ciertas relaciones sociales), narrativo (estudia lo significativo de la narración, seguida por el resultado, que proporciona la resolución de los hechos), y el modelo de la teoría fundamentada (mediante la comparación constante más la codificación axial y selectiva busca generar un teoría emergente que explique el proceso social-básico estudiado).

El análisis de un gran volumen de datos cualitativos puede verse ayudado por los CAQDAS (*Computer Assisted Qualitative Data Analysis*). Son programas de ayuda ya que nunca podrán crear relaciones ni comprender significados, esto forma parte del “arte” del investigador. Existe una amplia y variada oferta: Atlas.ti, E6 (Ethnograph), HyperResearch, Maxqda, winMAX, QSR, N6(NUD*IST), QSR NVivo, Qualrus, etc. Entre las funciones que pueden realizar están: Etiquetar segmentos del texto; Asociar códigos a los segmentos; Buscar los textos asociados a un determinado código; Ordenar los códigos y localizar relaciones entre ellos; Vincular memorandos con códigos o segmentos de texto; Buscar palabras, frases o segmentos de texto; Seleccionar y recuperar fragmentos; Realizar búsquedas *booleanas* (por ejemplo, *and*, *or*, *not*); Vincular códigos con textos y cuantificar su presencia; Preparar diagramas.

5. Líneas futuras de trabajo en investigación cualitativa

Uno de los grandes retos de la investigación cualitativa es la clarificación de los criterios de evaluación necesarios para valorar la calidad de dichas investigaciones. Actualmente no existe un acuerdo en los criterios que deberían de utilizarse y muchas son las propuestas, pero es imperioso que los investigadores lleguemos a consensos que reconozcan la naturaleza de la investigación cualitativa pero que velen por su validez¹⁰.

Por otro lado, nuestra sociedad precisa imperiosamente gestionar su conocimiento y debemos proporcionar todas las evidencias posibles que expliquen las problemáticas de salud. Esto supone recuperar y sintetizar también las evidencias cualitativas, por lo que este tipo de investigaciones, las síntesis de estudios cualitativos (metasíntesis, metaetnografías, etc.) se han convertido en un diseño emergente de extrema utilidad en la evaluación de tecnologías y programas¹¹.

Por último, habría que hacer especial mención a la proliferación de las metodologías mixtas (investigaciones que unen metodologías cuantitativas y cualitativas). Estos diseños

consiguen una postura integradora en los proyectos, entendiendo la complejidad de la realidad, y asumiendo que no está constituida sólo por datos numéricos sino por hechos, sentimientos, sucesos, situaciones etc.

Bibliografía

1. Denzin NK, Lincoln YS. *Handbook of qualitative research*. 2ª ed. Thousand Oaks, CA: Sage; 2000.
2. Upsher REG. The status of qualitative research as evidence. En: Morse JM, Swanson JM, Kuzel AJ, editors. *The nature of qualitative evidence*. Thousand Oaks: SAGE; 2001, pp. 5-26.
3. Morse JM. *Asuntos críticos en los métodos de investigación cualitativa*. Alicante: Universidad de Alicante; 2005.
4. De la Cuesta Benjumea, C. Estrategias cualitativas más usadas en el campo de la salud. *Nure Investigación*, nº 25, Noviembre-Diciembre 06.
5. Hammersley, M., y Atkinson, P. (1994, Edición Castellana). *Etnografía: métodos de investigación*. Barcelona: Paidós.
6. Glaser BG, Straus AL. *The discovery of grounded theory: Strategies for qualitative research*. Chicago, Illinois, Aldine; 1967.
7. Zichi Cohen M y Omery A. (2003). Escuelas de Fenomenología: implicaciones para la investigación. En: Janice Morse (Editora). *Asuntos Críticos en los métodos de investigación cualitativa* (pp. 160-182). Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia.
8. Pérez-Serrano G. *Investigación cualitativa. Retos e interrogantes*. Madrid: La Muralla; 2004.
9. Coffey A, Atkinson P. *Encontrar el sentido a los datos cualitativos. Estrategias complementarias de investigación*. Alicante: Universidad de Alicante; 2005.
10. Calderón C. Criterios de calidad en la investigación cualitativa en salud (ICS): Apuntes para un debate necesario. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 473-82.
11. Pope C, Mays N, Popay J. *Synthesising qualitative and quantitative health evidence. A guide to methods*. Open University Press; 2007.

10

Estadística

MARI CARMEN VIVO MOLINA

Licenciada en Ciencias y Técnicas Estadísticas.
Profesora asociada de la Universidad Miguel Hernández.
Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria
y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

1. Introducción

La estadística es la ciencia que se encarga de sistematizar, recoger, ordenar y presentar los datos referentes a un fenómeno que presenta variabilidad o incertidumbre para su estudio metódico, con objeto de deducir las leyes que rigen esos fenómenos, y poder de esa forma hacer previsiones sobre los mismos, tomar decisiones u obtener conclusiones. En líneas generales, los análisis estadísticos se dividen en: **Estudios Descriptivos**: que consisten básicamente en resumir los datos y **Estudios Inferenciales**: mediante los cuales podemos hacer previsiones sobre los mismos, tomar decisiones u obtener conclusiones.

Los pasos básicos de un estudio estadístico son:

1. Planteamiento de hipótesis.
2. Análisis descriptivo de la muestra obtenida.
3. Realización de inferencia sobre la población.

2. Conceptos básicos

Antes de comenzar hay que definir conceptos básicos necesarios para realizar un análisis estadístico, estos conceptos son: **población**, es el conjunto sobre el que estamos interesados en realizar algún análisis. En general, la población es tan grande que no podemos acceder a la totalidad o si podemos acceder resultaría muy costoso. Por ello necesitamos acceder a una **muestra**, que es un subconjunto representativo de la población. La información de que disponemos de cada individuo de la muestra está resumida en **variables**. Las variables pueden ser:

1. **Cualitativa**: no se pueden medir, hacen referencia a:
 - **Atributos**: variables tipo nominal, se establecen diferentes categorías, pueden ser dicotómicas (hombre/mujer, soltero/casado, expuesto/no expuesto) o politómicas (Grupo sanguíneo).
 - **Ordinales**: aquellas variables en las que es posible establecer una cierta ordenación entre las categorías (Nivel del dolor del paciente: severo, moderado, leve, ninguno, grado funcional del paciente: I, II, III, IV).
2. **Cuantitativa**: son medibles y se clasifican en:
 - **Discreta**: cuando su dominio es un conjunto numerable de valores. Entre dos valores consecutivos, la variable no puede tomar ningún valor intermedio (número de hijos, número de intervenciones).
 - **Continua**: cuando su dominio es continuo, cuando entre dos valores la variable puede tomar infinitos valores (altura, peso, tensión arterial).

Descripción numérica: distribución de frecuencias

La distribución de frecuencias facilita la exposición ordenada de las observaciones de las que se dispone.

Distribuciones de frecuencias no agrupadas

La distribución de frecuencias viene dada por los valores de la variable (x_i), el número de veces que se repite cada uno de los valores (n_i), la proporción de veces que se repite cada valor (f_i), la proporción de veces que se repite un valor inferior o igual a x_i (F_i).

Distribuciones de frecuencias agrupadas

En muchas ocasiones, debido al elevado número de valores que toma la variable, los agrupamos en intervalos. El problema que nos surge al crear una tabla de valores agrupados, es que el límite superior de un intervalo coincida con el límite inferior del siguiente intervalo. Para resolver este problema, consideramos que el intervalo es cerrado por su extremo inferior y abierto por el superior. Al reducir los datos en esta forma los patrones de respuesta se distinguen con mayor facilidad.

Figura 1. Distribución de Frecuencias por intervalos de confianza.

L_{i-1}, L_i	n_i	f_i	F_i
$[L_0, L_1[$	n_1	f_1	F_1
$[L_1, L_2[$	n_2	f_2	F_2
...	...	...	...
$[L_{n-1}, L_n[$	n_n	f_n	F_n

Ejemplo: La siguiente tabla muestra los resultados obtenidos al medir la presión sanguínea de 50 pacientes. A partir de la tabla:

- ¿Cuántos individuos tienen una presión inferior a 131? 8
- ¿Qué porcentaje de individuos tiene una presión de 140 o menor? 80%
- ¿Qué frecuencia es tal que como mínimo el 50% de la muestra tienen presión igual o inferior? 136

Tabla 1. Distribución de frecuencias de la presión sanguínea.

Presión sanguínea	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
128	4	8,0	8,0
129	2	4,0	12,0
130	2	4,0	16,0
131	5	10,0	26,0
132	6	12,0	38,0
133	4	8,0	46,0
134	1	2,0	48,0
136	1	2,0	50,0
137	7	14,0	64,0
139	2	4,0	68,0
140	6	12,0	80,0
141	1	2,0	82,0
142	2	4,0	86,0
143	2	4,0	90,0
145	1	2,0	92,0
156	4	8,0	100,0
Total	50	100,0	

Representaciones gráficas

Como hemos comentado, el resumen de datos lo podemos realizar además de con los estadísticos que hemos visto anteriormente también con representaciones gráficas. Algunas de las representaciones gráficas existentes según el tipo de variable usada:

Variables cualitativas:

- *Diagrama de barras*: representamos en el eje de ordenadas las modalidades y en abscisas las frecuencias relativas. Las alturas son proporcionales a las frecuencias tanto absolutas como relativas.
- *Diagrama de sectores*: se divide un círculo en tantas secciones como categorías tenga la variable objeto de estudio. El área de cada sección es proporcional a su frecuencia.

Variables cuantitativas:

- *Continuas*:
 - *Histogramas*: A diferencia del diagrama de barras, aquí los rectángulos están juntos y como la variable es continua se considera (admite teóricamente todos los decimales que queramos), el punto medio del intervalo es el que da título a cada rectángulo.

3. Análisis descriptivo

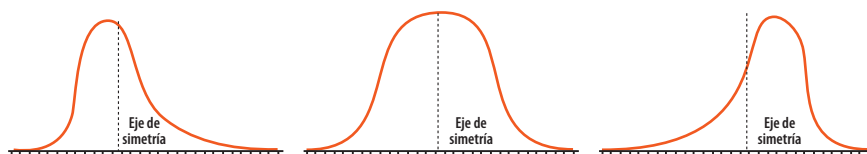
Como ya hemos comentado, el análisis descriptivo sirve para resumir los datos. Las dos formas de realizar un resumen de datos son mediante una **tabla de frecuencias** o mediante **representaciones gráficas**. Para realizar un resumen de los datos, disponemos de una serie de estadísticos (cantidad numérica calculada a partir de la muestra), que se dividen en:

- **Estadísticos de centralización:** estos estadísticos ofrecen información acerca de valores típicos o promedio de un conjunto de datos. Los estadísticos que estudiaremos en este módulo son:
 - **Media:** suma de los valores dividida por el tamaño muestral. Es sensible a valores extremos.
 - **Mediana:** es un valor que divide a las observaciones con el mismo número de valores. Es decir, deja a cada lado el 50% de las observaciones. No es sensible a valores extremos.
 - **Moda:** es el valor o valores más frecuente. A diferencia de la media y la mediana, la moda no es un valor único, podemos encontrar distribuciones unimodales, bimodales.
- **Estadísticos de dispersión:** indican en qué medida están juntos o separados del valor central. Cuanto más separados estén del valor del central mayor dispersión.
 - **Varianza:** mide el promedio de las desviaciones al cuadrado de las observaciones respecto a la media. Es sensible a valores muy alejados de la media. Además es de difícil interpretación, ya que al tener las unidades al cuadrado dificulta su interpretación directa. Por ello se aconseja utilizar la desviación típica o estándar.
 - **Desviación típica:** se calcula como la raíz cuadrada de la varianza. Tiene las mismas unidades de medida que los datos originales y suele presentarse como descripción de la variabilidad de los datos en un trabajo de investigación.
 - **Coeficiente de variación de Pearson:** es una medida de dispersión relativa, permite la comparación de la dispersión existente entre distribuciones distintas. Con este valor podemos conocer si los valores de una variable están dispersos o concentrados. La comparación directa de las desviaciones típicas no es muy informativa ya que dependerá de las unidades de medida. Se calcula como la razón de la desviación típica y la media. Suele expresarse en porcentaje. Así por ejemplo, si la media de una variable vale 10 y la desviación típica 5, podemos afirmar que la desviación típica supone el 50% de la media.

• Estadísticos de Forma:

- **Asimetría:** las distribuciones pueden ser simétricas o asimétricas. Cuando hay simetría positiva la cola de la derecha es más prolongada y el coeficiente de asimetría será positivo. Cuando la asimetría es negativa, la cola de la izquierda es más larga y el coeficiente será negativo. Cuando la distribución es simétrica el valor es de cero. En distribuciones simétricas, media y mediana coinciden y la moda si es única también.

Figura 2. Simetría y asimetría de las distribuciones.



- **Apuntamiento o curtosis:** mide el grado de apuntamiento de la distribución respecto de la distribución normal, puede ser platicúrtica (curtosis<0), mesocúrtica (curtosis=0) y leptocúrtica (curtosis>0).

Figura 3. Grado de apuntamiento de la distribución.



• Estadísticos de posición:

- **Cuartiles:** son 3 valores que distribuyen la serie de datos, ordenada de forma creciente o decreciente, en cuatro tramos iguales, en los que cada uno de ellos concentra el 25% de los resultados.
- **Deciles:** son 9 valores que distribuyen la serie de datos, ordenada de forma creciente o decreciente, en diez tramos iguales, en los que cada uno de ellos concentra el 10% de los resultados.
- **Percentiles:** son 99 valores que distribuyen la serie de datos, ordenada de forma creciente o decreciente, en cien tramos iguales, en los que cada uno de ellos concentra el 1% de los resultados.

Bibliografía

Apuntes de bioestadística. Universidad de Málaga: <http://www.bioestadistica.uma.es/baron/apuntes/>

Borrás F, *Cuadernos de bioestadística* (1995). Cuadernos de bioestadística.

Clifford R C, Taylor R.A. *Bioestadística* (2008).

Martínez González M.A, De Irala Estévez J, Faulín Fajardo F.J. *Bioestadística amigable* (2001).

Sokal R, Rohlf R. *Introducción a la bioestadística* (1980).

Unidad de bioestadística del Hospital Ramón y Cajal: http://www.hrc.es/investigacion/inves_unidadbio.htm

11

Probabilidad

MARI CARMEN VIVO MOLINA

Licenciada en Ciencias y Técnicas Estadísticas.
Profesora asociada de la Universidad Miguel Hernández.
Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria
y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

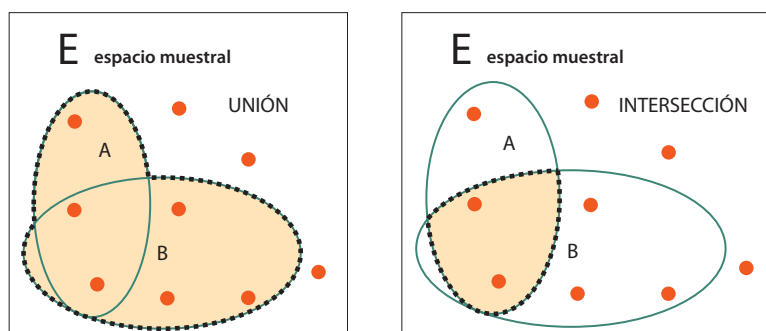
1. Introducción

Las pruebas diagnósticas suelen estar acompañadas de incertidumbre, la forma de cuantificar esta incertidumbre es mediante el cálculo de probabilidades. Una definición básica de probabilidad es la proporción de veces que un suceso ocurra si repetimos la experiencia un número muy grande de veces.

2. Conceptos de probabilidad

Cuando realizamos un experimento aleatorio, obtenemos diversos posibles resultados. Al conjunto de todos los posibles resultados lo llamaremos **espacio muestral (E)**. Cuando estamos interesados en la ocurrencia de un resultado concreto, estamos hablando de un **suceso**. Llamaremos suceso complementario de A ($\bar{A}$), al suceso contrario ($P(A)=1-P(\bar{A})$), unión de los sucesos A y B ($A \cup B$), a los resultados experimentales que están en A , en B o en ambos sucesos. Sean dos sucesos A y B , las operaciones básicas de unión e intersección están representadas en la siguiente figura.

Figura 1. Unión e intersección de sucesos.



Llamamos probabilidad a cualquier función P que asigna a cada suceso A un valor numérico $P(A)$. Las reglas de la función de probabilidad son:

1. La probabilidad de un suceso seguro es 1.
2. La probabilidad toma valores entre 0 y 1.
3. La probabilidad de un suceso incierto es 0.

Regla de Laplace

Establece que siempre que los sucesos sean equiprobables, la probabilidad de obtener cada resultado será igual al cociente entre casos favorables y casos probables. Así la probabilidad de A se estima como:

$$P(A) = \frac{N^{\circ} \text{ de veces que ocurre } A}{\text{Número de veces que podría ocurrir } A}$$

Así, supongamos que de 1000 personas mayores de 50 años 100 pueden desarrollar cáncer de colon, la probabilidad de desarrollar cáncer de colon se estimaría como: $100/1000=0,1=10\%$.

Probabilidad condicionada

Se llama probabilidad de que ocurra un suceso A condicionada a B ($P(A/B)$), a la probabilidad de que ocurra el suceso A sabiendo que ocurre B. La fórmula de la probabilidad condicionada es:

$$P(A/B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$

Diremos que dos sucesos son independientes cuando la ocurrencia de uno no influye en la ocurrencia del otro. Así, si A y B son dos sucesos independientes, cumplen:

1. $P(A \cap B) = P(A)P(B)$
2. $P(A/B) = P(A)$

Ejemplo: la siguiente tabla muestra los resultados de una muestra de 723 pacientes, donde cada uno de los 723 se caracteriza por ser fumador (F) o no ($\bar{F}$) y por presentar cierta enfermedad (Enf) o no ($\overline{Enf}$).

Tabla 1. Número de fumadores y no fumadores según presenten o no la enfermedad.

	Fumador	No fumador	Total
Presenta cierta enfermedad	428	82	510
No presenta cierta enfermedad	62	151	213
Total	490	233	723

La probabilidad de seleccionar un paciente que sea fumador $P(F)=490/723$, el suceso complementario o la probabilidad de seleccionar un paciente que no sea fumador es $P(\bar{F})=1-490/723$. La probabilidad de seleccionar una persona que fume y que presente la enfermedad, se calcula mediante la intersección de los dos sucesos, presentar la enfermedad y ser fumador. $P(Enf \cap F)=428/723$. La probabilidad de ser fumador o presentar la enfermedad $P(Enf \cup F)=490/723+510/723-428/723=572/723$. Y por último, si una persona es fumadora, la probabilidad de presentar la enfermedad es:

$$P(Enf/F) = \frac{P(Enf \cap F)}{P(F)} = \frac{428/723}{490/723} = \frac{428}{490}$$

Teorema de Bayes

Se llama partición a un conjunto de sucesos A_i tales que $A_1 \cup A_2 \cup \dots \cup A_n$, mutuamente excluyentes y que cubren todo el espacio muestral E , y sea B un suceso tal que $P(B) \neq 0$:

$$P(A_i/B) = \frac{P(B/A_i)P(A_i)}{\sum_{i=1}^n P(B/A_i)P(A_i)} \quad \forall i=1, \dots, n$$

En general, la regla de Bayes permite usar $P(A/B)$ para calcular la $P(B/A)$.

La principal aplicación de esta prueba en ciencias de la salud es para el cálculo de índices predictivos. Este teorema tiene su aplicación en el cálculo de la probabilidad de un diagnóstico correcto.

Pruebas médicas

Las medidas de frecuencia más comúnmente utilizadas son: Prevalencia e Incidencia.

Prevalencia: probabilidad de que una persona tenga la enfermedad.

Incidencia: la incidencia refleja el número de nuevos "casos" en un periodo de tiempo.

Las pruebas médicas están diseñadas para establecer la presencia o ausencia de alguna enfermedad. Estas pruebas no son perfectas. El mejor o peor desempeño de una prueba puede evaluarse a través del cálculo de:

Sensibilidad (S): probabilidad de que una persona con la enfermedad tenga un resultado positivo.

Especificidad (E): probabilidad de que una persona que no tiene la enfermedad, dé un resultado negativo.

Estimación de probabilidades posterior: es la probabilidad de presentar la enfermedad después de conocer los resultados de la prueba diagnóstica, las principales medidas son:

- **Valor predictivo positivo (VPP):** es la probabilidad de que una persona que da positivo, en una prueba diagnóstica tenga la enfermedad. La probabilidad de identificar correctamente los casos positivos.
- **Valor predictivo negativo (VPN):** Es la probabilidad de una persona que da negativo en una prueba diagnóstica no tenga la enfermedad. La probabilidad de clasificar correctamente los casos negativos.

Tabla 2. Categorías de clasificación de la enfermedad según el estado real del paciente.

	Presencia de la enfermedad	No presencia de la enfermedad
Resultado positivo de la prueba	VPP	Falso Positivo (FP)
Resultado negativo de la prueba	Falso Negativo (FN)	VPN

- **Cociente de probabilidad positivo (CPP):** cuanto es más probable el resultado positivo entre los enfermos que entre los no enfermos. La relación entre la proporción de enfermos que son clasificados como tales por la prueba diagnóstica y la proporción de sanos que han sido clasificados como enfermos.
- **Cociente de probabilidad negativo (CPN):** cuanto más probable es el resultado negativo entre los enfermos, que entre los no enfermos. La relación entre la probabilidad de que la prueba sea negativa en presencia de la enfermedad y la probabilidad de que la prueba sea negativa en su ausencia. Así un resultado de 8,5 quiere decir que la probabilidad de que la prueba presente un resultado negativo en un individuo sano es 8,5 veces la probabilidad de que presente un resultado negativo en uno enfermo.

Riesgo relativo (RR): es el cociente entre el riesgo del grupo tratado y el riesgo del grupo control. Para evitar valores menores que 1, se define como el cociente entre el riesgo del grupo con mayor riesgo y el de menor riesgo.

Reducción absoluta del Riesgo (RAR): diferencia entre el riesgo del grupo control y el riesgo del grupo tratado.

Reducción relativa de riesgo (RRR): cociente entre la reducción absoluta del riesgo y el riesgo en el grupo control.

Número necesario a tratar (NNT): número de individuos que hay que tratar con el tratamiento experimental para producir, o evitar, un evento adicional respecto a los que se producirían con el tratamiento control. Se calcula como el inverso del riesgo relativo absoluto (RRA).

Razón de probabilidad (Odds Ratio): otra medida de la exactitud de un clasificador se basa en las odds (ventajas o preferencias) de las respuestas. Es el cociente entre la probabilidad de que ocurra un evento y la probabilidad de que no ocurra el evento (complementario). Indica cuánto más probable es la ocurrencia de un evento frente a la no ocurrencia. Puede tomar valores de 0 a infinito.

Existen dos tipos de odds que son de interés para analizar el rendimiento de un clasificador, que se pueden calcular en función de la sensibilidad y la especificidad (véase tabla).

Si toma el valor cero, esto quiere decir que no hay asociación entre las variables. Si el resultado es mayor que uno, la asociación es positiva, es decir, si la presencia del factor se asocia a mayor ocurrencia del evento. Si toma valor 1, no hay asociación entre la presencia del factor y el evento. Por ejemplo, si una droga con respecto al placebo produce una OR de 1,3, significa que la droga es 1,3 veces mejor que el placebo.

Este tipo de resultados se suele acompañar con intervalos de confianza, que desarrollaremos en el siguiente tema.

Ejemplo: el siguiente ejemplo muestra la capacidad predictiva de una prueba diagnóstica. Puedes comprobar los resultados usando el archivo CALCULADORA.xlsx, en el que además puedes obtener los intervalos de confianza al 95%.

Tabla 3. Resultados de una prueba para enfermos y no enfermos

		Enfermedad		Total
		No enfermo	Enfermo	
Resultado	Negativo	1	6	7
	Positivo	8	5	13
Total		9	11	20

Sensibilidad: $\frac{5}{1} = 0,45$. El 45,5% de las personas con la enfermedad están debidamente identificadas, menos de la mitad.

Especificidad: $\frac{1}{9} = 0,11$. El 11% de las personas que no tienen la enfermedad tienen un resultado negativo. Por lo tanto, un paciente que no tenga la enfermedad no es muy seguro que dé el resultado negativo.

Valor Predictivo Positivo: $\frac{5}{13} = 0,6923$. Si una persona da positivo en la prueba, la probabilidad de que tenga la enfermedad es de 69,23%.

Valor Predictivo Negativo: $\frac{0,11}{0,35} = 0,1428$. Si una persona da negativo la probabilidad de que no tenga la enfermedad es del 14,28%.

Prevalencia: 0,55.

Ejemplo: Supongamos, el siguiente resultado de cierto ensayo clínico.

Tabla 4. Número de pacientes fallecidos

		Fallecidos		Total
		Sí	No	
	Intervención	20	180	200
	Control	15	85	100
Total		35	265	300

$$RR = \frac{P(\text{Fallecer} | \text{Intervención})}{P(\text{Fallecer} | \text{Control})} = \frac{20/200}{15/100} = 0,667.$$

$$OR = \frac{\frac{P(\text{Fallecer} | \text{Intervención})}{P(\text{NoFallecer} | \text{Intervención})}}{\frac{P(\text{Fallecer} | \text{Control})}{P(\text{NoFallecer} | \text{Control})}} = \frac{\frac{20/200}{180/200}}{\frac{15/100}{85/100}} = 0,63.$$

$$RAR = \frac{20}{100} - \frac{15}{200} = 0,05. \text{ Por cada 100 pacientes que sigan el tratamiento se evitarán 5 muertes}$$

$$RRR = \frac{\frac{15}{100} - \frac{20}{200}}{\frac{15}{100}} = 0,33. \text{ La reducción del riesgo de 0,05 representa una reducción del 33,3\%.}$$

$$NNT = \frac{1}{0,05} = 20. \text{ Para evitar una muerte se necesitarían tratar a 20 personas.}$$

Tabla 5. Resumen de las medidas.

		CLASIFICACIÓN					
		POSITIVO	NEGATIVO				
ESTADO REAL	PRESENCIA	VERDADERO POSITIVO (VP)	FALSO NEGATIVO (FN)	TOTAL CON PRESENCIA (VP+VN)	SENSIBILIDAD (S) $\frac{VP}{VP + FN}$	Odds Presencia $\frac{VP}{FN}$	COCIENTE DE PROBABILIDAD POSITIVO $\frac{s}{1 - E}$
	AUSENCIA	FALSO POSITIVO (FP)	VERDADERO NEGATIVO (VN)	TOTAL CON AUSENCIA (FP+VN)	ESPECIFICIDAD (E) $\frac{VN}{FP + VN}$	Odds Ausencia $\frac{FP}{VN}$	COCIENTE DE PROBABILIDAD NEGATIVO $\frac{1 - s}{1E}$
		TOTAL RESPUESTA POSITIVA (FP+VP)	TOTAL RESPUESTA NEGATIVA (VN+FN)			Odds Ratio $\frac{VPVN}{FNF P}$	
		VALOR PREDICTIVO POSITIVO $\frac{VP}{VP + FN}$	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO $\frac{VN}{VN + FN}$				

Todas estas medidas tienen asociado un intervalo de confianza (que explicaremos más adelante). En la web existen numerosas calculadoras que calculan los intervalos de confianza asociados a estas medidas.

3. Distribuciones de probabilidad

Antes de nada, hay que distinguir entre estimador y parámetro. En general, nunca tendremos acceso a la totalidad de la población, siempre trabajaremos con una muestra. Con la muestra solamente se pueden calcular estimadores. Un estimador es una función de los valores de la muestra.

La curva de la Normal

Muchas de las variables estudiadas en medicina y en ciencias de la salud suelen seguir una distribución normal. Esta distribución está indicada para datos que siguen una escala continua: peso, talla, edad, colesterol, tensión arterial, ácido úrico y además tiene la ventaja de que bajo ciertas condiciones, otras distribuciones acaban aproximándose a ella. La distribución normal teórica nunca se da exactamente en la realidad, solamente hay aproximaciones a ella. Si una variable x sigue una distribución normal de media μ y varianza σ^2 , se caracteriza por:

1. Tener forma de campana, mesocúrtica.
2. Ser simétrica.
3. Coincidir media, mediana y moda.
4. Tener el 95% de los individuos dentro del intervalo $\mu \pm 2\sigma$.

Un concepto importante a explicar es el procedimiento de tipificar o estandarizar la normal. Este procedimiento consiste en transformar una variable normal en otra que tenga una media igual a 0 y una desviación típica igual a 1. Sea x la variable antigua y z la variable tipificada, calculamos z de la siguiente forma:

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

Supongamos que la media de tensión arterial de una población es de 120 y la desviación estándar es de 25, asumimos que sigue una distribución normal. Queremos calcular qué proporción de personas tienen una tensión arterial superior a 170.

$$z = \frac{170 - 120}{25} = 2$$

Buscando en las tablas, comprobamos que la probabilidad correspondiente al valor 2 es de 0,028, por lo tanto el 2,8% de los pacientes tendrá valores superiores a 170. A la hora de buscar en las tablas es necesario comprobar si nos proporciona la cola de la derecha o la cola de la izquierda.

Teorema Central del Límite

A grandes rasgos este Teorema afirma que las distribuciones muestrales se aproximan a la normal a medida que el tamaño de la muestra aumente. Esto quiere decir que para tamaños de muestra muy pequeños puede que no podamos aproximar a una normal.

Si x es una v.a de distribución cualquiera, con una muestra de tamaño grande $n > 30$, sigue aproximadamente una Normal. La importancia de esta propiedad radica en que es válida cualquiera que sea la variable aleatoria.

Distribución Binomial

Es la más simple de las distribuciones de probabilidad. Se refiere a sucesos en los que solamente ocurren dos posibilidades, que un paciente tenga un diagnóstico positivo o negativo, se trata de sucesos excluyentes (nunca se van a dar los dos sucesos a la vez). Esta distribución tiene dos características: el número de individuos observados y la probabilidad de alcanzar un determinado resultado, se denota como Bin (n, p).

Bibliografía

Apuntes de bioestadística. Universidad de Málaga: <http://www.bioestadistica.uma.es/baron/apuntes/>

Borrás F, *Cuadernos de bioestadística* (1995). Cuadernos de bioestadística.

Cliffor R C, Taylor R.A. *Bioestadística* (2008).

Martínez González M.A, De Irala Estévez J, Faulín Fajardo F.J. *Bioestadística amigable* (2001).

Sokal R, Rohlf R. *Introducción a la bioestadística* (1980).

Unidad de bioestadística del Hospital Ramón y Cajal: http://www.hrc.es/investigacion/inves_unidadbio.htm

12

Inferencia

MARI CARMEN VIVO MOLINA

Licenciada en Ciencias y Técnicas Estadísticas.
Profesora asociada de la Universidad Miguel Hernández.
Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria
y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

1. Introducción

La inferencia estadística está relacionada con los métodos para obtener conclusiones o generalizaciones acerca de una muestra. De esta manera, estimamos lo que sucederá en la población de donde procede la muestra. Los dos procedimientos inferenciales son: estimación y contraste de hipótesis. Las dos formas de realizar estimación son:

- Estimación Puntual: nos proporciona un valor aproximado del parámetro. Una estimación por sí sola no nos dice lo buena que es la aproximación.
- Estimación por intervalo: nos proporciona un abanico de posibles valores, uno de ellos esperamos que sea el verdadero.

2. Intervalos de confianza

Un intervalo de confianza es un rango de valores en el que confiamos que se contenga el parámetro poblacional. El intervalo de confianza depende:

- Tamaño de la muestra. Cuanto mayor sea la muestra más estrecho será el intervalo de confianza.
- Nivel de confianza. Es la probabilidad con la que el verdadero valor estará incluido en el intervalo. A nivel general se usa el 95%.

La idea básica del intervalo de confianza al 95% es que si repitiésemos 100 veces el proceso de estimación, tendríamos la confianza de que en uno de los 95 intervalos se encontraría el verdadero valor de nuestra estimación.

El intervalo de confianza se puede realizar para cualquier parámetro de la población: media, mediana, proporción.

Para calcular el intervalo de confianza, necesitamos conocer el error estándar. El error estándar es una medida de la variabilidad del estimador. Depende del parámetro poblacional que queramos estimar y de la distribución de probabilidad.

3. Pruebas de hipótesis

Una hipótesis estadística es una asunción relativa a una o varias poblaciones, que puede ser cierta o no. Las hipótesis estadísticas se pueden contrastar con la información extraída de las muestras y, tanto si se aceptan como si se rechazan, se puede cometer un error. La hipótesis formulada con intención de rechazarla se llama hipótesis nula y se representa por H_0 . Rechazar H_0 implica aceptar una hipótesis alternativa (H_1).

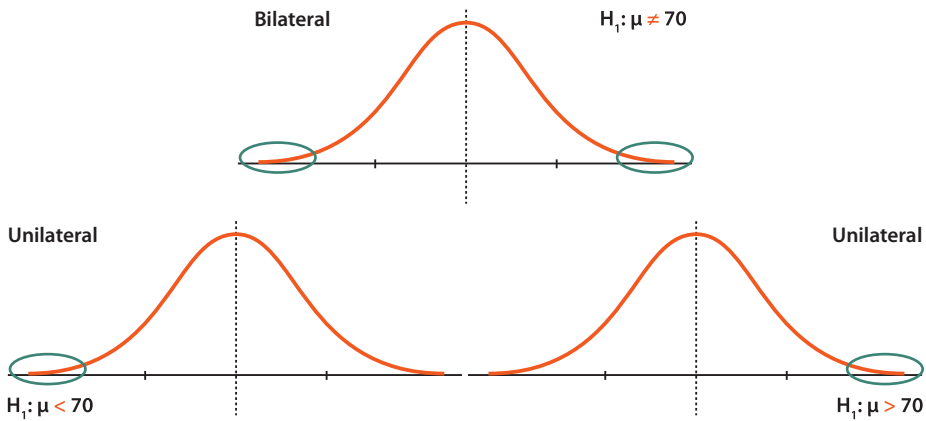
Así, por ejemplo, sabemos que la edad media de los individuos con la enfermedad X es 70 años. El contraste de hipótesis a formular sería:

$$H_0: \mu = 70$$

$$H_1: \mu \neq 70$$

Este tipo de contrastes se conoce como contraste bilateral. Si por ejemplo, en nuestra hipótesis alternativa quisiéramos contrastar si los individuos con la enfermedad x tienen una edad inferior a 70 años, nuestro contraste sería unilateral.

Figura 1. Tipos de contrastes.



La decisión de utilizar un contraste de hipótesis unilateral o bilateral dependerá de la información que tengamos sobre los datos que estamos analizando. En el caso de no tener ningún tipo de información, optaremos por un contraste bilateral.

Posibles resultados en un contraste de hipótesis

Por lo tanto, la hipótesis nula (H_0) es lo que contrastamos, los datos pueden refutarla y no debemos rechazarla sin una buena razón. La hipótesis alternativa (H_1) es siempre contraria a H_0 , los datos muestran evidencia a favor y no debe ser aceptada sin tener evidencia a favor.

La tabla 1 muestra las situaciones que se pueden dar en un contraste de hipótesis:

Tabla 1. Aciertos y errores al realizar un contraste de hipótesis.

	Ho Cierta	Ho Falsa
Rechazamos H0	Error tipo I (α)	Ok
No rechazamos H0	Ok	Error tipo II (β)

Error tipo I= $P(\text{Rechazar } H_0/H_0 \text{ cierta})$

Error tipo II= $P(\text{Aceptar } H_0/H_0 \text{ falsa})$

Potencia= $1-\beta=P(\text{Rechazar } H_0/H_0 \text{ falsa})$

Los errores tipo I y tipo II están inversamente relacionados, de manera que disminuir uno supondría aumentar el otro tipo de error.

El **error de tipo I** se conoce como nivel de significación. Típicamente se elige un valor pequeño, 5% o 1%. Todo experimento, en su definición y antes de elegir las muestras, debe llevar descrito cuál es el criterio con el que rechazaremos una hipótesis. Esto se traduce en fijar el nivel de significación del contraste.

El **error de tipo II** consiste en no rechazar H_0 cuando es falsa. Este error se produce porque el tamaño muestral sea pequeño.

La probabilidad de que no ocurra el **error de tipo II**, cuando ésta puede calcularse, se denomina **potencia del contraste**. Es una medida de la habilidad de un contraste para detectar un efecto que está presente. Normalmente los programas estadísticos solamente hacen referencia a la significación de un contraste y no a la potencia.

¿Cómo decidimos si rechazamos o no H_0 ? Significación estadística (P)

Para decidir si rechazamos H_0 o no, necesitamos conocer la probabilidad (p) de que nuestros datos estén bajo el supuesto de H_0 . Si el valor de esta probabilidad es muy bajo, podríamos pensar que es muy raro encontrar tales datos si H_0 fuera cierta. En cambio, si el valor de esta probabilidad fuera muy alto, no tendríamos ningún argumento en contra de H_0 y no la podemos rechazar. Ahora la pregunta sería ¿qué valor de la probabilidad es alto y qué valor es bajo? El límite que se suele usar es 0,05, así con valores de $p<0,05$ rechazamos H_0 y decimos que el resultado es estadísticamente significativo, por lo tanto nos quedaríamos con H_1 . Por lo tanto la significación estadística es la probabilidad de tener una muestra que discrepe aún más que la muestra de H_0 . La significación es un indicador de la discrepancia entre una hipótesis nula y los datos muestrales. Cuanto más cercano sea a cero, más evidencia tenemos en contra de la hipótesis nula.

Supongamos que no encontramos diferencias significativas ($p>0,05$) entre dos tratamientos que están siendo comparados. ¿Podríamos pensar que ambos tratamientos son iguales? La forma de expresar este resultado sería: *No se encuentran evidencias para rechazar H_0* . Lo que queremos decir es que un test que no sea significativo nunca demuestra

que la hipótesis nula sea verdadera. Al obtener un valor de p no significativo, debemos fijarnos en el tamaño muestral, ya que un tamaño muestral pequeño reduce la potencia del test y no suele encontrar diferencias significativas.

Contrastes de hipótesis más utilizados

Los contrastes de hipótesis pueden ser paramétricos y no paramétricos. Los contrastes paramétricos son aquellos cuyos parámetros se basan en una distribución de probabilidad teórica conocida, que cumple los supuestos de normalidad y homocedasticidad (homogeneidad de varianzas). La forma de comprobar estos supuestos es:

- Normalidad: test de Kolmogorov-Smirnov, Shapiro Wilks y gráficos QQ normal. Si el tamaño muestral es mayor que 30, asumimos normalidad.
- Homocedasticidad: Test de Levene.

En cambio, los contrastes no paramétricos no asumen como conocida la distribución que sigue la población (no podemos suponer que siguen una distribución normal), por ello, no es necesario especificar la distribución de probabilidad de la población analizada. Estas técnicas se suelen usar cuando el tamaño muestral es pequeño ($n < 30$).

Según el tipo de variables que queramos comparar los test a realizar son:

Comparamos dos variables categóricas:

1. Contraste Ji-Cuadrado: en este contraste la hipótesis nula de que las variables a analizar sean independientes frente a que no lo sean. Para ser más exacto, este test trata de decidir si el número de resultados observados en cada clase corresponde aproximadamente con el número esperado. Para examinar el tipo de relación entre este tipo de variables usamos las tablas de contingencia.
2. Prueba exacta de Fisher: tiene la misma utilidad que la Ji- Cuadrado. Se utiliza cuando las frecuencias esperadas son inferiores a 5. En SPSS, como ya veremos en el tema siguiente, se calcula de la misma manera que el contraste de la Ji-Cuadrado.
3. Test de McNemar: lo usamos cuando a un único grupo de pacientes en el que se han realizado dos mediciones repetidas. Por lo tanto, cada paciente funciona como su propio control.

Variable dependiente: cuantitativa y variable independiente: categórica.

1. t-Student:

- Para dos muestras independientes: permite comparar las medias para dos muestras distintas, tanto si cumplimos la homogeneidad de varianzas, como si no hay homogeneidad de varianzas (test t-Student, aproximación de Welch). Suponga-

mos que queremos comparar el nivel de colesterol de los hombres y las mujeres de una determinada población.

- Para dos muestras relacionadas: permite comparar las medias para dos muestras relacionadas. Supongamos que queremos analizar si el nivel de colesterol después de tomar un medicamento disminuye. En este caso diremos que los datos están relacionados.
2. Análisis de la Varianza (ANOVA): permite comparar las medias para más de dos grupos independientes. En este caso, la variable dependiente es cuantitativa y la variable independiente es el factor de agrupación. Supongamos que queremos medir la eficacia de cinco dosis de fármacos en el nivel de colesterol. Estamos comparando que las medias de los niveles de colesterol en las cinco mediciones sean iguales, frente a que al menos dos mediciones sean distintas, el contraste quedaría:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \mu_3 = \mu_4 = \mu_5$$

$$H_1: \exists i, j / \mu_i \neq \mu_j$$

Como ya hemos comentado, para realizar los contrastes paramétricos debemos comprobar los supuestos de normalidad y homocedasticidad (test Kolmogorov y test de Levene, deben ser no significativos, $p > 0,05$). Para el caso de la ANOVA, lo que tiene que distribuirse como una Normal son los residuos (diferencia de cada valor y la media de su grupo).

3. U de Mann Whitney: es el análogo no paramétrico a la prueba t-Student para dos muestras independientes. Lo usamos cuando comparamos dos muestras y alguna de ellas tiene un tamaño menor a 30.
4. Wilcoxon: es el análogo no paramétrico a la prueba t-Student para dos muestras relacionadas.
5. Kruskal-Wallis: es el test análogo no paramétrico al análisis de la varianza. En este test, lo que realmente se compara no es la media sino las medianas. Lo usaremos cuando tengamos variables tipo ordinal, una muestra pequeña o no se cumpla el supuesto de normalidad de los residuos, ya que al ser un método no paramétrico no necesita los requisitos de los métodos paramétricos.

Variable dependiente: Cuantitativa y Variable independiente: Cuantitativa.

1. Correlación de Pearson (r): es un índice que mide la intensidad de dos variables cuantitativas, es un método paramétrico, por tanto necesita cumplir el supuesto de normalidad. Toma valores de -1 a 1. Los valores que puede tomar son:
 - $r=0$ No existe correlación lineal entre ambas variables.
 - $r>0$ La correlación lineal es positiva. Cuando aumenta una variable la otra variable aumenta.

- $r < 0$ La correlación es negativa lineal. Cuando aumenta una variable la otra disminuye.
- 2. Correlación de Spearman: es un estimador no paramétrico, utilizado cuando las variables no cumplen el supuesto de normalidad, por ejemplo variables ordinales. A diferencia del coeficiente de Pearson, nos da una idea del grado de asociación de cualquier tipo, no solamente lineal.
- 3. Regresión lineal Simple: este método lo usaremos cuando queramos estudiar la relación entre dos variables cuantitativas. Mediante los coeficientes de correlación podemos conocer el grado de asociación. Pero en ocasiones puede que nos interese encontrar una relación funcional entre las variables y saber con cuánta precisión podemos predecir el valor de la variable dependiente a partir de las variables independientes. De esta manera podremos llegar a predecir cuál va a ser el valor de una variable una vez que sabemos el valor de la otra. La recta de la regresión lineal es:

$$y = a + bx$$

Donde y es la variable dependiente y x la variable independiente. Los coeficientes a y b se calculan mediante el método de mínimo de cuadrados. El valor de a es la ordenada en el origen y el valor de b es la pendiente de la recta. El cálculo de b es el objetivo más importante del análisis de regresión lineal, mide el cambio de la variable y por cada unidad de aumento de la variable x . El signo de b puede ser positivo o negativo, para este último caso veríamos cómo decrece y a medida que aumenta x .

Al realizar un análisis de regresión simple obtendremos el valor del coeficiente de determinación que denotamos como R^2 , los valores de este coeficiente van desde 0 a 1. Cuanto más próximo a uno mayor es la fuerza de asociación de las variables.

Se interpreta como: *el porcentaje de variabilidad total de la variable dependiente y que es explicado por la variable x .*

La relación entre el coeficiente de determinación y el coeficiente de correlación de Pearson, es: $\sqrt{R^2} = r$. Así, mientras que R^2 es positivo, r puede tomar valores positivos o negativos, tendrá el mismo signo que la pendiente de la recta (b).

Bibliografía

- Apuntes de bioestadística. Universidad de Málaga: <http://www.bioestadistica.uma.es/baron/apuntes/>
- Borrás F. *Cuadernos de bioestadística* (1995). Cuadernos de bioestadística.
- Clifford R C, Taylor R.A. *Bioestadística* (2008).
- Martínez González M.A, De Irala Estévez J, Faulín Fajardo F.J. *Bioestadística amigable* (2001).
- Sokal R, Rohlf R. *Introducción a la bioestadística* (1980).
- Unidad de bioestadística del Hospital Ramón y Cajal: http://www.hrc.es/investigacion/inves_unidadbio.htm

13

Programa Estadístico SPSS

MARI CARMEN VIVO MOLINA

Licenciada en Ciencias y Técnicas Estadísticas.
Profesora asociada de la Universidad Miguel Hernández.
Dirección General de Planificación, Ordenación Sanitaria
y Farmacéutica e Investigación. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

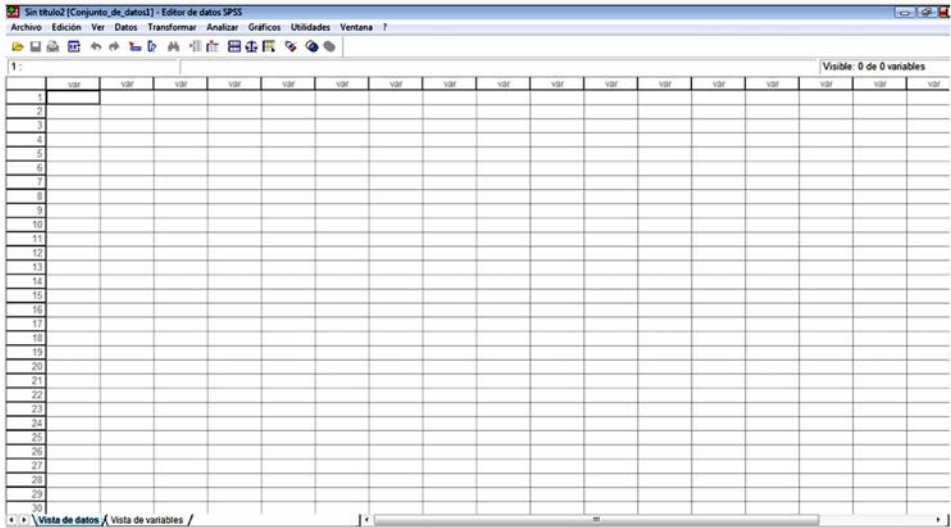
1. Introducción

En este capítulo realizaremos, por un lado, una breve introducción de los aspectos más básicos pero necesarios para la realización de un análisis estadístico, como son: creación de bases de datos, definición de variables aleatorias, transformación y recodificación de variables. Posteriormente, se darán las instrucciones necesarias para realizar los análisis vistos en el tema anterior.

2. Primeras nociones del programa (SPSS)

SPSS (*Statistical Package for Social Science*), es uno de los paquetes estadísticos más conocidos debido a su presentación amigable. La ventana que se nos abre al empezar a trabajar con SPSS está formada por celdas, donde cada fila hará referencia a un paciente y cada columna a cada una de las variables que hemos medido y que posteriormente vamos a analizar.

Figura 1. Ventana inicial SPSS.



Lectura de datos

Cuando queramos abrir un fichero de datos, desplegamos Archivo ▾ Abrir ▾ Datos, en el menú inicial de SPSS. Podemos abrir directamente un archivo en formato .sav que es el formato de datos de spss o en formato xls en excel.

Editor de datos

En la ventana principal de SPSS, abajo a la izquierda hay dos pestañas: Vista de datos y Vista de variables. En la vista de datos, visualizamos la base de datos con la que vamos a trabajar. En la vista de variables nos permite cambiar el nombre, tipo... de las variables con las que vamos a trabajar. En la casilla nombre, ponemos el nombre de las variables que queremos que salgan en los resultados, es aconsejable no dejar espacios y no poner caracteres raros. En la celda tipo, aparece un cuadro con tres puntos, al pinchar se abre una ventana en la que podemos seleccionar el tipo de variable con la que estamos trabajando, la anchura de la celda y los decimales que vamos a usar. Por defecto SPSS tiene una anchura de 8 y 2 decimales.

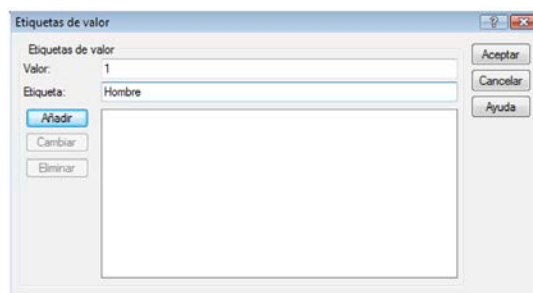
Figura 2. Descripción tipo de variable.



En la celda Etiqueta, podemos poner lo que a nosotros nos sirva para reconocer la variable, esto nos sirve a nosotros para reconocer las variables, porque lo que aparecerá en los resultados es el nombre que hemos puesto a la variable.

En valores, nos sale otra vez un cuadro con tres puntos que al pinchar se nos abre una ventana de etiquetas de valores. Las etiquetas son útiles cuando queremos identificar mediante etiquetas los valores de una variable. Por ejemplo, la variable Sexo, tenemos 1 y 2, sabemos que 1 es hombre y 2 mujer.

Figura 3. Etiquetas de valor.



Transformación de datos

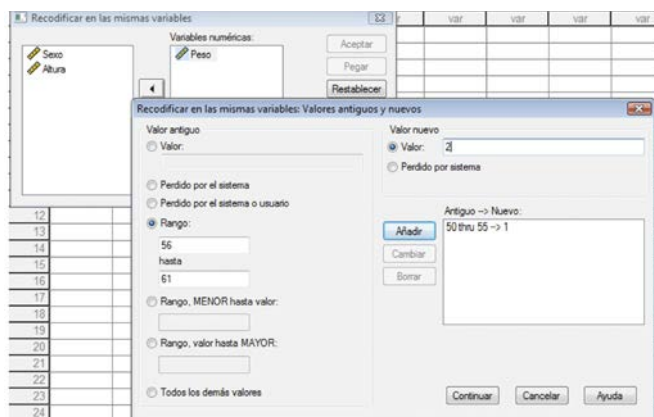
A veces necesitamos obtener una nueva variable, calculada a partir de variables que tenemos en la base de datos. Transformar □ Calcular variable. En la variable destino pondremos el nombre de la nueva variable que queremos calcular y en el cuadro de expresión numérica la fórmula que vamos a calcular.

Recodificación

Lo utilizamos cuando queremos agrupar los valores de una variable o renombrar los valores de una variable ya existente. Transformar □ Recodificar:

- En las mismas variables: nos permite recodificar los valores de una variable siendo la variable de destino la misma. Transformar □ Recodificar en las mismas variables. Seleccionamos la variable que queremos cambiar y pinchamos en el recuadro Valores antiguos y nuevos. Así, por ejemplo, supongamos que tenemos una variable peso y queremos recodificarla por intervalo, seleccionaríamos Rango y pondríamos el intervalo que queremos que nos recodifique. Como podemos ver, queremos que nos ponga en un intervalos aquellas personas que tienen un peso [50-55] y que no los recodifique con el valor 1. Luego le daríamos a añadir y seguiríamos el procedimiento.

Figura 4. Recodificación en las mismas variables.



- En distintas variables: nos permite recodificar los valores siendo la variable de destino una diferente a la que queremos recodificar. Para este caso, como vamos a crear una variable nueva, nos pide el nombre de la variable resultado. Es importante, después de poner la variable resultado, pinchar en el botón cambiar. Y a continuación, nos aparecerá la misma ventana de la recodificación anterior.

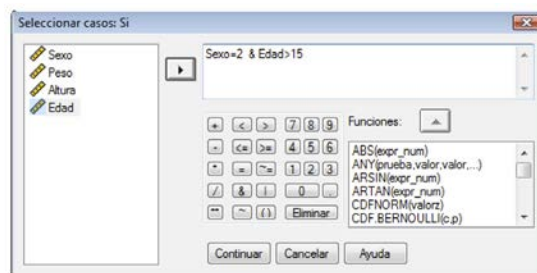
Figura 5. Recodificación en distintas variables.



Filtrar Datos

En ocasiones, puede que necesitemos trabajar solamente con una parte de nuestra base de datos. Datos □ Seleccionar Casos □ Si satisface la condición □ Si. Por ejemplo, queremos analizar las variables para los mayores de 15 años: $\text{Edad} > 15$. Si además de ser mayores de 15 años, queremos que sean mujeres, pondríamos $\text{Edad} > 15 \ \& \ \text{Sexo} = 2$, como muestra la figura 6.

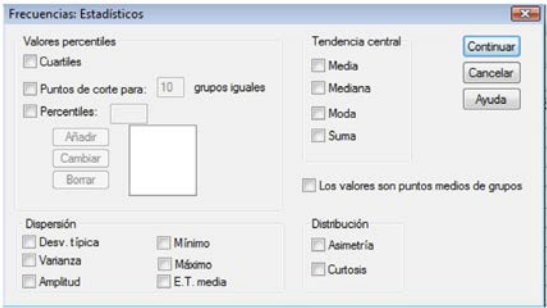
Figura 6. Seleccionar casos.



Estadística Descriptiva con SPSS

Analizar □ Estadísticos Descriptivos □ Frecuencias. Aquí seleccionamos la variable con la que vamos a trabajar y a continuación pulsamos Estadísticos y nos aparecen todas las medidas de tendencia central, medidas de dispersión y medidas de posición. Para el cálculo de percentiles podemos elegir qué percentiles queremos que nos calcule. De manera que si queremos que nos calcule el percentil 50, seleccionamos Percentiles y ponemos en el cuadro de al lado, el valor que queremos que nos calcule (50).

Figura 7. Calculo Estadísticos.



Representaciones Gráficas: Gráficos Cuadros de diálogo antiguos. Se despliegan todas las posibilidades de gráficos que hay en SPSS.

Inferencia con SPSS

Intervalo de confianza para la media: Analizar Estadísticos Descriptivos Explorar. Seleccionamos en Dependientes la variable cuantitativa de la que queremos calcular el intervalo de confianza de la media. En estadísticos, podemos elegir el nivel de confianza, por defecto está 95%.

Test Ji-Cuadrado. Supongamos que queremos realizar un estudio sobre el cáncer de pulmón y su relación con el hábito de fumar. En este caso nuestra hipótesis nula sería que la incidencia de cáncer de pulmón es la misma en los fumadores que en los no fumadores. Tenemos dos variables, una será fumador, con dos categorías si o no, según fume o no, y otra variable que será cáncer con también dos categorías, según desarrolle o no el cáncer.

Analizar Estadísticos Tablas de Contingencia Estadísticos Chi-Cuadrado.

Figura 8. Tabla de contingencia.

Tabla de contingencia Cáncer * Fumador				
Recuento		Fumador		Total
		Si	No	
Cáncer	Si	11	2	13
	No	1	11	12
Total		12	13	25

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14,547 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	11,652	1	,001		
Razón de verosimilitudes	16,571	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	13,965	1	,000		
N de casos válidos	25				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.
b. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,76.

En primer lugar, SPSS nos ofrece una tabla de contingencia que relaciona ambas variables. Los valores observados son los que aparecen en cada una de las casillas. SPSS también ofrece la posibilidad de calcular los porcentajes de cada una de las celdas. La siguiente tabla nos muestra: el valor del estadístico de Ji-Cuadrado (14,54) y el valor de p para este contraste (0,00), también muestra el estadístico exacto de Fisher, en este caso, nos ofrece el valor de p para el contraste unilateral y el bilateral (ambos 0,00). En general, el estadístico de Fisher es más exacto que el test de la Ji-Cuadrado y se puede utilizar siempre. Mientras que el test de la Ji-Cuadrado solamente cuando las frecuencias esperadas sean superiores a 5. Así que al tener un valor de $p < 0,05$ (significación bilateral asociada al estadístico exacto de Fisher), rechazaríamos H_0 y podríamos afirmar que la incidencia de cáncer difiere entre fumadores y no fumadores. Recordar que, aunque nos den dos valores de significación para el test de Fisher (unilateral y bilateral), estamos realizando un contraste bilateral.

Test de McNemar: prueba no paramétrica para dos muestras relacionadas. De la misma forma que hemos calculado el test de la Ji-Cuadrado, en el apartado Estadísticos, marcamos la opción McNemar. Al aplicar este test, obtendremos una tabla de contingencia y otra tabla con el valor de p (Sig.exacta(bilateral)). Este test también se puede obtener Estadísticos ▢ Pruebas no paramétricas ▢ 2 muestras relacionadas. Seleccionamos las dos variables que queremos comparar.

Test t-Student. Antes de aplicar este test, debemos comprobar para la variable cuantitativa o dependiente:

- Normalidad: en el caso de que los tamaños muestrales no sean superiores a 30, aplicaremos el test de Kolmogorov Smirnov: Analizar ▢ Pruebas no paramétricas ▢ Ks de 1 muestra. Si el valor de p (Sig. asint.bilateral) es mayor que 0,05, no podemos rechazar la hipótesis de que nuestra variable se distribuye como una normal. En caso contrario, podemos optar por la transformación de la variable (no lo hemos visto en este módulo) o por aplicar su análogo no paramétrico.
- Homocedasticidad (solo en el caso de dos muestras independientes): en este caso usamos el test de Levene.

Test t-Student para muestras independientes: suponiendo que la variable dependiente cumple el supuesto de normalidad. Analizar ▢ Comparación de medias ▢ t muestras independientes.

En el cuadro contrastar variables, pondremos la variable dependiente, y en variable de agrupación, meteremos la variable independiente dicotómica. Así, supongamos que queremos comparar los niveles de colesterol entre hombres y mujeres. El nivel de colesterol irá en el cuadro contrastar variables y la variable de agrupación será la variable sexo. Los resultados que nos devuelve el programa serán en forma de tabla llamada prueba de muestras independientes, donde nos informa del resultado de la homogeneidad de

varianzas: test de Levene. Si el valor de significación estadística es menor que 0,05 consideramos que las varianzas no son iguales, en caso contrario ($p > 0,05$), asumimos homocedasticidad de varianzas. Según los resultados de este test, observaremos la primera fila (se han asumido varianzas iguales, $p > 0,05$) o, en caso contrario, la segunda fila (no se han asumido varianzas iguales $p < 0,05$). La siguiente tabla muestra la comparación del peso medio de dos poblaciones independientes: hombres y mujeres. Asumimos que las varianzas son iguales, ya que el test de Levene tiene una $p > 0,05$ (0,577). A continuación, la comparación de medias de pesos tiene una $p < 0,05$ (0,002), por lo tanto existen diferencias significativas entre el peso de hombres y mujeres. Un resultado muy importante es el intervalo de confianza asociado a la diferencia de medias, ya que nos informa en que sentido va la diferencia, la magnitud, y si el estudio tiene o no potencia, ya que cuanto más ancho sea el intervalo, menos potencia.

Figura 9. Prueba t-Student para muestras independientes.

Prueba de muestras independientes									
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias					
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error tip. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia
Peso	Se han asumido varianzas iguales	.338	.577	4,375	8	.002	17,58333	4,01873	8,31613 26,85054
	No se han asumido varianzas iguales			4,654	7,762	.002	17,58333	3,77804	8,82444 26,34223

Test t-Student para muestras relacionadas: supongamos que queremos medir el peso antes y después de seguir una dieta y queremos comprobar si existen diferencias. El procedimiento en SPSS será igual que en el caso de muestras independientes pero en este caso seleccionamos muestras relacionadas. Obtendríamos una tabla para los estadísticos de las muestras y los resultados de la prueba, con una media de la diferencia, una desviación típica, un intervalo de confianza que nos da información sobre la potencia del estudio y el valor de p. Si el valor $p < 0,05$, quiere decir que existen diferencias significativas en las medias del peso antes y después de seguir la dieta.

Prueba U de Mann-Whitney para dos muestras independientes: análogo de la prueba t-Student para dos muestras independientes. Lo usamos cuando el tamaño muestral es inferior a 30 o cuando tenemos una variable en escala ordinal en vez de cuantitativa. Por ejemplo comparar cómo dos tipos de dieta (1 y 2) ayudan a reducir peso. Tenemos que la variable reducción de peso está codificada en tres casos: 0 no hay reducción de peso, 1 reducción moderada y 2 alta reducción de peso. Analizar ☐ Pruebas no paramétricas ☐ dos muestras independientes. En este caso, obtendremos la significación unilateral y bilateral. Si solamente queremos analizar si existen diferencias entre ambos grupos, nos fijaremos en la significación bilateral. Al realizar este test no obtenemos un intervalo de confianza, como en el caso paramétrico.

Test de Wilcoxon para datos relacionados: análogo de la prueba t-Student para dos muestras relacionadas. Al igual que el test U de Mann-Whitney, lo usamos cuando el tamaño muestral es inferior a 30 o cuando tenemos una variable en escala ordinal en vez de cuantitativa. Analizar □ Pruebas no paramétricas □ Dos muestras relacionadas.

Análisis de la varianza (Anova): supongamos que queremos comparar si existen diferencias en las medias de la hipertensión de unos pacientes en función de cinco tratamientos recibidos. Estamos comparando más de dos muestras. El procedimiento en SPSS es el siguiente: Analizar □ Pruebas no paramétricas □ Anova de un factor. En opciones, pulsaríamos la opción Contraste de homogeneidad, ya que para aplicar este contraste los datos deben ser homocedásticos. Para el caso de que no podamos suponer varianzas iguales, seleccionaremos en opciones dentro de Anova de un factor, los test para la comparación de medias de Welch o el test de Brown-Forsythe.

Los resultados obtenidos, para el ejemplo de los niveles de hipertensión en función de cinco tratamientos aplicados, se encuentran en la siguiente figura:

Figura 10. Test Anova.

hipertension		ANOVA			
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	1295,083	4	323,771	3,643	,011
Intra-grupos	4887,900	55	88,871		
Total	6182,983	59			

Con un valor de $p=0,011$, podemos afirmar que existen diferencias significativas en las cinco medias.

Una vez que sabemos que hay diferencias entre los tratamientos, nos interesa saber ¿en qué tratamientos hay diferencias? Para ello, en la opción Post-hoc hay una relación test para comparación múltiples, no se recomienda pedirlos todos porque cada uno de ellos tiene unas características, pero la explicación de cada uno de estos tests excede de los objetivos de este módulo.

Test de Kruskal-Wallis: el análogo no paramétrico a la tabla de Anova. Al igual que los demás test no paramétricos lo usamos cuando el tamaño muestral es inferior a 30 o cuando tenemos una variable en escala ordinal en vez de cuantitativa: Analizar □ Pruebas no paramétricas □ Comparación de k muestras independientes.

Correlación de Pearson y Spearman: Analizar □ Correlaciones □ Bivariadas. Seleccionamos las variables, para el caso del coeficiente de correlación de Pearson, el SPSS lo tiene marcado por defecto, mientras que si queremos calcular el de Spearman, lo tenemos que marcar. Las tablas de resultados son similares para ambos coeficientes, para cada una de las comparaciones que realiza nos da el valor del coeficiente y el valor de p. Para la compa-

ración de una variable consigo misma, está claro que el valor del coeficiente será 1 y para este caso no calcula el valor de significación (p).

Regresión Lineal Simple: Lo primero que debemos hacer es un gráfico de dispersión, para ver si tiene sentido plantearnos un modelo lineal entre dos variables. Gráficos □ Cuadro de diálogo antiguo □ Dispersión. Seleccionamos la variable dependiente en el eje Y, y la variable independiente en el eje X. Una vez que tenemos el gráfico en el visor de resultados pinchamos dos veces en el gráfico y se nos abre el editor de gráficos. Pinchamos en la opción señalada en rojo, para hacer el ajuste lineal.

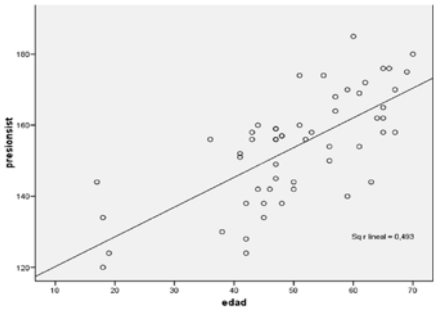
Figura 11. Regresión lineal simple.



Una vez que hemos visto el diagrama de dispersión vamos a realizar la regresión lineal simple. Como ya vimos en el tema anterior lo que buscamos es encontrar la recta que mejor se ajuste al diagrama de dispersión. Para ello tenemos que estimar los valores de a y b de la recta: $y=a+bx$. El procedimiento en SPSS, será: Analizar □ Regresión lineal □ Seleccionamos la variable dependiente y la independiente. En estadísticos seleccionamos: Intervalos de confianza, en Guardar seleccionamos Residuos no tipificados y en Gráficos: Histograma y Gráficos de probabilidad normal.

Supongamos que queremos analizar la relación entre la presión sistólica y la edad. En primer lugar hacemos el gráfico de dispersión para ver si percibimos algún tipo de relación lineal (el que no veamos relación lineal no quiere decir que no estén relacionadas, puede que la relación entre variables sea de otro tipo, cuadrática por ejemplo). Al observar el gráfico sí que percibimos una relación lineal positiva, conforme aumenta la edad aumenta la presión sistólica.

Figura 12. Diagrama de dispersión.



La primera tabla que obtenemos al realizar la regresión lineal simple es la siguiente (véase Figura 18):

Figura 13. Resumen del modelo de regresión lineal.

Resumen del modelo ^b				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregido	Error típ. de la estimación
1	,702 ^a	,493	,484	10,937

a. Variables predictoras: (Constante), edad

b. Variable dependiente: presionsist

El valor de R se refiere al coeficiente de correlación de Pearson (0,702). SPSS lo presenta siempre sin signo, aunque puede ser negativo. El R cuadrado (0,493) es el coeficiente de determinación (recordar que el valor del coeficiente de correlación de Pearson al cuadrado es igual al coeficiente de determinación). El valor de R cuadrado se explicaría como que el 49,3% de la variabilidad de la variable presión sistólica queda explicado por la variable edad. Teniendo en cuenta que toma valores de 0 a 100, no es un valor muy bueno.

La siguiente tabla es la de la Anova de regresión:

Figura 14. Tabla Anova.

ANOVA ^b							
Modelo		Suma de cuadrados	gl		Media cuadrática	F	Sig.
1	Regresión	6175,385	1		6175,385	51,628	,000 ^a
	Residual	6339,452	53		119,612		
	Total	12514,836	54				

a. Variables predictoras: (Constante), edad

b. Variable dependiente: presionsist

Aquí destacamos el valor de la significación estadística $p < 0,05$, por lo tanto podemos afirmar que hay relación significativa entre las dos variables.

En la figura 15 podemos destacar el valor del coeficiente a de la recta de regresión que para nuestro ejemplo vale 111,834. Y el valor de debajo que corresponde con la pendiente de la recta o valor b de la recta (0,837). La siguiente columna son los errores de dichos valores. El valor de t y la significación hacen referencia al contraste de hipótesis, en el cual, la hipótesis nula indica que el coeficiente correspondiente (a o b) vale cero, frente a la hipótesis alternativa de que el coeficiente sea diferente de cero. En ambos casos, rechazamos H_0 , por lo tanto, los coeficientes toman valores distintos de cero. Y por último, tenemos información de los intervalos de confianza asociados a los dos coeficientes de la recta.

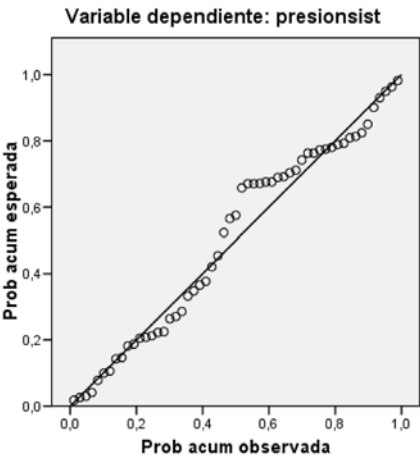
Figura 15. Coeficientes recta de regresión.

Coeficientes ^a							
Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	Intervalo de confianza para B al 95%	
	B	Error tip.	Beta			Límite inferior	Límite superior
1	(Constante)	111,834	6,043	18,505	,000	99,712	123,956
	edad	,837	,117	7,185	,000	,604	1,071

a. Variable dependiente: presionsist

Como hemos pedido que nos guarde los errores tipificados, en la base de datos nos aparece una variable llamada RES_1, que hace referencia a los residuos tipificados. Con esta variable comprobamos el supuesto de normalidad de la regresión, mediante la prueba de Kolmogorov- Smirnov y el gráfico pp. Para comprobar la normalidad con el gráfico pp, todos los puntos (o la gran mayoría) deben de caer encima de la diagonal. Además, con el test de Kolmogorov-Smirnov obtenemos un valor de p no significativo (0,169). Por lo tanto, asumimos que los residuos se distribuyen de forma normal.

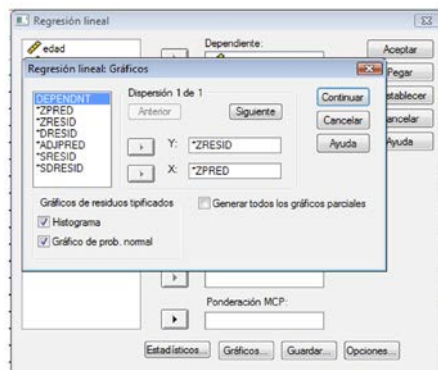
Figura 16. Gráfico pp de Normalidad.



La recta de regresión que conseguimos es: presión= 118,834+ edad*0,837.

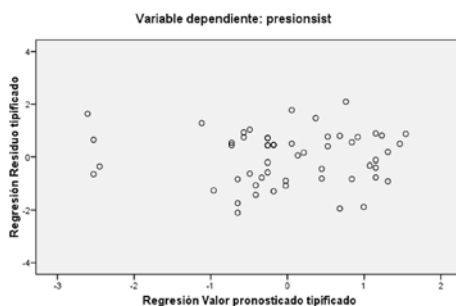
Otra forma de ver lo adecuado del modelo de regresión lineal es comprobar si los residuos normalizados siguen una distribución homogénea en un diagrama de dispersión. Para ello, volveríamos al análisis de regresión lineal y en Gráficos, pondríamos:

Figura 17. Ventana de SPSS para el cálculo de homogeneidad de varianzas residuales.



En el caso de que los residuos normalizados tuvieran varianzas homogéneas deberíamos obtener los puntos del diagrama de dispersión dispuestos de forma aleatoria, sin presentar ningún tipo de tendencia dentro de una banda horizontal.

Figura 18. Gráfico de dispersión de residuos.



Bibliografía

- Apuntes de bioestadística. Universidad de Málaga: <http://www.bioestadistica.uma.es/baron/apuntes/>
 Borrás F, *Cuadernos de bioestadística* (1995). Cuadernos de bioestadística.
 Clifford R C, Taylor R.A. *Bioestadística* (2008).
 Martínez González M.A, De Irala Estévez J, Faulín Fajardo F.J. *Bioestadística amigable* (2001).
 Sokal R, Rohlf R. *Introducción a la bioestadística* (1980).
 Unidad de bioestadística del Hospital Ramón y Cajal: http://www.hrc.es/investigacion/inves_unidadbio.htm

14

Orígenes, definición y fundamentos de la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE)*

* La elaboración de este capítulo es una adaptación de: Sánchez Sánchez JA, Aguinaga Ontoso E, Navarro Mateu F. Introducción a la Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Grupo de Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Su aplicación a la Práctica Clínica. Consejería de Sanidad. Murcia. 2007. P. 16-46.

JUAN ANTONIO SÁNCHEZ SÁNCHEZ¹

ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO²

1) Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria.
Centro Tecnológico de Información y Documentación
Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social
de la Región de Murcia.

2) Médico Especialista en Medicina Preventiva y de Salud
Pública. Centro Tecnológico de Información y
Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

1. ¿Qué es la práctica clínica basada en la evidencia/medicina basada en la evidencia?

La necesidad de sistematizar la revisión de la literatura científica para extraer conclusiones válidas, la falta de adecuación de las fuentes tradicionales de conocimiento, sumadas a la escasez de tiempo e imposibilidad del profesional de la salud a mantenerse actualizado en su campo de actuación están en el origen de un movimiento, que surge desde los profesionales clínicos y que trata de incorporar a la toma de decisiones los hallazgos más válidos derivados de los estudios clínicos y epidemiológicos. El término de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue acuñado en 1992 en la Facultad de Medicina de la Universidad canadiense de Mc Master, por los mismos autores que habían difundido y aplicado en la docencia e investigación los conceptos de Epidemiología Clínica¹.

Más tarde, D. Sackett² definió la MBE como «La utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia científica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales». De acuerdo a los que proponen el término y le otorgan una importancia esencial, su práctica implica la integración de la experiencia clínica profesional, de las mejores evidencias científicas disponibles y con los valores y circunstancias únicas de nuestros pacientes³. Y hacerlo con un espíritu abierto de curiosidad y de escepticismo, extrayendo de la literatura científica las conclusiones más sólidas y contrastándolas con algunas prácticas tradicionales de la medicina, basadas en principios de autoridad de líderes académicos o científicos.

Posteriormente, este enfoque, este procedimiento de trabajo y de aproximarse al conocimiento científico para ser aplicado a los pacientes, se ha ampliado y aplicado a otras disciplinas, siendo el término de Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE) más global y abarcando a diferentes profesionales de la salud.

A la PCBE se le puede considerar como una aproximación coherente a la toma de decisiones clínicas. Hay autores que la definen como la aplicación del método científico para definir el tratamiento óptimo del paciente individual.

1.1. Lo que es y lo que no es la PCBE

Se puede afirmar sobre la PCBE que:

- No es algo imposible de practicar. Se trata de algo muy factible para ser realizada de forma cotidiana, hay experiencias de ello en diversas áreas de conocimiento (Atención Primaria, Psiquiatría, ...) y no está reservada a los centros de tercer nivel.
- No es un libro de cocina sobre medicina. No aporta recetas ni soluciones para todo.
- No es un caballo troyano que se introduce en el quehacer del profesional médico y le va a restar autonomía, sino un elemento más en la toma de decisiones con orientaciones explícitas. Es necesario relativizar lo que venga avalado por la evidencia, sin perder por ello la capacidad crítica.

- No trata de reducir los costes sino de buscar la mayor calidad en la atención individual. Los profesionales sanitarios que tratan de ejercer la PCBE no buscan una medicina barata, sino de calidad.
- No está restringida solo a los metaanálisis y a los ensayos clínicos para orientar decisiones terapéuticas. Permite también analizar la evidencia sobre otros aspectos como el diagnóstico o la etiología.

2. Cómo se practica la PCBE

2.1. Etapas en la práctica de la PCBE

Cuando se analizan las etapas de la práctica de la PCBE es útil distinguir las diferentes maneras que los clínicos incorporan la evidencia a su práctica clínica⁴: valorando críticamente la fuente original, utilizando las evidencias que previamente han evaluado fuentes fiables y basándose en fuentes actuales de ostensible calidad y autoridad.

La Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE), de forma clásica, se realiza en cinco etapas:

1. Formular preguntas clínicas, convertir la necesidad de información en una pregunta con respuesta (ver tema 16).
2. Realización de la búsqueda, seleccionar la fuente y buscar la mejor evidencia disponible con la mayor eficiencia (ver tema 17).
3. Lectura crítica de lo encontrado, valoración crítica de la evidencia para juzgar su validez, impacto y aplicabilidad.
4. Aplicación a la práctica clínica, integrar las evidencias con nuestra especialización clínica y los valores y circunstancias del paciente.
5. Autoevaluación, evaluar nuestra práctica clínica y de nuestra capacidad para ejecutar las 4 etapas y buscar maneras para mejorarlas.

Para incorporar la evidencia en su práctica, no es imprescindible que todos los profesionales desarrollen las cinco etapas y que cuenten con las competencias para ello; pero sí con las básicas que les permitan formular adecuadamente las preguntas clínicas, acceder a resúmenes de evidencia y a bases de datos específicas.

2.2. Nivel de evidencia y grado de recomendación

Una vez realizada la búsqueda recuperaremos diferentes tipos de estudios y dentro de cada tipo (por ejemplo, de todos los ensayos clínicos controlados) según la calidad del diseño (randomizado, doble ciego), variará la validez de las conclusiones.

El tipo de diseño de los estudios de investigación hace que éstos tengan diferentes probabilidades de incurrir en sesgos o errores sistemáticos que limiten su validez interna, permitiendo establecer según ello una jerarquía y una clasificación de los artículos científicos. La calidad o nivel de la evidencia indica hasta qué punto podemos confiar en que el estimador del efecto es correcto. La fuerza de una recomendación indica hasta qué punto podemos confiar en que poner en práctica la recomendación conllevará más beneficio que riesgo⁵.

En esta metodología se introduce la noción de que la evidencia científica se presenta de manera jerárquica y que algunos diseños de estudio están más sujetos a sesgos que otros y, por lo tanto, justifican en menor medida las decisiones clínicas.

2.2.1. Diferentes clasificaciones

La “*US Preventive Services Task Force*”, usando una metodología adaptada de la “*Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*”, clasificó el nivel de validez de las evidencias de los distintos procedimientos utilizados para valorar una técnica diagnóstica o terapéutica y constituyeron las primeras clasificaciones utilizadas. Al graduar la calidad de la evidencia, se dio una importancia especial a aquellos diseños del estudio que por razones metodológicas están menos sujetos a error y sesgo. Así, en primer lugar, se situaron los metaanálisis y revisiones sistemáticas; luego, los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA); y posteriormente estudios de cohortes, casos control y series temporales.

Con el paso del tiempo han ido apareciendo otras clasificaciones de la jerarquización de la evidencia, como las del “*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*” (SIGN) y la de NICE: *Guideline Development Method* y hay recopiladas más de 100 hasta el momento actual. Aunque a nivel internacional no se ha consensuado una única clasificación y los distintos grupos que desarrollan o publican guías de práctica clínica basadas utilizan diferentes escalas, sólo difieren levemente unas de otras. Todas ellas se realizan en función del rigor científico del diseño del estudio y de su vulnerabilidad hacia los posibles sesgos inherentes a la investigación.

2.2.2. Elaboración de recomendaciones

Los grados de las recomendaciones que, además del nivel de evidencia, se encuentran en las Guías de Práctica Clínica tienen en cuenta otra serie de elementos, como el funcionamiento de los servicios sanitarios, el coste, las necesidades de formación, los recursos existentes y la valoración de los pacientes. Se suelen expresar en letras y suelen tener una correlación con los niveles de evidencia en que se basan.

Esta información ayuda a identificar las diferencias de la práctica clínica actual, la provisión de servicios y las experiencias de los pacientes, de tal manera que la orientación de las recomendaciones tenga el máximo impacto en los servicios y en los resultados. Expresa, en definitiva, la valoración de que los beneficios superan a los riesgos de su aplicación. Este proceso debe ser explícito, para que el juicio hecho a partir de las

evidencias sea lo más claro posible, pero expresa y los valores y creencias de los que recomiendan las recomendaciones. Aunque el nivel de evidencia será el mismo, el grado de recomendación puede variar según el contexto en que deba ser aplicada dicha recomendación.

2.2.3. La Clasificación GRADE

En el año 2000 y con el objetivo de abordar las deficiencias de los actuales sistemas de clasificación, personas de las diferentes instituciones que han desarrollado estas clasificaciones y/o elaboran Guías de Práctica Clínica crearon el grupo de trabajo «*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*» (GRADE). Este grupo de trabajo ha desarrollado el sistema GRADE, el cual persigue hacer juicios más coherentes y que la comunicación de dichos juicios pueda respaldar opciones mejor fundamentadas en la atención sanitaria. Este sistema, actualmente en desarrollo, está ampliando sus clasificación a estudios diagnósticos y está siendo adoptada por numerosas entidades e instituciones, empleándose en numerosas sociedades científicas al realizar sus recomendaciones o en sumarios de evidencia como *Uptodate* o *Clinical Evidence*.

El sistema de clasificación GRADE juzga la calidad de la evidencia para cada variable importante, teniendo en cuenta el diseño del estudio, la calidad, la consistencia y si la evidencia es directa. Para hacer juicios acerca de la fuerza de la recomendación considera el balance entre beneficios y riesgos, la calidad de la evidencia, la aplicabilidad y el riesgo basal de la población de interés.

3. Logros conseguidos por la PCBE

Las nuevas tecnologías y la aparición de Internet han revolucionado el acceso a la información y han transformado las bibliotecas de ciencias de la salud. El desarrollo de la medicina basada en la evidencia ha propiciado la aparición de nuevas fuentes de información que filtran y evalúan la investigación original en función de su calidad, relevancia y pertinencia clínica (ver tema 17).

El desarrollo de la PCBE ha supuesto importantes avances en la calidad metodológica de artículos originales que constituyen la base para tomar decisiones clínicas; en el desarrollo de metodología y listas de comprobación de calidad de los artículos (lectura crítica); en la agrupación y valoración de la calidad de los artículos: clasificación de la evidencia; y en los procedimientos para realizar revisiones sistemáticas y metaanálisis.

La colaboración Cochrane, con más de 4.750 revisiones sistemáticas realizadas, ha tenido una expansión considerable desde sus comienzos. Hay revistas que publican de forma periódica una evaluación crítica a la PCBE e incluso se han publicado libros de texto que analizan desde la perspectiva de la sociología, la historia, la repercusión y las críticas de la epidemiología clínica y de la MBE.

3.1. Ventajas para los Médicos y los pacientes de la PCBE

Son numerosas las ventajas que se han señalado para profesionales sanitarios y pacientes por la práctica de la PCBE y que resumimos:

Ventajas para los profesionales sanitarios:

- Facilita la integración de la educación médica con la práctica clínica y permite la actualización de conocimientos de forma rutinaria.
- Puede ser aprendida y practicada por los profesionales en cualquier nivel de su formación.
- El uso de la evidencia legitima a los clínicos. Mejora la comprensión de la metodología científica y el paso de meros lectores pasivos de artículos o libros médicos a realizar una lectura crítica que permita la elección de aquellos artículos metodológicamente correctos.
- Incrementa la confianza en las decisiones, que se toman tanto en el aspecto clínico como en el ámbito de la gestión sanitaria, reduciendo la incertidumbre en las decisiones del día a día.
- Aumenta la capacidad para utilizar fuentes de información bibliográfica y sus hábitos de lectura; así como las posibilidades actuales de búsqueda de información con las nuevas tecnologías de la información y comunicación.
- Facilita un marco de trabajo y discusión en equipo que permite reforzar la cohesión de los mismos.
- Facilita una mejor distribución de los recursos sanitarios.

Ventajas para los pacientes:

- Disminución de la variabilidad de la práctica clínica.
- Acceso a las prestaciones más eficaces.
- Ofrece una oportunidad de comunicación adicional y operativa con sus médicos al objetivar los pros y los contras de cada opción diagnóstica y/o terapéutica y vehicular su participación real en la toma de decisiones que le afecten.

4. Críticas, limitaciones y retos para el futuro

4.1. Críticas

En estos años de desarrollo de la PCBE, han sido numerosas las críticas recibidas. La principal, la más contundente y paradójica, ha sido el hecho de que no hay evidencia de que la práctica de la MBE sea más efectiva de conseguir mejores resultados en salud que la práctica habitual.

En los países en que la MBE se ha desarrollado más, ha tenido más repercusión en centros académicos que entre los clínicos. Se considera que se han realizado pocos esfuerzos por la integración en la práctica clínica.

4.2. Limitaciones en la práctica

Se necesita tiempo y entrenamiento para su aprendizaje y utilización de forma rutinaria e integrada en la práctica habitual. Se precisa una inversión importante en la implantación de Nuevas Tecnologías.

Se han realizado escasas evaluaciones de estudios económicos. Ninguna de las valoraciones de calidad ha incluido hasta ahora criterios de eficiencia ni requerimiento de estándares de estudios económicos.

A pesar del esfuerzo realizado en los últimos 20 años, el proceso de sintetizar la evidencia es lento y desalentador. Se ha estimado que sería preciso esperar hasta el año 2015 para producir las 10.000 revisiones que la Cochrane precisa para sintetizar la evidencia existente. Sin embargo, los clínicos precisan síntesis y revisiones de los miles de ensayos que son publicados cada año.

4.3. Retos para el futuro

Los ingredientes que recomienda David Sackett añadir a la lectura de su libro de Introducción a la MBE, para beneficio de los pacientes⁶, los consideramos imprescindibles y su aplicación anularía muchas de las críticas recibidas a este movimiento :

“Primero un dominio de las técnicas clínicas de la entrevista a pacientes, la recogida de la historia y la exploración física, sin las cuales no puede empezar el proceso de la MBE (mediante la generación de hipótesis diagnósticas) ni terminarse (integrando las evidencias válidas e importantes con los valores y expectativas de su paciente). Segundo, la práctica de un aprendizaje continuo, autodirigido y para toda la vida, sin el cual enseguida se quedaría peligrosamente desfasado. Tercero, la humildad necesaria para no mantenerse refractario tanto a la propia superación como a los avances de la medicina. Finalmente, deseamos que añada entusiasmo e irreverencia al empeño, ya que sin ellos se perdería toda la diversión que acompaña a la aplicación de estas ideas”.

Ninguna de las críticas encontradas aboga por el abandono de la práctica clínica basada en la evidencia y todas reconocen el avance que ha supuesto. La cuestión no resuelta es poder cuantificar lo que se ha modificado la práctica clínica y un aspecto pendiente sería cómo introducir la evidencia en la toma de decisiones clínicas. Es mucho lo que la MBE puede hacer por sustituir los datos por información, pero es necesario una visión más flexible, no dogmática, de lo que representa la evidencia

La tendencia, necesariamente, ha de ir dirigida a la integración con la práctica clínica. El mayor cambio esperado es la transferencia del conocimiento; asegurando que los clínicos cuenten con la evidencia actualizada para la práctica de cada día.

Los productos dirigidos a la práctica clínica basada en la evidencia son nuevos, en general bien contruidos y sometidos a un control de calidad internacional. Pero proporcionar evidencia no es suficiente para garantizar cambios en la práctica clínica: es algo necesario pero no suficiente. Los esfuerzos deben dirigirse a tratar de facilitar acceso inmediato a la mejor evidencia, en un formato amigable que sean hechos a medida de todos los implicados en las decisiones.

Como retos para el futuro se han señalado también la necesidad de incorporar la experiencia acumulada de los clínicos a los resultados aportados por las revisiones sistemáticas y a los de los Ensayos Clínicos, el desarrollo de la investigación cualitativa, y cómo medir lo que hacemos al intentar practicar la MBE y cómo utilizarlo mejor.

Por último queda mucho por trabajar en cómo incorporar los valores y expectativas de los pacientes, y cómo integrar toda la compleja información que se genera al tomar las decisiones clínicas, de una manera eficiente.

Bibliografía

1. Sackett D.L., Haynes R.B.; Guyatt G.H.; Tugwell P. *Epidemiología Clínica. Ciencia básica para la medicina clínica*. 2ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. 1994.
2. Sackett DI, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996; 312:71-2.
3. Straus Sh., Richardson SW, Glasziou P., Haynes RB. *Medicina Basada en la evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE*. Elsevier. Tercera edición. Madrid. 2006.
4. Guyatt G, Rennie D, (editores). *Users' Guides to the Medical Literature. A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. Chicago: American Medical Association. 2002.
5. Marzo-Castillejo M y Alonso-Coello P. Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. *Aten Primaria*. 2006; 37(1):40-50.
6. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE*. Madrid: Churchill Livingstone España. 1997.

15

Identificación y focalización
de las preguntas que surgen
de la práctica diaria.

Diseño de preguntas susceptibles
de obtener respuestas aplicables
a la práctica diaria.

M^a CARMEN SÁNCHEZ LÓPEZ¹
ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO²

1) Médico Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria.
Centro Tecnológico de Información y Documentación
Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social
de la Región de Murcia.

2) Médico Especialista en Medicina Preventiva y de Salud
Pública. Centro Tecnológico de Información y
Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

1. Introducción

Durante nuestro periodo formativo y, fundamentalmente, durante nuestra práctica clínica, surgirán con frecuencia dudas o necesidades de información que respalden nuestra toma de decisiones y actos clínicos. Básicamente, las preguntas que pueden surgir al atender a un paciente van a ser de dos tipos (Ver ejemplos en tabla 1):

Tabla 1. Preguntas básicas y específicas.

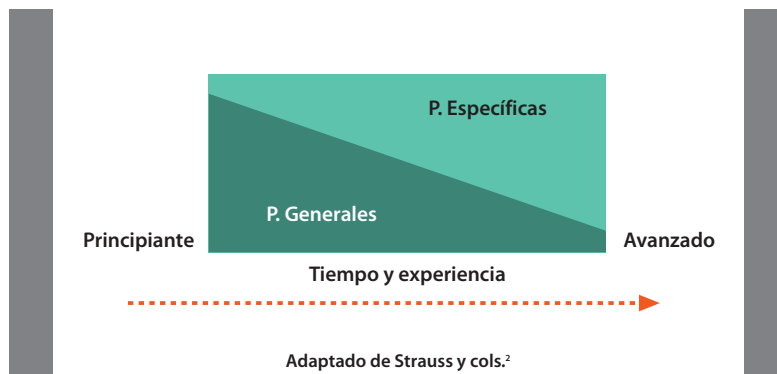
Preguntas generales	¿Cómo se diagnostica la diabetes? ¿Cuándo se considera que hay un buen control de la diabetes? ¿Cuál es el tratamiento de la diabetes?
Preguntas específicas	En pacientes con diabetes tipo 2 y mal control de su glucemia a pesar de tratamiento con dos fármacos orales, ¿la adición de insulina al tratamiento, frente a la asociación de un tercer antidiabético oral, mejoraría el perfil glucémico sin incrementar la posibilidad de efectos adversos?

- Preguntas básicas o generales, que serán aquellas que se refieren al conocimiento general que nos ayudaría a entender mejor una determinada patología, intervención o tratamiento. Estas preguntas, cuando están bien formuladas, suelen poseer dos componentes: un pronombre interrogativo (quién, cómo, cuándo...) con un verbo y la descripción del elemento de interés (patología, prueba diagnóstica, intervención terapéutica...).
- Preguntas específicas o de primera línea que, en este caso, son cuestiones que se refieren a un aspecto concreto del tema que nos interesa y cuyo conocimiento nos ayudaría en nuestra toma de decisiones. Como veremos más adelante, una pregunta específica bien formulada se compondrá de cuatro componentes esenciales que se resumen en el acrónimo PICO.

Las necesidades de información que irán apareciendo a lo largo de nuestra práctica asistencial serán básicas o específicas en base, fundamentalmente, a nuestra experiencia en un determinado tema. Así, y como norma general, cuando nuestra experiencia con una determinada afección es limitada, ante un paciente que la padece, las preguntas que nos planteemos serán de carácter general. Conforme avance nuestra experiencia clínica, nuestras posibles dudas ante una situación clínica serán cada vez más específicas. Sin embargo, puede ocurrir que, aún con limitada experiencia sobre un trastorno, necesitemos tener un conocimiento específico sobre éste y que, incluso tras amplia experiencia clínica, podamos requerir tener un conocimiento básico de ciertos aspectos (ver figura 1).

Centrándonos en las preguntas de primera línea, en este capítulo se pretende describir la importancia de transformar las dudas que se derivan de la práctica asistencial en

Figura 1. Tipos de dudas o preguntas en base a las necesidades de conocimiento.



preguntas clínicas susceptibles de ser contestadas con la evidencia disponible en la literatura. Este proceso de identificación de nuestras lagunas de conocimiento y su conversión en preguntas clínicas “contestables” constituye el primer paso para la aplicación de los principios que rigen la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (ver tema 14).

2. Preguntas clínicas de primera línea

Como comentábamos, una pregunta específica, adecuadamente formulada, debería constar de cuatro componentes esenciales que se resumen en el acrónimo PICO, donde:

- **P** hace referencia al paciente, población o problema clínico de interés.
- **I** se refiere a la intervención principal que nos planteamos evaluar (una exposición, una prueba diagnóstica, un tratamiento, un factor pronóstico...).
- **C** indica la intervención con la que pretendemos comparar, si procede, la principal.
- **O**, del inglés *Outcome* (resultado), haría referencia al resultado o evolución clínica que tratamos de obtener al realizar una intervención frente a otra. (Ver ejemplo en tabla 2).

Tabla 2. Elementos esenciales de una pregunta clínica específica.

En pacientes con diabetes tipo 2 y mal control de su glucemia a pesar de tratamiento con dos fármacos orales, ¿la adición de insulina al tratamiento, frente a la asociación de un tercer antidiabético oral, mejoraría el perfil glucémico sin incrementar la posibilidad de efectos adversos?	P: paciente con diabetes tipo 2, en tratamiento con dos antidiabéticos orales y mal control de la glucemia I: añadir insulina C: asociar un tercer antidiabético oral O: mejorar el perfil glucémico sin aumento de efectos adversos
---	---

Cabe destacar que el elemento C puede estar ausente en preguntas bien formuladas en las que no sea cuestionada una comparación de la intervención a realizar. Su mayor relevancia se daría en aquellas preguntas centradas en intervenciones diagnósticas y terapéuticas en las que se plantea comparar una determinada prueba diagnóstica con otra o un tratamiento concreto con otra opción terapéutica.

3. ¿Por qué es conveniente aprender a transformar nuestras dudas en preguntas clínicas específicas bien formuladas?

El elaborar de forma adecuada una pregunta clínica puede ayudarnos de la siguiente forma:

- Permite concretar y definir adecuadamente aquello que queremos saber (características concretas del paciente, resultados específicos...).
- Permite conocer cuáles son los elementos clave (*keywords*) de nuestra necesidad de información.
- Ayuda a identificar el tipo de pregunta a la que nos enfrentamos (etiología, tratamiento, pronóstico, etc.).
- Ayuda a determinar el tipo de estudio a buscar (ensayo clínico, cohorte, casos-control, etc.) e identificar el recurso de evidencia más eficiente.

Figura 2. Proceso a seguir en la elaboración de una pregunta clínica.

a) Identificar los elementos básicos de la pregunta:

- **Paciente o problema:** ¿Cómo puedo describir un grupo de pacientes similar al mío?
- **Intervención:** ¿Qué procedimiento conviene ejecutar?
- **Con qué lo Comparo:** ¿Cuál es la alternativa?
- **Resultados (Outcome):** ¿Qué debo esperar que ocurra?

b) Identificar el tipo de pregunta:

- Tratamiento.
- Diagnóstico.
- Pronóstico.
- Etiología/Daño.

c) Determinar el tipo de estudio más adecuado:

- Tratamiento: Ensayo clínico.
- Revisión de un tratamiento: Revisión sistemática-Metaanálisis.
- Diagnóstico: Estudio transversal, validación pruebas diagnósticas.
- Pronóstico: Cohorte.
- Etiología: Casos-control/Cohorte.
- Creencias, expectativas: Investigación cualitativa.

d) Búsqueda de las evidencias:

De la Pirámide de las 5S a la de las 6S (Ver capítulo 16).

En definitiva, facilita la elaboración de la estrategia de búsqueda de mayor rendimiento para dar respuesta a nuestra duda.

4. ¿Cuál es el proceso que se recomienda seguir?

Cuando nos encontramos ante una situación clínica en la cual surge una duda es adecuado seguir una serie de pasos que van a facilitar y optimizar la obtención de la información necesaria (Ver figura 2).

4.1. Identificación de los elementos clave de la pregunta

Siguiendo el esquema PICO identificaremos los elementos clave de nuestra necesidad de información.

4.2. Identificación del tipo de pregunta clínica

Una vez concretada la duda, formulada la pregunta e identificados sus componentes básicos, el siguiente paso sería plantearnos el tipo de pregunta ante la cual nos encontramos. Los tipos de pregunta los podemos agrupar básicamente en cuatro grupos fundamentales: preguntas sobre tratamiento, diagnóstico, pronóstico o sobre etiología/daño.

4.3. Identificación del tipo de estudios más adecuados en base a las características de la pregunta

Conocer el tipo de pregunta nos ayudará a determinar cuál es el tipo de investigación (ensayo clínico, estudio de cohorte, casos-control, etc.) que nos va a resultar más útil para darle una respuesta y, por tanto, va a orientar y concretar nuestra búsqueda posterior de información. En la tabla 3 se describen de forma orientativa los estudios que de forma más apropiada aportarían información en función del tipo de pregunta.

Tabla 3. Ejemplos de estudios más apropiados en base al tipo de pregunta.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Pregunta sobre tratamiento: ensayo clínico.• Pregunta sobre diagnóstico: estudio transversal, de validación pruebas diagnósticas.• Pregunta sobre pronóstico: estudio de cohorte.• Pregunta sobre etiología: casos y controles/cohorte.• Pregunta sobre creencias, expectativas: investigación cualitativa. |
|---|

4.4. Diseño de la estrategia de búsqueda

En base a los elementos clave que constituyen nuestra pregunta, el tipo de pregunta ante el que nos hallamos y el tipo de estudio que consideramos es el más apropiado para obtener una respuesta, el siguiente paso sería definir la estrategia de búsqueda a realizar e identificar el recurso de evidencia más adecuado donde buscar, siguiendo el planteamiento de la Pirámide de las 6S (ver tema 16).

En la figura 3 puede verse un ejemplo del proceso de elaboración de una pregunta clínica.

Figura 3. Ejemplo del proceso de elaboración de una pregunta clínica.

A. Escenario clínico:

Andrés acude a nuestra consulta comentándonos que tras izar a su hija de 3 años comenzó de forma aguda con dolor lumbar intenso. Andrés tiene 36 años, trabaja como informático y reconoce tener hábitos sedentarios. No presenta antecedentes patológicos de interés aunque nos cuenta que hace unos 2 años presentó un cuadro similar desencadenado tras cargar peso a raíz de una mudanza. En aquel momento el proceso se resolvió en unos días tras tratamiento con analgésicos y reposo en cama. La exploración física muestra dolor con la palpación y flexo-extensión de tronco a nivel lumbar sin irradiación a miembros inferiores ni otros signos que denoten afectación radicular. El paciente ha iniciado por su cuenta tratamiento con analgesia oral y nos solicita la baja unos días para realizar reposo en cama. Ante su solicitud nos planteamos lo apropiado de dicha recomendación de reposo.

B. Formulación de la pregunta e identificación de sus elementos básicos:

En pacientes con dolor lumbar mecánico sin irradiación, ¿la indicación de reposo versus la indicación de mantenerse activo mejora la evolución clínica?

Los elementos clave de nuestra pregunta serían:

1. Paciente o problema, ¿cómo puedo describir un grupo de pacientes similar al mío?: Pacientes con dolor lumbar mecánico no irradiado.
2. Intervención, ¿qué procedimiento conviene ejecutar?: Reposo en cama.
3. Con qué lo Comparo, ¿cuál es la alternativa?: Mantenerse activo.
4. Resultados (*Outcome*), ¿qué debo esperar que ocurra?: Mejoría clínica en cuanto a alivio del dolor y reincorporación a actividad habitual.

C. Identificar el tipo de pregunta:

1. En este caso nos encontramos ante una pregunta sobre **tratamiento**.

D. Determinar el tipo de estudio más adecuado:

El tipo de investigación que mejor respondería a nuestra pregunta sería un **ensayo clínico aleatorizado** en el que se comparasen las opciones terapéuticas de reposo en cama versus mantener la actividad en pacientes con dolor lumbar mecánico sin radiculopatía.

E. Diseño de la estrategia de búsqueda:

En este caso las palabras clave que vamos a utilizar para definir nuestra estrategia de búsqueda serán “lumbalgia”, “reposo en cama” y “mantenerse activo” (sus traducciones al inglés: “low back pain, bed rest, advice to stay active”). Y, utilizando estos términos y en base a la Pirámide de las 6S, comenzaríamos a buscar en Sistemas, posteriormente en Sumarios y Síntesis. El recurso ideal donde hallar información sería un **Guía de Práctica Clínica** sobre el manejo de la lumbalgia mecánica y, en su ausencia, una **revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados** que comparan las dos estrategias diagnósticas planteadas.

Bibliografía

1. Navarro Mateu F, Martín JC. Formulación de preguntas clínicas e introducción a la estrategia de búsqueda de información. En: *Atención sanitaria basada en la evidencia: su aplicación a la práctica clínica*. Consejería de Sanidad de Murcia, 2007. pp. 47-71. [acceso 16 de enero de 2012]. Disponible en: http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136606-capitulo_2.pdf
2. Straus SE y cols. *Medicina Basada en la Evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE*, 3ª ed. Churchill Livingstone: Elsevier, 2006.

16

Identificación de recursos de información relacionada con la PCBE y desarrollo de una búsqueda para localizar las mejores evidencias sobre un tópico clínico.

M^a DOLORES CASTILLO BUENO¹

ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO²

1) Diplomada en Enfermería. Técnica de Gestión de Información Sanitaria. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

2) Médico Especialista en Medicina Preventiva y de Salud Pública. Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social de la Región de Murcia.

1. Introducción

El desarrollo de la Práctica Clínica Basada en la Evidencia (PCBE) se establece en cinco etapas (ver tema 14).

El objetivo del presente tema se centra en la segunda etapa (identificación y localización de la mejor evidencia), para ello propondremos una guía de recursos de información en la Web para localizar las mejores evidencias de utilidad y llevar a cabo la PCBE.

Por lo tanto, tras haber formulado la pregunta clínica, definiremos nuestra estrategia de búsqueda (ver tema 15), que debe ser lógica, sistemática y reproducible. Con ella seleccionaremos los descriptores (palabras clave) y operadores booleanos, delimitaremos el tipo de pregunta clínica que nos hemos formulado y el tipo de estudio más adecuado para responder ese tipo de pregunta.

A continuación, y antes de buscar directamente en las bases de datos, nos preguntaremos: ¿dónde podemos encontrar el tipo de estudio que nos interesa? (elección de la fuente, en qué base de datos). Con esta pregunta entramos de lleno en la segunda etapa de la PCBE.

2. ¿Dónde encontraremos el tipo de estudio que nos interesa?: Elección de la fuente

2.1. Existen muchas fuentes en Internet que permiten, con mayor o menor dificultad, localizar la mejor evidencia disponible para responder nuestra pregunta clínica: desde las tradicionales bases de datos bibliográficas (MEDLINE, Cochrane Library) a recursos de síntesis de la evidencia (Evidencia Clínica, UpToDate, etc.), pasando por guías de práctica clínica o revisiones sistemáticas (UpToDate, Guía Salud, etc., Cochrane Plus). Pero en muchas ocasiones no disponemos de mucho tiempo para poder buscar en todas ellas, por lo que la consulta en los recursos disponibles debe ser en función de la pregunta clínica, de los objetivos y del tiempo disponible, pues no todas las fuentes disponibles son adecuadas para poder responder a todo tipo de preguntas que podamos habernos hecho. A veces una sola consulta, en un solo recurso, podrá ser suficiente para localizar la evidencia que dé respuesta a una pregunta concreta, pero, en la mayoría de las ocasiones, será necesaria una consulta múltiple en diferentes recursos para poder completar la respuesta con mayor validez.

Un método útil para buscar información es preguntarnos si alguien antes ya se ha planteado nuestra misma pregunta y si ha realizado la recopilación de la información pertinente y la mantiene actualizada. Estas recopilaciones permiten delegar las necesidades de generar información basada en la evidencia en grupos o profesionales con mayor capacidad. Estas fuentes de información, elaboradas por estos grupos, es lo que se conoce como fuentes o recursos basados en la evidencia.

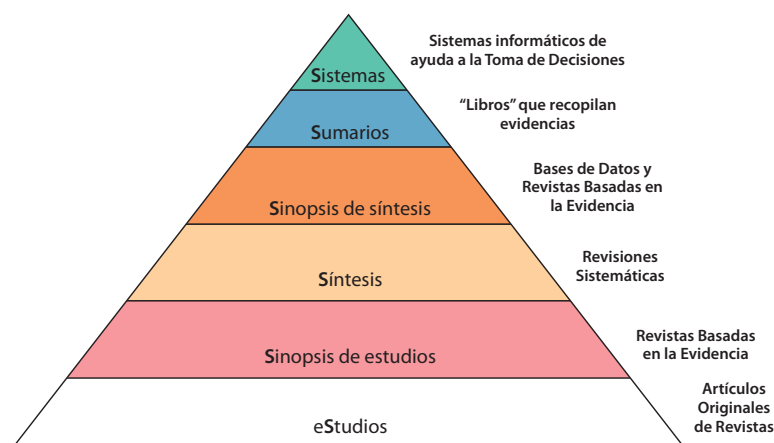
Además, en los últimos años se han creado muchos recursos prácticos que facilitan el acceso a la investigación de alta calidad. A estos recursos se les llama recursos “pre-evaluados” (*pre-appraised*) porque conllevan un proceso de filtrado previo. Todo esto contribuye a incluir en nuestra búsqueda sólo aquellos estudios que son de mayor calidad (ver tema 14). Por otra parte, se caracterizan por actualizarse periódicamente, por lo que la evidencia a la que accedamos estará siempre actualizada.

2.2. Modelo de las 6S (Tabla 1)

Para facilitar el uso de muchos de los recursos pre-evaluados, Haynes propuso el modelo jerárquico de las “4S”; que posteriormente refinó en el modelo de “5S” y actualmente ha quedado como el modelo de las “6S” o pirámide de las “6S”, que describe con mayor precisión y rigor los diferentes recursos. Aunque la mejor evidencia más actual no siempre puede estar disponible en un recurso pre-evaluado tan rápidamente como se quisiera.

En el modelo de las “5S” había las siguientes capas o escalones (comenzando por abajo): **estudios, síntesis, sinopsis, sumarios y sistemas**. El motivo de añadir una capa más y concretarlo en el de las “6S” es porque se concluyó que si la sinopsis de un único estudio y el resumen de una Revisión Sistemática (RS) eran equivalentes, según se indica en el modelo de las “5S”, en la jerarquía de la evidencia, una RS nos brinda mejor evidencia que un solo estudio, por lo que en el modelo de las “6S” se ha agregado una capa más para distinguir los dos tipos de sinopsis (de estudios o de Síntesis). Quedando construido el modelo de las “6S” de la siguiente forma, comenzando por la base (ver Figura 1):

Figura 1. Modelo de las “6S”. Basada en “DiCenso A, Bayley L, Haynes B. ACP Journal Club. 2009”⁽¹⁾.



2.2.1. Estudios originales individuales o primarios. Aunque hay un gran aumento de las fuentes de publicaciones secundarias, en muchas ocasiones necesitaremos buscar investigación original.

2.2.2. Sinopsis de estudios (capa añadida al modelo de las "5S"): proporcionan un breve, pero detallado, resumen de un único estudio original que puede dar suficiente e importante información para la práctica clínica. Van acompañados de comentarios orientados a resaltar la aplicabilidad clínica de sus resultados. Como ventajas, hay que señalar la garantía de que el estudio es de alta calidad y relevancia clínica para merecer ser resumido, además, son documentos breves y muy cómodos de leer.

2.2.3. Síntesis: Revisiones Sistemáticas (RS). Que son la recopilación completa de toda la investigación relacionada con una pregunta clínica determinada a través de un proceso de pasos sistematizados: formulación de una pregunta; identificación de los estudios pertinentes; valoración según su calidad; extracción de los resultados de los estudios pertinentes y resumen o síntesis de estos. El resumen de los artículos incluidos puede ser presentado en forma cualitativa o mediante el empleo de técnicas estadísticas para combinar cuantitativamente sus resultados, lo que se conoce como metaanálisis. Finalmente, se incluyen las conclusiones.

2.2.4. Sinopsis de síntesis: resumen de los resultados de una RS que proporciona información suficiente para apoyar una acción clínica. Están incluidas en revistas que rastrean, filtran y seleccionan artículos entre los publicados en las principales revistas.

2.2.4. Sumarios: documentos que integran las mejores evidencias disponibles de las capas inferiores de la pirámide (estudios, sinopsis de estudios, síntesis y sinopsis de síntesis) para desarrollar guías de práctica clínica (GPC) o documentos que abarcan una amplia gama de pruebas o evidencias sobre problemas clínicos específicos que se actualizan de forma periódica. Son considerados Sumarios los Servicios de Respuestas a Preguntas Clínicas, que consisten en un sistema de respuestas a interrogantes formulados por profesionales sanitarios. Las GPC son recomendaciones desarrolladas sistemáticamente para ayudar a los profesionales de la salud y a los propios pacientes a tomar decisiones sobre la atención sanitaria adecuada en circunstancias clínicas concretas. En las GPC cada recomendación debe ir acompañada de los Niveles de Evidencia (NE) y de los Grados de Recomendación (GR) (ver tema 14).

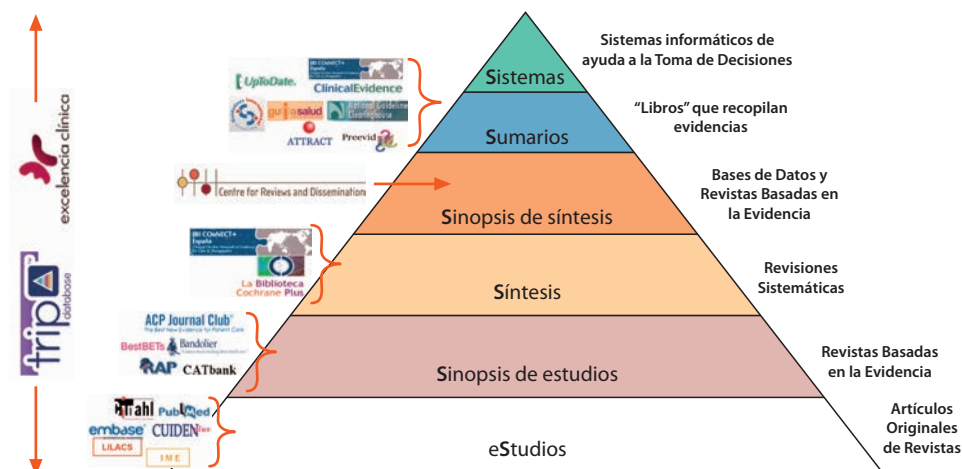
2.2.5. Sistemas: en los que las características individuales del paciente se ligan automáticamente a la mejor y más actualizada evidencia que coincida con las circunstancias específicas del paciente y del médico, y que le proporciona a este los aspectos clave de la gestión del caso. Por ejemplo, sistemas informatizados de apoyo a la toma de decisiones

(SIATDs). Estos integran y resumen todas las evidencias provenientes de la investigación, pertinentes e importantes sobre un determinado problema clínico. Se actualiza conforme aparecen nuevas evidencias. Estas se vinculan automáticamente a través de la historia clínica electrónica de cada uno de los pacientes. Los datos de cada paciente se introducen en un programa de ordenador y seorean con programas o algoritmos de una base informatizada de conocimiento médico, lo que resulta es la generación de recomendaciones para los médicos específicas para cada pacientes.

2.3. Elección de la fuente (Figura 2 y Tabla I)

A la hora de elegir la fuente y utilizando este modelo de toma de decisiones clínicas en la PCBE, la búsqueda se debe comenzar en el nivel más alto posible del modelo “6S”.

Figura 2. Clasificación de las fuentes según el modelo de las “6S”



2.3.1. Es decir, en una situación ideal, comenzaríamos en la capa de los **SISTEMAS**. Por ejemplo, existe un SIATDs para el manejo de anticoagulantes orales por enfermeras clínicas de atención primaria en el Reino Unido.

2.3.2. Si estos no existiesen, el siguiente paso sería buscar **SUMARIOS**, es decir, GPC o libros de sumarios con información basada en pruebas sobre problemas clínicos específicos. Ejemplo de Bases de Datos con Sumarios: UpToDate, Clinical Evidence, Guía Salud, JBICONNECT-Plus, Preevid, etc.

UpToDate: es una herramienta de información exhaustiva basada en la evidencia clínica y diseñada para proporcionar un acceso rápido a respuestas prácticas y fiables de las preguntas que surgen durante la práctica. Su contenido se renueva cada 4 meses.

Clinical Evidence: fuente internacional donde se encuentra la mejor evidencia disponible para una asistencia sanitaria eficaz. Sus revisiones se centran en resumir la evidencia en relación a los problemas clínicos comunes. Una comisión de expertos y de escritores especializados comprueba rigurosamente la evidencia más relevante y después la resume en formato rápido.

Entre las Guías de Práctica Clínica, destacamos: Guía Salud (repertorio de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud de España); *National Guideline Clearinghouse* elaborada por la *National Guideline Clearinghouse* (NGC) en cooperación con la AMA y la *American Association of Health Plans*, contiene más de 1.000 guías clínicas; y finalmente, *Guidelines International Network* (GIN).

Entre los Servicios de Respuestas a Preguntas Clínicas, respondidos según el esquema de la PCBE, el más conocido a nivel mundial es ATTRACT. Podemos destacar también el Servicio PREEVID, del Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria, donde pueden formular preguntas los profesionales sanitarios de la Consejería de Sanidad y del Servicio Murciano de Salud. El banco de respuestas está abierto a todo el mundo. Está clasificado por orden de respuestas y tiene un buscador por temas.

También encontraremos sumarios y *Best Practice* relacionados con los cuidados enfermeros en el JBICONNECT-Plus.

2.3.3. Cuando no se halla un sumario sobre el problema clínico que nos ocupa, entonces la siguiente opción sería buscar entre las **SINOPSIS DE SÍNTESIS**. Dado que a veces no se tiene tiempo de examinar detalladamente Revisiones Sistemáticas (RS), una sinopsis que resuma los resultados de una RS de alta calidad puede proporcionar información suficiente para apoyar la acción clínica. Estas las encontraremos en las Revistas Secundarias basadas en la evidencia (*ACP Journal Club*, *Evidence-Based Medicine*, *Evidence-Based Mental Health* y *Evidence-Based Nursing*), que cumplen estrictos criterios de calidad junto a los comentarios críticos sobre la calidad de estos. Ejemplo de donde localizar sinopsis de síntesis es el sitio del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) donde existen 3 bases de datos con información preevaluada de gran calidad. Éstas son: la *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE), la *NHS Economic Evaluation Database* (NHS EED) y la *Health Technology Assessment* (HTA) *database*. DARE alberga gran cantidad de artículos primarios de alta calidad metodológica, analizados críticamente, según las pautas de la PCBE.

2.3.4. A continuación, si no hubiéramos encontrado una sinopsis de síntesis buscaríamos una **SÍNTESIS**: o Revisiones Sistemáticas (RS). La fuente de RS más conocida y fiable es la *Cochrane Library*, que es una organización internacional que prepara, actualiza, promueve y facilita el acceso a las RS, lo que ayuda en gran medida a quienes necesitan tomar decisiones en la práctica clínica. Se actualiza cuatro veces al año y es de acceso bajo suscripción pagada. Aunque, a través del centro Cochrane y coordinado por la Red Cochrane Iberoamericana, con centros colaboradores en distintos países de Ibe-

roamérica, el acceso es universal, traducido al castellano y gratuito en todo el territorio español. Esto es posible gracias a la suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo a la Biblioteca Cochrane Plus. El Ministerio también ha hecho una suscripción para la traducción al castellano y el acceso gratuito en todo el territorio español a RS del JBICONNECT Plus (Red clínica de Evidencia on-line sobre Cuidados y Procedimientos del Instituto Joanna Briggs (IJB), relacionadas fundamentalmente con temas de cuidados de enfermería, aunque también tiene contenidos sobre fisioterapia, nutrición, etc. El IJB es una organización internacional que promueve y apoya la síntesis, transferencia y utilización de la evidencia a través de la identificación factible, apropiada, significativa y eficaz de la práctica de los cuidados para su mejora. En el JBICONNECT Plus se pueden encontrar: *Best Practices Information Sheet*, Sumarios de Evidencias, herramientas para la valoración metodológica o para crear manuales de procedimientos o folletos de información para los usuarios, etc.

Otras dos bases de datos están disponibles gratuitamente en el sitio web del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD) de la Universidad de York, en colaboración con la *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA). Una de ellas es la base de datos DARE, que alberga también una gran cantidad de artículos primarios de alta calidad metodológica, analizados críticamente según las pautas de la PCBE.

2.3.5. Si tampoco encontramos una síntesis relacionada con el problema clínico que se nos ha planteado, la siguiente capa a buscar es la de **SINOPSIS de estudios individuales**: que son revistas que rastrean, filtran y seleccionan artículos entre los publicados en las principales revistas médicas. Los estudios analizados y sus resúmenes se presentan de forma sistemática y suelen ser de mayor interés y calidad que el resumen del propio artículo original. Entre las más prestigiosas se encuentran: *ACP Journal Club* o *Evidence Based Medicine* del *BMJ* en su edición en español. También podemos considerar la publicación secundaria *Bandolier* o su versión española, *Bandolera*.

Asimismo se consideran sinopsis los Temas Valorados Críticamente (TVC) o CATs (*Critically Appraisal Topics*). Estos son resúmenes de artículos evaluados críticamente, que son elaborados a partir de una pregunta clínica específica. Como contrapartida, no necesariamente se valora un artículo basándose en una búsqueda amplia sobre un tema, por lo que no está carente de sesgos. Además, se abordan solo algunos aspectos específicos de una patología y su actualización no siempre es frecuente. Existen varios sitios donde localizar los TVC o CATs, por ejemplo: *CATbank* (Centro EBM Oxford), Best BETS, y la base de datos de RAPs del *JBICONNECT-Plus* (fundamentalmente a partir de preguntas clínicas surgidas durante los cuidados de enfermería).

2.3.6. A continuación, buscaríamos **ESTUDIOS** originales o primarios, ya que en ocasiones necesitamos encontrar investigación original. Los estudios originales o primarios se encuentran indexados en bases de datos como *Medline*, *CINHAL*, *EMBASE*, etc.

MEDLINE es la más conocida, a ella se puede acceder vía *PubMed* de forma gratuita. Hay gran cantidad de información contenida en *PubMed*, y el esquema de formulación de la pregunta clínica adquiere gran importancia (con sus 4 elementos PICO) (Ver tema 15) en la búsqueda de la información en esta base de datos (y en todas las que contienen los estudios originales). Dentro de las herramientas que ofrece Medline para una búsqueda más eficiente destacan los “*Mesh*” (*Medical Subject Headings*), que son términos estandarizados que describen el contenido del artículo y lo relacionan con otros que tratan temas similares. A través de los términos *Mesh* se indexan y catalogan todos los artículos que se incluyen en *Medline*, por lo que, para obtener los mejores resultados en la búsqueda, es necesario realizarla a través de los términos *MESH* adecuados. Otras herramientas de búsqueda en *PubMed* son: las “*Clinical Queries*” (permite realizar la exploración según el tipo de problema clínico); los *Babel MeSH* (ayuda a encontrar el término *MeSH* adecuado a las personas no muy familiarizadas con el inglés); o la búsqueda en *PubMed* vía PICO (formulario para la construcción de una consulta estructurada siguiendo el esquema PICO que realiza la misma búsqueda que en la página principal de *PubMed* y se obtienen los mismos resultados, pero el diseño nos ayuda a estructurar la consulta y hacerla más adecuada).

CINHAL, es una base de datos fundamentalmente sobre investigación enfermera y de otras ciencias, en inglés, que contiene más de 2,3 millones de registros que datan desde 1981.

EMBASE, contiene más de 11 millones de referencias (desde 1974). Incluye información de todos los ámbitos sanitarios: farmacología, toxicología, psiquiatría, medicina clínica y experimental, salud pública, ocupacional y medioambiental, etc.

En español son también de utilidad: la Base de Datos de Revistas indizadas en *SCIELO* (*IBECs*), el *Índice Médico Español* (*IME*), la base de datos de *Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud*, *LILACS*; o *CUIDEN Plus* (Base de Datos Bibliográfica de la Fundación Index), que incluye la producción científica de la enfermería española e iberoamericana tanto de contenido clínico-asistencial en todas sus especialidades como con enfoques metodológicos, históricos, sociales o culturales.

2.3.7. Por otra parte, también habría que tener en cuenta los recursos de búsqueda simultánea de múltiples fuentes: los llamados **METABUSCADORES**. Destinados a aquellos que no conocen qué base de datos es la más adecuada para responder a una pregunta clínica, por ejemplo: *TripDatabase* (búsqueda en bases de datos en inglés) y *Excelencia Clínica*. Estos metabuscadores extraen y clasifican las evidencias a partir de una serie de bases de datos (por ejemplo, *National Guidelines Clearinghouse*, *Cochrane Library*, revistas de resúmenes, etc.). Sin embargo, la calidad de lo recuperado dependerá de la fuente, y muchas fuentes no ofrecen una valoración crítica de la evidencia.

TripDatabase, realiza en forma paralela una búsqueda de artículos primarios en *Medline* y en otros recursos de Medicina Basada en la Evidencia (síntesis de evidencias, servicios de preguntas clínicas, de GPC, etc.).

Excelencia Clínica realiza la búsqueda en las principales bases de datos en español y traduce la búsqueda automáticamente al inglés, a los que se puede acceder desde otra pestaña de la página. Incluye acceso a la Biblioteca Cochrane, alertas sanitarias, revistas secundarias, repositorios de GPC, etc. Lo que permite realizar las consultas desde un único punto.

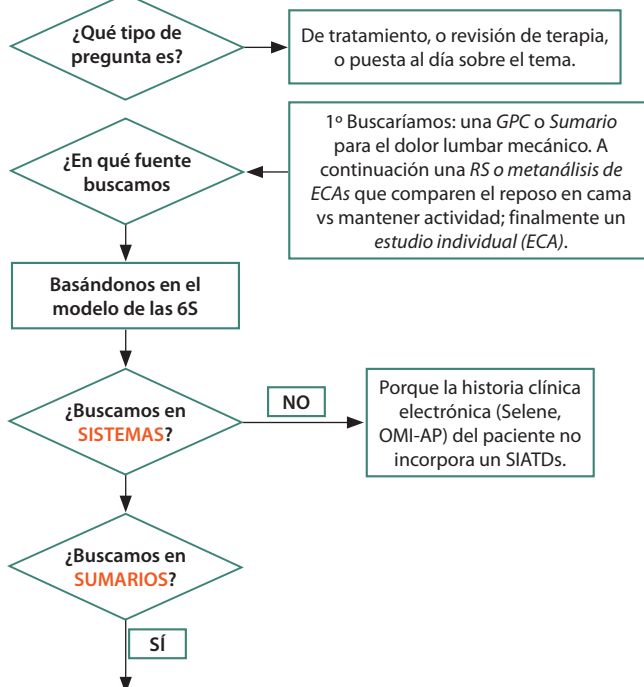
Tabla 1: Ejemplos de fuentes según recursos (según orden preferente de búsqueda).

RECURSOS	Ejemplos de FUENTES	
1. Sistemas	Programas de ordenador pareados con base informatizada de conocimientos médicos.	Triptatabase, Excelencia Clínica
2. Sumarios	Sumarios: UptoDate, Clinical Evidence, JBICONNECT-Plus. GPC: Guía Salud, National Guideline Clearinghouse, Guidelines International Network (GIN). Respuestas a Preguntas Clínicas: ATTRACT, Preevid.	
3. Sinopsis de Síntesis	Centre for Reviews and Dissemination (CDR): Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) y Health Technology Assessment database (HTA).	
4. Síntesis	Cochrane Library, Librería Cochrane Plus (en castellano), JBICONNECT-Plus, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE).	
5. Sinopsis de estudios	ACP Journal Club o Evidence Based Medicine del BMJ (en español). Bandolier (versión española, Bandolera). Temas valorados críticamente (TVC) o CATs: CATbank (Centro EBM Oxford), Best BETS y RAPs (JBICONNECT-Plus).	
6. Estudios	Medline (PubMed), CINHALL, EMBASE. En castellano; SCIELO, Índice Médico Español (IME), LILACS, Cuiden Plus.	

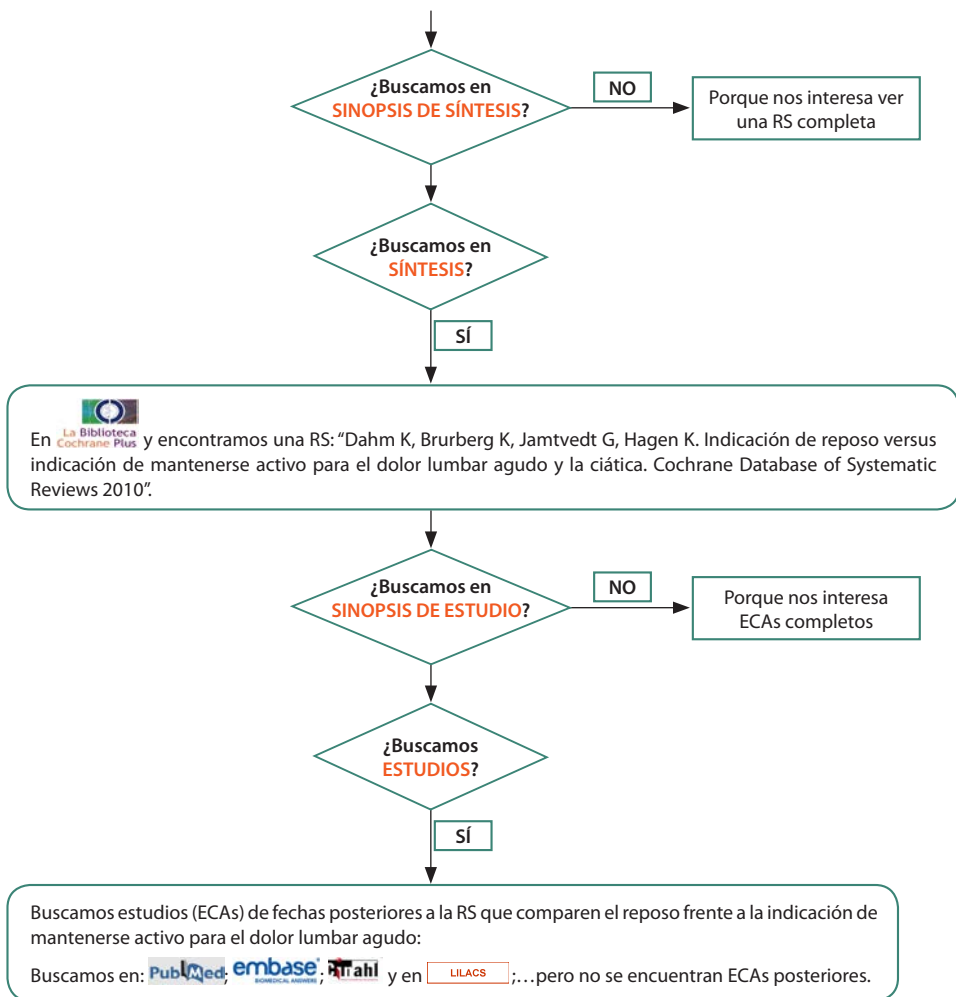
3. Desarrollo de una búsqueda para localizar las mejores evidencias sobre un tópico clínico.

ESCENARIO CLÍNICO: Andrés acude a nuestra consulta comentándonos que tras izar a su hija de 3 años en brazos comenzó de forma aguda con dolor lumbar intenso. Andrés tiene 36 años, trabaja como informático y reconoce que tener hábitos sedentarios. No presenta antecedentes patológicos de interés aunque nos cuenta que hace unos 2 años presentó un cuadro similar desencadenado tras cargar peso a raíz de una mudanza. En aquel momento el proceso se resolvió en unos días tras tratamiento con analgésicos y reposo en cama. La exploración física muestra dolor con la palpación y flexo-extensión de tronco a nivel lumbar sin irradiación a miembros inferiores ni otros signos que denoten afectación radicular. El paciente ha iniciado por su cuenta tratamiento con analgesia oral y nos solicita la baja unos días para realizar reposo en cama. Ante su solicitud nos planteamos lo apropiado de dicha recomendación de reposo.

PREGUNTA CLÍNICA: En pacientes con dolor lumbar mecánico sin irradiación, ¿la indicación de reposo versus la indicación de mantenerse activo mejora la evolución clínica?



Si buscamos en [guía de salud](#), encontramos: "Guía de Práctica Clínica sobre Lumbalgia. Osakidetza. 2007".
 En [UpToDate](#), encontramos un resumen: "Lumbalgia aguda y crónica: Reposo en cama frente a actividad. 2009".
 En [UpToDate](#),
 Si buscamos con el metabuscador [tripA](#), encontramos otra GPC posterior: "Low back pain. Early management of persistent non-specific low back pain. NICE clinical guideline 88. 2009".



Bibliografía

1. DiCenso A, Bayley L, Haynes RB. ACP Journal Club. Editorial: Accessing preappraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Ann Intern Med.* 2009 Sep 15; 151(6):JC3-2, JC3-3.
2. Fernández E, García AM. *Preparación de publicaciones biomédicas. UD 2: La búsqueda de información bibliográfica.* Bellaterra: Laboratori d'Estadística Aplicada i de Modelització (UAB); 2004.
3. Grupo de Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. *Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Su aplicación a la Práctica Clínica.* Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. 2006.
4. Cabrejos Perotti S, Cárdenas Bravo LE, Negro Álvarez JM, Aguinaga Ontoso E, Ivancevich JC, Bozzola CM. Buscando la mejor "evidencia" en Alergología. *Archivos de Alergia de Inmunología Clínica* 2008; 39(1):22-31.
5. Estrada Lorenzo JM, Barderas Manchado A. Recursos en Internet para el conocimiento y aplicación de la práctica clínica basada en la evidencia. *Matronas Prof.* 2006; 7(4): 17-24
6. García M, Puig M, Mateu MS, Bonet M. Fuentes de información de medicamentos. En: Carnicero J (Coordinador). *La gestión del medicamento en los Servicios de Salud. Informes SEIS* (8). Pamplona: Sociedad Española de Informática de la Salud, 2008. <http://www.seis.es>

17

Conocimiento de los servicios y funcionamiento de la Biblioteca Virtual Murciasalud (BVMS)

AGUSTÍN ROCA VEGA¹
ENRIQUE AGUINAGA ONTOSO²

1) Médico. Diplomado en Biblioteconomía y Documentación.
Técnico de Gestión de Documentación Sanitaria.
Centro Tecnológico de Información y Documentación
Sanitaria. Consejería de Sanidad y Política Social
de la Región de Murcia.

2) Médico Especialista en Medicina Preventiva y de Salud
Pública. Centro Tecnológico de Información y
Documentación Sanitaria. Consejería de Sanidad
y Política Social de la Región de Murcia.

1. Introducción. Concepto de Biblioteca Virtual

Una biblioteca virtual es aquella en que los recursos de información se encuentran disponibles en el formato digital, accesibles por medio de un ordenador a través de una red de comunicaciones. Algunos autores la denominan Biblioteca digital o electrónica.

La Biblioteca Virtual Murciasalud (BVMS) se encuentra incluida dentro del Portal sanitario de la Región de Murcia, Murciasalud (<http://www.murciasalud.es>), y está en funcionamiento desde el año 2003.

El Centro Tecnológico de Información y Documentación Sanitaria (CTIDS), perteneciente a la Consejería de Sanidad, se encarga de gestionar y coordinar la BVMS. Existe un órgano de asesoramiento de la BVMS, la **Comisión de responsables de Bibliotecas de la Consejería de Sanidad-Servicio Murciano de Salud**, creado en 2003 y en el que se encuentran representadas todas las Gerencias de salud, además de la Dirección General de Calidad Asistencial, Formación e Investigación Sanitaria y de la Subdirección General de Salud Mental y Asistencia Psiquiátrica.

2. La BVMS. Modos de acceso

El acceso a la BVMS está restringido a los profesionales sanitarios de la Región de Murcia y es gratuito para los mismos. Algunos servicios están limitados a los profesionales del sistema regional de salud. Es posible acceder de dos modos:

- a) A través de la **Intranet** de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia, incluyendo el SMS (Servicio Murciano de Salud), sin necesidad de identificarse.
- b) Desde cualquier ordenador ajeno a la Intranet, identificándose como usuario de Murciasalud. Para ello es necesario **estar registrado** como usuario de Murciasalud.

Se puede acceder desde Murciasalud o tecleando <http://www.murciasalud.es/bvms>.

3. Recursos y modos de acceso

Los recursos y modos de acceso a la BVMS en el año 2011 se pueden ver en la Tabla 1.

Tabla 1. Recursos disponibles y modos de acceso.

Recurso	Intranet	Extranet
CINHAL	Sí	SI
CUIDENPlus	Sí	SI
Embase	Sí	No
Enfermería al día (Ebsco)	Sí	Sí
Fisterrae	Sí	Sí
Guía terapéutica en A. Primaria basada en la selección razonada de medicamentos	Sí	Sí
Inf. Farmacoterap. del SMS	Sí	Sí
JBÍ CONNECT	Sí	Sí
Lexi-comp	Sí	No
Libros electrónicos	Sí	Parcial ¹
Martindale	Sí	Sí
MS-Med	Sí	Sí
Preevid	Sí	Sí
Revistas electrónicas	Sí	Parcial ²
Stockley	Sí	SI
UpToDate	Sí	No

4. Acceso al texto completo de las revistas electrónicas

Se puede acceder al texto completo de los artículos publicados en las revistas electrónicas contratadas de varios modos: desde el catálogo de revistas (por navegación o por localización del artículo –en este caso a través de un revolvedor de enlaces³–), desde el buscador MS-Med o directamente desde Pubmed.

4.1. El catálogo de revistas

El catálogo de revistas recoge todas las revistas contratadas por la BVMS así como un gran número de revistas que se encuentran de modo libre en Internet.

1 Algunos libros son accesibles desde la Extranet.

2 Más de 4.400 revistas, de las más de 4.600 disponibles en el catálogo, son accesibles desde la Extranet.

3 Revolvedor de enlaces: aplicación que a partir de los datos bibliográficos de un artículo muestra, si la biblioteca dispone de él, el enlace al texto completo de dicho artículo.

Modos de acceder a las revistas del catálogo:

- **Por búsqueda** de ISSN (*Internacional Standard Serial Number*)⁴, título de la revista... El buscador **no es sensible a mayúsculas, minúsculas ni tildes**. Si introducimos más de una palabra el buscador recuperará las revistas que contengan en su título todas las palabras introducidas.
- **Por navegación**: alfabética (A-Z), materias, proveedores...

Figura 1. Catálogo de revistas, con el buscador y el resto de modos de acceso.

Catálogo de revistas a texto completo suscritas y libres en Internet

Datos de la revista

Título, título abreviado o ISSN

Buscar Limpiar

Formulario de búsqueda avanzada | Ayuda catálogo de revistas (Powerpoint | Pdf) | FAQ-Freguntas frecuentes

Total de revistas: **4609**

- Listado alfabético de revistas
- Listado por proveedor
 - Proquest (1050)
 - OVID (200)
 - ScienceDirect (Elsevier) (135)
 - Doyma (52)
 - Wiley (59)
 - JBI-Blackwell (11)
 - Otros (47)
- Listado de revistas libres (3010)
- Listado temático
- Listado de revistas secundarias
- Solicitar artículos
- Buscador de revistas

La búsqueda nos ofrece, para cada título recuperado, además del título, el ISSN y el período cronológico de cobertura de la revista, con el posible embargo⁵, y el enlace (o enlaces, ya que una revista podría accederse a través de dos o más proveedores) al texto completo de la revista.

Figura 2. Ejemplo de un resultado del catálogo de revistas.

Arthritis & Rheumatism [issn: 0004-3591 | e-issn: 1529-0131] Localizar un artículo de esta revista | FI 4,152 ¿Qué es?

[Ficha de la revista](#)

 **Revista libre** [Texto completo](#) Cobertura: 1999 - [Embargo: 6 meses]

 **Ovid** [Texto completo](#) Cobertura: 1995-

 **WILEY** [Texto completo](#) Cobertura: 1999-

Para acceder al texto completo de la revista pincharemos en alguno de los enlaces **“Texto completo”** del catálogo que, habitualmente, nos llevará al último número de la revista. Para acceder a un ejemplar anterior deberemos navegar por los ejemplares hasta localizar el deseado.

⁴ Número internacional que permite identificar de manera única una publicación en serie.

⁵ Algunas revistas tienen un período de embargo. Esto significa que no es posible acceder a los últimos meses de la revista.

También podemos llegar al texto completo de un artículo a través del localizador de artículos pinchando en el enlace **“Localizar un artículo de esta revista”**. En el formulario que aparece introduciremos bien el PMID⁶ o el DOI⁷ del artículo, si disponemos de él, o bien sus datos bibliográficos, y el revolving de enlaces se encargará de indicarnos si existe un enlace al artículo a texto completo.

4.2. El buscador MS-Med

El buscador MS-Med nos permite, desde la BVMS, lanzar búsquedas en la base de datos Medline. En los resultados nos muestra, además de los datos bibliográficos de los artículos recuperados (título, autores, etc.), otros datos de interés como el factor de impacto (de la revista), enlace al texto completo, datos de cobertura cronológica de la revista, enlace al revolving de enlaces, datos del artículo en Pubmed y enlace al resumen, enlace para solicitar el artículo al SOD, posibilidad de enviarnos los resultados a nuestro correo electrónico.

Podemos buscar el artículo utilizando los datos bibliográficos del mismo (título, autor...) o bien el PMID.

Figura 3. Resultado de una búsqueda en Medline realizada con MS-Med.

Página 1: Resultados del 1 al 10 de 56 elementos encontrados.

anterior 1 2 3 4 5 6 siguiente

☐ Bodies in mutation: understanding lipodystrophy among women living with HIV/AIDS.
Gagnon M, Holmes D
Research and theory for nursing practice. 2011 . Num:1 . Pag:23-38
PMID: 21469539. Resumen en Pubmed [Abre nueva ventana]

Texto completo en BVMS [sólo Intranet]

Ver disponibilidad en la BVMS

Tramitar solicitud a la BVMS

Resolver enlace con Link solver

☐ Coinfections associated with human immunodeficiency virus infection: workshop 1A.
Nair RG, Onotade FJ, Leao JC, Hegarty AM, Hodgson TA
Advances in dental research. 2011 Apr . Num:1 . Pag:97-105
PMID: 21441489. Resumen en Pubmed [Abre nueva ventana]

Ver disponibilidad en la BVMS

Tramitar solicitud a la BVMS

Resolver enlace con Link solver

Aplicar límites (refinar búsqueda)

Tramitar la solicitud de un artículo que no aparece en los resultados

Recibir las citas marcadas por email

Nueva búsqueda

4.3. Pubmed

Accediendo a Pubmed (buscador en Medline de la Nacional Library of Medicine de los Estados Unidos) desde el enlace que se proporciona en la página principal de la BVMS, o bien a través de la url <http://www.pubmed.com/?holding=iesctidslib> se nos mostrará un icono si el artículo está disponible en la BVMS.

⁶ Acrónimo de “PubMed Unique Identifier”, es un número único asignado a cada cita de un artículo de revistas biomédicas y de ciencias de la vida que recoge PubMed. Identifica de modo unívoco a un artículo.

⁷ Digital Object Identifier –Identificador de Objeto Digital– (o DOI) es un sistema parecido a los identificadores URI (direcciones de Internet).

Figura 4. En el lado derecho podemos ver el icono indicando que el texto completo del artículo está accesible desde la BVMS.



5. Obtención de artículos no disponibles a través de los recursos contratados

Para el acceso a los artículos no disponibles a través de los recursos contratados existe el Servicio de Obtención de Documentos (SOD), que permite a los usuarios realizar peticiones de artículos. Los artículos son obtenidos mediante convenios de colaboración con otras bibliotecas y centros de documentación, o bien mediante su adquisición a servicios especializados. El servicio es gratuito para el personal de la Consejería de Sanidad y del SMS. El tiempo entre que se solicita un artículo y se sirve es variable en función de donde se encuentre el artículo, y puede ir desde una hora hasta varios días, si bien la mayoría de los artículos se sirven en un período inferior a 24 horas.

Los artículos son servidos a los usuarios a través de una aplicación *on line* que permite a los usuarios volver a leer los artículos siempre que lo necesiten independientemente de donde se encuentren.

6. Libros on line

La BVMS recoge también algunos libros on line, entre los que destacan:

- Harrison, Principios de medicina interna en español.
 - Red book (inglés), una guía sobre las manifestaciones, etiología, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de más de 200 enfermedades infantiles comunes.
- También se recogen libros publicados con licencia Open Access⁸.

⁸ Acceso inmediato, sin requerimientos de registro, suscripción o pago –es decir sin restricciones– a material digital educativo, académico, científico o de cualquier otro tipo, principalmente artículos de investigación científica de revistas especializadas.

7. Otros recursos electrónicos

- **UpToDate:** constituye un recurso de información clínica exhaustivo basado en la evidencia clínica y diseñado para proporcionar al médico un acceso rápido a respuestas prácticas y fiables de las preguntas que se suscitan durante el acto médico en la consulta.
- **Embase:** base de datos bibliográfica que contiene más de 11 millones de referencias, desde 1974 hasta la actualidad, de unas 5.000 revistas científicas de 70 países.
- **Fisterrae:** herramienta avanzada que integra recursos de apoyo en el punto de atención para profesionales sanitarios. Incluye una base de conocimientos clínicos, una guía farmacoterapéutica, calculadoras clínicas, bancos de imágenes...
- **Biblioteca Cochrane Plus:** incluye varias bases de datos, entre las que destacan las de revisiones sistemáticas, la de ensayos clínicos controlados y la de revisiones de efectividad y de evaluación económica.
- **Preevid:** preguntas realizadas al servicio Preevid por los profesionales sanitarios de la Consejería de Sanidad y el Servicio Murciano de Salud. Ofrece respuestas rápidas basadas en la evidencia a preguntas que surjan desde la actividad asistencial. La respuesta no es un consejo concreto o una recomendación específica, ni una revisión sistemática sobre un tema; sino que, tras una búsqueda protocolizada, resume las conclusiones de las referencias encontradas. Incluye un **banco de preguntas** con las preguntas de mayor interés realizadas por los profesionales desde marzo de 2004 (más de 1.200 preguntas).
- **Información farmacológica:**
 - **Guía terapéutica en Atención Primaria** basada en la selección razonada de medicamentos.
 - **Guía farmacoterapéutica del SMS.**
 - **Martindale:** guía completa de consulta farmacoterapéutica.
 - **Stockley:** alertas de interacciones e interacciones farmacológicas.
 - **Lexi-comp:** incluye evaluaciones de principios activos, interacciones, etc.
- **JBICOnNECT+:** acceso a distintos recursos que permiten la búsqueda de evidencias para la toma de decisiones.
- **CINAHL:** base de datos de revistas de enfermería. Registra las referencias y los resúmenes publicados en más de 900 revistas de enfermería.
- **Enfermería al día:** ofrece al personal de enfermería acceso inmediato a información importante de diagnóstico basado en la evidencia.
- **Legislación sanitaria:** base de datos que incluye la legislación sanitaria regional y nacional desde 1998. Se está realizando un trabajo de recopilación de legislación retrospectiva que pretende recoger la legislación desde 1982.

8. Opciones de personalización de la BVMS

8.1. Selección personal de revistas

Los usuarios pueden crear una o más selecciones personales de revistas de acuerdo a su propio criterio. Esto les permite disponer de un modo más sencillo de acceder a aquellas revistas que más utilizan.

8.2. Mis artículos

La aplicación mis artículos permite a los usuarios clasificar mediante el uso de etiquetas o palabras clave aquellos artículos que, a lo largo del tiempo, se les han ido sirviendo a través del SOD. Esto permite a los usuarios disponer de una gran flexibilidad para organizar los artículos. Esta aplicación permite además añadir comentarios sobre los artículos y realizar búsquedas, por palabras clave, autor, título, etc., en el repositorio de artículos del usuario.

9. Desarrollo de la BVMS

La BVMS se encuentra en continuo desarrollo, por lo que los recursos disponibles están sujetos a cambios, ya que son contratados o cancelados en función de las necesidades de los usuarios. También el diseño de la web puede sufrir modificaciones, ya que es posible que se realicen cambios para facilitar su utilización y mejorar la experiencia de los usuarios.

Bibliografía

Consejería de Sanidad. Ayudas y tutoriales sobre la Biblioteca Virtual. [citado 14 Sep 2011].
Disponible en: <http://www.murciasalud.es/bvms>

18

Introducción a la lectura crítica: concepto, utilidad y habilidades

ANTONIO RÍOS ZAMBUDIO

Médico Especialista en Cirugía General y Aparato Digestivo.
Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la
Universidad de Murcia. Hospital Universitario Virgen
de la Arrixaca de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

La lectura crítica de la literatura científica es una herramienta imprescindible para todos los profesionales sanitarios que deben tomar decisiones en su práctica diaria. La lectura crítica es parte del proceso de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) o, en términos generales, la Práctica Basada en la Evidencia.

El fundamento de la MBE es que todas las decisiones sobre diagnóstico, pronóstico, etiología y terapia estén basadas en evidencias sólidas procedentes de la mejor investigación clínico-epidemiológica posible. A este conocimiento derivado de la investigación debe añadirse la experiencia de la persona que la atiende, el entorno y los medios disponibles, y las preferencias de los pacientes.

Tradicionalmente se han intentado solucionar las dudas en el ejercicio profesional a través de consultas a libros de texto, consultas a revistas o preguntando a colegas. Pero este abordaje clásico presenta importantes limitaciones. Como alternativa, la MBE ofrece herramientas para poder resolver problemas clínicos mediante el análisis eficiente de la literatura científica. Herramientas metodológicas que, si se adquieren y ejercitan, ayudarán a valorar cualquier evidencia científica y a integrarla con los conocimientos y experiencia clínica para poder decidir sobre su aplicabilidad e idoneidad en un paciente concreto.

La Práctica Basada en la Evidencia requiere tener unos conocimientos previos sobre metodología de investigación, sobre estadística y sobre la patología o problema que estamos analizando. Es un proceso que consta de distintas etapas¹:

1. **Identificar el problema** y elaborar una pregunta clínica estructurada: se convierte la incertidumbre clínica en preguntas que pueden responderse con la investigación científica.
2. **Localizar la mejor evidencia científica**: hay que buscar con exhaustividad y eficiencia los trabajos científicos desarrollados sobre el tema de interés (Búsqueda bibliográfica).
3. **Lectura crítica de artículos**: evaluar críticamente la validez de un trabajo científico, saber interpretar la relevancia de los resultados y poder determinar su aplicabilidad a cada paciente.
4. **Aplicar los resultados a la práctica clínica**: intentar integrar la valoración realizada con nuestra experiencia clínica, considerando la aplicabilidad de los resultados a los pacientes.
5. **Evaluar los resultados** obtenidos en la propia práctica clínica y contrastarlos con los de referencia.

2. Concepto

La lectura crítica de un artículo científico tiene como objetivo verificar la validez (aproximación a la verdad), y la utilidad (aplicabilidad clínica) de los resultados del artículo analizado, con el fin de incorporarlos al cuidado de los pacientes y mejorar así la calidad de la asistencia. Para ello se requieren ciertos conocimientos y habilidades que es preciso adquirir y ejercitar.

3. Estructura de un artículo científico

Un artículo de investigación tiene los siguientes apartados:

1. **Identificación y resumen:** incluye título, autores, lugar de realización y resumen.
2. **Introducción:** incluye temas relacionados con el problema de estudio: a) estado actual del problema que se está investigando; b) investigaciones previas; c) propósito, pretensiones y argumentos que justifican la realización del estudio; y d) objetivo del mismo
3. **Materiales y métodos:** describe cómo se va a llevar a cabo el estudio. Debe contener suficiente información para que otro investigador pueda reproducir el estudio: a) tipo de diseño; b) descripción de los sujetos y cómo son seleccionados; c) intervención realizada; d) variables incluidas y cómo se miden los resultados; e) cómo se han controlado los sesgos; f) justificación del tamaño muestral; y g) plan de análisis estadístico.
4. **Resultados:** describe objetivamente lo que ha ocurrido con los pacientes: a) descriptivo de los resultados; b) diferencias entre grupos de estudio; c) significación estadística; y d) significación clínica.
5. **Discusión:** se resumen, interpretan y extrapolan los resultados; se discuten sus implicaciones y limitaciones; y se discuten y contrastan las hipótesis. Suele incluir: a) resumen escueto del estudio; b) propuestas de investigaciones futuras; c) comparación con otros estudios; d) limitaciones del estudio; e) generalización de los resultados; f) hallazgos no previstos; g) interpretación de los resultados por el investigador; y h) conclusión del estudio.
6. **Bibliografía:** Recoge las referencias exactas, puntuales y verificables necesarias para avalar el desarrollo del artículo.

4. Habilidades para la lectura crítica

4.1. Generalidades

La valoración de la validez interna del estudio implica analizar si la metodología empleada es la más adecuada para la consecución del objetivo del estudio y si es correcta. Cada tipo de estudio tiene una metodología distinta y la mejor evidencia es la que aporta el diseño más idóneo. Así, si lo que pretendemos valorar es una intervención (curativa o preventiva) el ensayo clínico aleatorizado será el diseño más correcto; si queremos analizar la evolución de una enfermedad, deberemos hacer un seguimiento de una cohorte de pacientes; si es una prueba diagnóstica lo que pretendemos evaluar deberemos realizar un estudio transversal comparándola con un patrón de oro; si queremos identificar la etiología de un problema debemos contar con un estudio casos-control.

4.2. Primera aproximación a la validez del artículo: localización y selección de artículos

La primera etapa consiste en la localización y selección de los artículos:

1. La **revista** donde se publica el artículo nos indica si ha sido evaluada por revisores o no.
2. El **título** dará una idea si el tema es interesante o útil para el problema a analizar.
3. El **resumen** incluye brevemente todas las partes del mismo: objetivo, diseño, número y principales características de los sujetos incluidos, tratamiento, principales resultados y conclusiones. Nos permite una primera valoración sobre si es válido, si los resultados son aplicables, y si sobre todo si son útiles para la resolución del problema planteado.

Esta nos selecciona una serie de artículos que abordan el problema de interés. En las siguientes fases se analizará la validez de la investigación.

4.3. Segunda aproximación a la validez del artículo: metodología

En la segunda aproximación, se realizan una serie de preguntas metodológicas claves para determinar la capacidad del artículo para poder contestar adecuadamente, y de forma fiable, a la pregunta planteada. Para ello se analiza en profundidad la metodología del estudio y se determina su calidad. Existen muchos tipos de investigación y a cada objetivo y tipo de pregunta clínica corresponde un diseño de investigación distinto.

Para la valoración metodológica existen diversos cuestionarios para valorar artículos, entre los que destacan los cuestionarios CASPe, a los que se puede acceder en su página web². Existen cuestionarios CASPe para valorar artículos primarios (artículos de proyectos

de investigación originales), cuestionarios para estudios cualitativos; y cuestionarios para valorar los artículos secundarios (artículos que resumen o sintetizan la información a partir de varios artículos primarios).

La segunda aproximación se centrará en dos o tres características metodológicas básicas para cada tipo de estudio que en los cuestionarios de valoración suelen aparecer como “Preguntas de eliminación”. Si estos requisitos básicos en el diseño de los estudios no se cumplen, los resultados obtenidos no serán fiables y la validez interna del estudio no se puede asegurar.

4.4. Tercera aproximación a la validez del artículo: análisis meticuloso

Una vez hecha la revisión preliminar, en la tercera aproximación se realiza un análisis meticuloso de los artículos, centrado fundamentalmente en la sección de material y métodos (Apartado A de las Guías CASPe).

Para todos los estudios hay que tener en cuenta que son correctos los siguientes puntos: a) Definición clara y precisa del objetivo; b) Adecuación del diseño a la pregunta de la investigación; c) Adecuación de los criterios de selección de la población de estudio; d) Tamaño de la muestra suficiente; e) Consideraciones sobre errores y sesgos, así como maneras en las que el estudio podría haberse mejorado; y f) Conclusión acorde con los resultados del análisis.

Una vez verificada la validez interna del estudio, se analizan los resultados y su precisión (Apartado B de las Guías CASPe). Los resultados obtenidos dependerán de la pregunta que responde el estudio y del tipo de diseño empleado. Además, hay que tener en cuenta que la relevancia de los resultados no viene determinada únicamente por la significación estadística obtenida, sino por la relevancia clínica observada.

Finalmente, se evalúa el grado en que los resultados pueden ser generalizados a poblaciones o pacientes específicos (Apartado C de las Guías CASPe). La aplicabilidad de los resultados de un estudio a nuestros pacientes, dependerá de si entre la población de estudio y la nuestra existen diferencias en las características de los sujetos y el entorno y, en el caso de que existan, si pueden condicionar la aparición de resultados distintos. También hay que tener en cuenta el posible impacto de los resultados sobre el manejo del paciente y tener en consideración el entorno y las preferencias de los pacientes.

5. Herramientas para la lectura crítica de la literatura científica (CASP)

CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*) (Programa de habilidades en lectura crítica) es un programa creado por el *Institute of Health Sciences* de Oxford (Universidad de Oxford y NHS R&D) para ayudar a los “decisiones” del Servicio de Salud a adquirir habilidades en la

búsqueda de información y en lectura crítica de la literatura científica en salud, de modo que pudieran obtener así la “evidencia científica” necesaria para tomar sus decisiones. CASP colabora con el centro para la medicina Basada en la Evidencia (Centre for evidence Based Medicine) de la Universidad de Oxford que enseña a los clínicos cómo tomar decisiones, basadas en la evidencia, sobre un paciente concreto.

En España existe una red CASP (CASP España-CASPe) con múltiples nodos distribuidos por el territorio y una sede coordinadora ubicada en Alicante. CASPe forma parte de una organización internacional llamada CASP Internacional con la que comparte filosofía y experiencias docentes y de organización, materiales desarrollados en conjunto, así como proyectos de investigación sobre la docencia.

CASP España tiene por misión proporcionar habilidades a los “decisores” en salud para encontrar y evaluar críticamente las mejores pruebas científicas en las que fundar sus decisiones. Ello implica tanto la formación de los “decisores” mediante métodos pedagógicos específicos, como la formación de personas que entrenen a los “decisores” en la consecución de estas habilidades. Además de estas tareas de formación, desarrolla y elabora materiales docentes exclusivos y realiza labores de organización, difusión y gestión dentro de un marco de crecimiento sostenible.

CASPe es líder, en España y América, en la adaptación, diseño y actualización de los instrumentos necesarios para hacer lectura crítica de la literatura científica.

Bibliografía

1. Sackett DI, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. *Medicina basada en la Evidencia. Cómo ejercer y enseñar la MBE*. Madrid: Churchill Livingstone; 1997.
2. <http://www.redcaspe.org/caspe/lectura-critica/> (consulta el 29 de septiembre de 2011).

19

Características generales y conceptos metodológicos clave de la lectura crítica: control de sesgos

ANDRÉS CARRILLO ALCARAZ¹

ANTONIA LÓPEZ MARTÍNEZ²

1) Médico Especialista en Medicina Intensiva.
Hospital General Universitario Morales Meseguer de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Medicina Intensiva.
Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

La forma adecuada de realizar Medicina o, mejor, Práctica Clínica Basada en la Evidencia comprende cinco pasos que se abordan de forma secuencial:

- a. Convertir la necesidad de información en una pregunta con respuesta.
- b. Búsqueda de las mejores evidencias para contestar a esa pregunta.
- c. Evaluación crítica de los artículos obtenidos en la búsqueda.
- d. Integración de la valoración crítica con nuestra especialización clínica y con los datos biológicos/valores y las circunstancias exclusivas del paciente.
- e. Evaluar nuestra efectividad y eficacia para ejecutar los pasos anteriores y buscar maneras de mejorarlas en una próxima ocasión.

Debido a ello, el tercer paso, la evaluación crítica de los artículos científicos, es esencial para poder aplicar esta forma de ejercer la profesión. La Lectura Crítica de la Literatura Científica es el proceso por el cual verificamos la validez (aproximación a la verdad), el impacto (tamaño del efecto) y aplicabilidad (utilidad en nuestra práctica clínica) de los resultados de la investigación publicada, con el fin de incorporarlos al cuidado de los pacientes y mejorar así la calidad de la asistencia.

Una aproximación a la literatura crítica de artículos científicos debe contemplar, en primer lugar, la utilidad real de los diferentes tipos de artículos; y en segundo lugar, el análisis de las características generales de los mismos, sobre todo el grado de rigor con el que se ha realizado el trabajo, haciendo especial hincapié en los errores que fácilmente pueden producirse en el diseño de los mismos.

2. Identificación del tipo de investigación adecuado a cada problema

No todos los problemas que se plantean en la práctica clínica tienen respuesta mediante un mismo tipo de estudio. O con otras palabras, si nos interesa analizar los factores pronósticos de una enfermedad, raramente podremos encontrar la respuesta en un ensayo aleatorizado.

Así, si nos planteamos un estudio relativo a un tratamiento o una medida preventiva ¿cuál sería el diseño idóneo del estudio a realizar o analizar? La respuesta sería el ensayo clínico, controlado y aleatorizado (ECA). Los estudios que evalúan pruebas diagnósticas suelen ser estudios transversales donde, de forma controlada, se compara la técnica diagnóstica a estudio con la “verdad”, siendo ésta lo que se considera habitualmente como el diagnóstico de certeza de la enfermedad evaluada por la prueba diagnóstica. Pero, por otro lado, una prueba diagnóstica, al fin y al cabo una intervención, puede ser evaluada mediante un ensayo controlado y aleatorizado para valorar la utilidad de dicha prueba en

la consecución de un resultado o evolución de los pacientes. Cuando nos enfrentamos a la búsqueda de conocimientos sobre efectos nocivos, la evidencia puede aportarse con diferentes tipos de estudios. Por ejemplo, se podría plantear mediante un ECA, donde un grupo de pacientes formado por el azar recibiría el supuesto agente nocivo y otro grupo de pacientes no lo recibiría. Al final del estudio, la comparación de ambos grupos y la aplicación de una prueba estadística no determinaría si el compuesto estudiado es o no nocivo. Pero los problemas éticos derivados de un estudio con un diseño como el anterior, impediría su realización. Pero a veces estos efectos nocivos se han detectado en ECA que buscaban efectos beneficiosos de una intervención (por ejemplo, la demostración de la acción nociva de los antiarrítmicos orales para prevenir las taquiarritmias ventriculares post-infarto, cuando se buscaba un incremento de la supervivencia con estos fármacos), en este caso la evidencia contra el uso de estas intervenciones es máxima. Cuando no resulta factible o no es ético asignar aleatoriamente a los pacientes a una exposición o ausencia de exposición a un supuesto agente causal/nocivo, los investigadores deben de buscar una alternativa al ECA, realizándose entonces estudios de cohortes o mediante un estudio casos y controles. Aunque las ventajas e inconvenientes de estos estudios han sido analizados en otros capítulos de este texto, puede resumirse la indicación de uno u otro según la frecuencia de presentación del resultado de interés, y el tiempo transcurrido entre exposición al agente nocivo y la aparición de la enfermedad. Igualmente, cuando lo que necesitamos es analizar el pronóstico de una enfermedad o situación, y relacionarlo con factores o variables de cualquier tipo, los tipos de estudios que precisamos son cohortes, y casos y controles.

En los últimos años y cada vez con mayor frecuencia se realizan y publican estudios que sintetizan toda la información existente (publicada y no publicada) sobre problemas concretos de una determinada situación de salud. Las revisiones sistemáticas y los metaanálisis, que ofrecen la mejor evidencia posible y la mayor validez externa de sus resultados, pueden realizarse con cualquiera de los diseños anteriormente mencionados. Debido a ello, las revisiones sistemáticas/metaanálisis de ensayos aleatorizados aportan la mejor evidencia para una intervención, pero también se puede reanalizar metaanálisis de estudios sobre pruebas diagnósticas, estudio de cohortes y casos controles.

3. Conceptos metodológicos en Lectura Crítica

Cuando se realiza lectura crítica la aproximación del lector es similar independientemente del tipo de diseño que se ha utilizado en el artículo. Los pasos a seguir son la evaluación de la validez interna, el impacto o relevancia y la utilidad o aplicabilidad clínica (que entre otras cuestiones analiza la validez externa del estudio). Las cuestiones que se evalúan para medir la validez interna de los diferentes estudios difieren entre un tipo u otro, sin embargo el impacto y la utilidad no es muy diferente, quizá a excepción de los

artículos de pruebas diagnósticas que tienen una terminología diferente para mostrar sus resultados.

Todos los aspectos de un estudio y por tanto de un artículo pueden estar sometidos a errores, de los cuales los más importantes están relacionados con el diseño del mismo. Los llamados sesgos son frecuentes en la investigación clínica y comprometen la validez interna del estudio y por tanto la validez externa y la aplicación de los hallazgos a otros pacientes.

Se puede resumir las principales características de la VALIDEZ INTERNA de los estudios así como los sesgos más frecuentes que se pueden encontrar y las medidas para controlarlos de la siguiente forma:

a) Objetivos. Cualquier estudio científico debe adecuar sus objetivos mediante la clarificación de sus elementos esenciales. La población estudiada debe de ser la adecuada con una definición clara de los criterios de inclusión y exclusión; el objeto de estudio (ya sea una intervención, prueba diagnóstica, evaluación de un efecto nocivo o el análisis de un factor pronóstico) debe estar perfectamente definida así como la estrategia a comparar. Finalmente el resultado del estudio debe ser claro, sencillo de medir, reproducible e importante.

b) Momento de inicio del estudio. Según el momento de inicio del estudio, estos pueden clasificarse como retrospectivos (inicio del estudio en el presente con datos que han ocurrido en el pasado) y prospectivos (cuando se inicia el estudio y los datos van recogiendo a medida que van apareciendo) e incluso podría ser que el diseño de un estudio fuera una combinación de ambos. El rigor metodológico de los estudios prospectivos siempre es mayor, debido a que en los retrospectivos la calidad de los datos necesarios suele estar siempre comprometida y la presentación de datos no disponibles (*missing*) puede llegar a ser muy elevada.

c) Muestra. La inmensa mayoría de estudios se realizan mediante muestras, al ser imposible abarcar toda la población con el problema de interés. Es un buen indicador metodológico que cuando se plantea un estudio se realice previamente el cálculo del tamaño muestral del mismo que puede indicarnos la factibilidad o no del estudio. La forma de selección de la muestra estudiada se puede conseguir de varias formas y depende del tipo de estudio analizado. Así, en el ensayo controlado aleatorizado, los pacientes que son estudiados deben cumplir unos criterios de selección que suelen ser muy restrictivos en ocasiones y que pueden comprometer la validez externa, asignándose a uno de los grupos de estudio de aleatorización disponibles, pudiendo utilizarse las diferentes formas que existen para asignar a los pacientes a un grupo u otro. Además, es muy importante la ocultación de la secuencia de aleatorización (el investigador no debe saber a qué grupo va asignarse el próximo paciente) que no tiene que ver con el enmascaramiento de la intervención. Sin embargo, en los estudios de pruebas diagnósticas se prefiere los pacientes que de forma consecutiva cumplen los criterios de selección y son lo más parecidos

posible al espectro clínico habitual de la enfermedad, siendo lo ideal que los pacientes estudiados representen todo el espectro de la enfermedad, desde los estadios iniciales de la enfermedad a los más avanzados. En los estudios de cohortes donde se analizan factores de riesgo o agentes nocivos o daño, la muestra utilizada es de sujetos que están libres del desenlace estudiado en el momento de inicio del estudio. Finalmente los estudios de casos y controles suelen ser estudios que se realizan de forma retrospectiva y donde los sujetos ya se sabe que tienen la enfermedad o circunstancia a estudio comparándose con sujetos que no tienen la enfermedad, para detectar causas o factores que explican la aparición de enfermedad.

Un tipo de estudio especial son las revisiones sistemáticas/meta-análisis donde el objeto de estudio no son pacientes sino trabajos de investigación. En este tipo de estudio, lo ideal es analizar todo lo que se encuentra publicado y no publicado en relación con el problema de estudio. A la hora de la búsqueda de artículos a incluir es recomendable que se realice por dos personas independientes, así como la determinación de la calidad de cada uno de los estudios incluidos. Un sesgo característico en este tipo de estudios es el sesgo de publicación, donde el error por los investigadores viene determinado por la asunción de que han evaluado todo lo que “existe” sobre un problema, y no es cierto. Para controlar este sesgo disponemos de varias herramientas entre las que se cuenta la representación gráfica (*funnel plot*) o más complicadas con pruebas estadísticas más objetivas, como son la prueba de *Begg* o la de *Egger*.

d) Seguimiento. Varios aspectos en el seguimiento de los pacientes en los estudios de cohortes y en el ensayo controlado y aleatorizado (que al fin y al cabo es un estudio de cohortes especial) son esenciales para asegurar un correcto rigor metodológico. En primer lugar, la duración del seguimiento debe ser lo suficientemente prolongada para garantizar la presencia del evento de interés. En segundo lugar, las mediciones durante el seguimiento, así como las intervenciones que se realicen, en todos los pacientes deben de ser similares. Finalmente, hay que tener en cuenta las pérdidas en el seguimiento. Los pacientes se siguen durante un tiempo determinado que en ocasiones va a producir que algunos sujetos no acaben el estudio. Las pérdidas excesivas en el seguimiento pueden alterar los resultados del estudio, y deben ser analizadas no solo en cuanto a número sino en cuanto a motivos. El número de pérdidas en el seguimiento que compromete la validez interna de una cohorte nunca debe de superar el 20% del total, pero sería más exacto indicar que depende del número de sujetos perdidos y de la frecuencia del evento a estudiar. A medida que el evento es menos frecuente las pérdidas de seguimiento “toleradas” deben de ser menores.

Un problema especial en cuanto al seguimiento del paciente lo presentan las violaciones de protocolo de los ensayos aleatorizados, donde un paciente puede incluso ser asignado a un grupo de tratamiento y recibir el otro. Para evitar los sesgos derivados de estos problemas, se puede hacer análisis de sensibilidad, donde se analizan los resultados asumiendo que todos los pacientes con pérdidas de seguimiento, en ambos grupos de

estudio, han tenido un efecto beneficioso, y después se analizan los resultados asumiendo que los pacientes perdidos han presentado un resultado perjudicial. Si los resultados difieren mucho entre el análisis de los pacientes que han terminado el estudio, del que se obtienen asumiendo el beneficio de los perdidos y el que se obtiene asumiendo que los perdidos han ido mal, existe un problema de validez derivado de la pérdidas en el seguimiento. Actualmente se aconseja que los pacientes con desviaciones en el protocolo, y que incluso pueden recibir una intervención diferente a la que se le asignó inicialmente, deben de ser analizados en el grupo de asignación inicial (análisis por intención de tratar). Aunque se pueden presentar los resultados de los grupos que hayan cumplido de forma correcta el protocolo y el seguimiento, este análisis debe de ser complementario del anterior.

e) Enmascaramiento. Los resultados de cualquier estudio pueden verse alterados por las expectativas, conscientes e inconscientes, de los investigadores e incluso de los pacientes. Los ensayos controlados y aleatorizados son el paradigma de este problema. Para evitar este sesgo se intenta que ni los pacientes, ni los médicos o investigadores que los atienden, ni los que miden o procesan los resultados conozcan a qué grupo de intervención se ha asignado el paciente. A veces es imposible mantener el cegamiento del paciente ni del médico que lo atiende, pero siempre que se pueda debe mantenerse por la persona que mida resultados y maneje los datos informáticos. Pero este problema puede aparecer en otros tipos de estudio. En los de diagnóstico donde se comparan dos pruebas, no se debe conocer el resultado de una de ellas por el que realiza la otra prueba. De igual forma, en los estudios de cohortes y de casos y controles, los que miden factores de riesgo, nocivos o pronóstico, no deben conocer si el paciente tiene la enfermedad a estudio y viceversa.

f) Medición de variables y resultados. Un problema en cualquier tipo de estudio es el de la medición de las variables, que siempre debe realizarse de forma uniforme en todos los pacientes. Debido a ello, cualquier medición que se realice en un estudio clínico debe hacerse por personal experto, independiente, que desconozca a qué categoría o grupo pertenece cada uno de los pacientes. De esta forma se minimizaría la posibilidad de que el investigador “investigara” con más intensidad la aparición del evento a estudio, o de un variable de interés, en un paciente que en otro.

Otro problema derivado de la medición de las variables aparece en los estudios de pruebas diagnósticas donde la realización de las mismas debe realizarse por diferentes investigadores, y que pueden presentar un grado diferente de experiencia en la realización de dichas pruebas. Para este tipo de estudios es importante que el personal investigador esté debidamente formado y tenga amplia experiencia en la prueba a realizar.

Por último, la presencia de varios investigadores realizando el estudio y realizando mediciones de las variables obliga la realización de estudios de fiabilidad, concordancia entre los resultados obtenidos entre diferentes observadores, así como entre diferentes resultados en el mismo paciente, pudiendo realizarse mediante diferentes técnicas estadísticas de análisis de concordancia intra e interobservador.

g) Tipo de variable de resultado. Cuando realizamos un estudio precisamos la medición de una o varias variables de resultado. En el apartado anterior se ha nombrado algunos de los problemas que podemos encontrar en la medición de los resultados y algunas de las posibilidades para minimizar el riesgo de que ocurran. Pero el rigor científico de un artículo puede estar relacionado con la variable de respuesta, y lo que intentamos es realizar estudios que midan variables de respuestas adecuadas y con una suficiente relevancia clínica.

En muchas ocasiones los estudios se basan en mediciones de variables intermedias (por ejemplo, podíamos plantear un estudio sobre un fármaco en el tratamiento de determinada infección y la variable de resultado es la normalización de un parámetro analítico más que de una erradicación microbiológica o curación clínica). Un resultado a alcanzar en un estudio debe ser fácil de medir, que se pueda realizar mediante mediciones objetivas y que sea lo más relevante posible.

Por último, los estudios que se realicen no solo deben hacer hincapié en los efectos beneficiosos del producto, sino que debe tenerse en cuenta los posibles efectos perjudiciales e incluso el coste derivado del mismo. Mientras que los datos referentes a efectos secundarios o perjudiciales de una intervención son cada vez más frecuentemente aportados por los investigadores, el problema económico, mucho más difícil de calcular, solo se presenta en una minoría de trabajos.

h) Consideraciones estadísticas. Un adecuado rigor metodológico de un estudio en relación con el análisis de datos, comprende no solo la elección de una variable de resultado adecuada y relevante sino además de una serie de variables independientes que puedan explicar la evolución de la variable resultado debido a alguna o algunas de ella. El análisis de resultados en los grupos creados, intentando encontrar una diferencia entre ellos, y la realización de una prueba estadística que indique si esta diferencia es poco probable que esté relacionada con el azar, sino que, probablemente, sea debida a un factor (valor p de inferencia estadística) es un concepto demasiado reduccionista. En la actualidad, se precisa que los estudios no solo muestren una medida puntual en la comparación de resultados, por ejemplo, entre los dos grupos sino, además, que nos muestren la precisión con la que estos resultados han sido obtenidos. Debido a ello cualquier presentación de resultados que se realice, reducción absoluta de riesgo, reducción relativa de riesgo, riesgo relativo, número necesario para tratar para prevenir un evento, número necesario para evitar un evento perjudicial, debe presentarse con sus intervalos de confianza al 95%, tal como se ha comentado en capítulos previos.

Por último, aunque en general el análisis estadístico de la mayoría de estudios realizados suelen ser sencillo, a veces se precisan técnicas estadísticas complejas, con control de factores de confusión, análisis de subgrupos, análisis de gradación de dosis respuesta, estratificación de resultados etc., que hacen difícil la comprensión de los mismos, pero no debemos olvidar que el fin último de la aplicaciones de estas pruebas estadísticas, que muchas veces sobrepasan nuestros conocimientos, es el medio para mostrarnos una conclusión y no una conclusión en sí misma.

i) **Validez externa.** Finalmente, cualquier estudio realizado en el ámbito sanitario tiene como fin el que sus resultados puedan ser aplicados a otros ámbitos sanitarios. La validez externa del estudio permite que un tratamiento farmacológico en una determinada patología realizada en un país, habiendo mostrado un resultado beneficioso, pueda utilizarse en otro ámbito geográfico diferente. Unos adecuados criterios de selección, inclusión y exclusión, deben estar perfectamente descritos en todos los estudios. Pero también debe tenerse en cuenta que, a veces, las características sociodemográficas, educacionales o culturales pueden diferir mucho de un ámbito a otro y dificultar o incluso invalidar la validez externa del estudio. Este problema es mayor cuando se evalúan pruebas diagnósticas o terapéuticas en centros sanitarios con muchísima experiencia o con unos medios tecnológicos diferentes al resto de centros. Por tanto, a la hora de aplicar los resultados de un estudio deben tenerse en cuenta estos factores.

j) **Conclusiones.** En muchas ocasiones las conclusiones que se presentan en un artículo tienen que ver más con las expectativas creadas por los investigadores que con los resultados mismos del estudio. Las conclusiones deben limitarse a aquellas derivadas de la comparación entre los grupos creados, y a la hora de enunciarlas deben tenerse en cuenta los posibles sesgos que pueden haber cometido los investigadores y que podrían poner, si no todas, sí al menos algunas conclusiones en entredicho.

4. Puntos clave

1. La realización de un estudio de investigación y su plasmación en una revista científica debe hacerse con el mayor rigor científico posible para asegurar la ausencia de errores que comprometan las conclusiones alcanzadas.
2. La Validez Interna de un artículo científico esta sometida a múltiples sesgos en los diferentes pasos del proceso de investigación y deben tenerse en cuenta para poner los medios para evitarlos o minimizarlos.
3. La Validez Externa de un artículo, que puede ser independiente de la validez interna, debe ser máxima para preservar la aplicabilidad y utilidad del factor estudiado.

Bibliografía

1. Glasziou P, Del Mar C, Salisbury J. Evidence-based Medicine Workbook. Finding and applying the best evidence to improve patient care. London. BMJ Publishing Group 2003.
2. Greenhalgh T. How to read a paper. *The basic of evidence-based medicine*. Fourth edition. London. Wiley-Blackwell 2010, pp. 78-89.
3. *Atención sanitaria basada en la evidencia. Su aplicación a la práctica clínica*. Murcia. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. 2007.

20

Lectura crítica de un metaanálisis

FERNANDO NAVARRO MATEU¹

VÍCTOR SORIA ALEDO²

1) Médico Especialista en Psiquiatría. Jefe de Estudios de la Unidad Docente Multiprofesional de Salud Mental de la Región de Murcia. Subdirección General de Salud Mental y Asistencia Psiquiátrica. Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General. Coordinador de Investigación. Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

Escenario Clínico

A lo largo de su residencia se ha encontrado con diversos pacientes consumidores de alcohol en diversas rotaciones. Al margen de la posibilidad de derivación al especialista correspondiente, usted tiene dudas sobre si es posible incorporar algún tipo de intervención que pueda incorporarse en su práctica habitual para mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Usted ha comentado este tema con su tutor y con otros compañeros. Tras revisar el tema, se da cuenta de que se han publicado numerosos estudios sobre las intervenciones breves (consideradas como consejos educativos o intervenciones terapéuticas de baja intensidad con el objetivo de informar y reducir los peligros asociados al alcohol). Estos estudios sugieren su eficacia en la reducción del consumo de alcohol. Sin embargo, la mayoría de estudios sobre este tipo de intervenciones están realizados en países anglosajones. Dadas las diferencias entre los factores socio-culturales entre este tipo de países y los del ámbito mediterráneo, se plantea dudas sobre si este tipo de intervenciones, probablemente muy influenciadas por este tipo de factores, serían eficaces en nuestro entorno.

En este capítulo vamos a describir la forma de solucionar el escenario planteándolo desde la perspectiva de la Práctica Clínica Basada en Evidencias (PCBE) con el siguiente esquema: elaboración de la pregunta clínica, elaboración de una estrategia de búsqueda, lectura crítica del artículo seleccionado, resolución del escenario combinando los diferentes elementos y elaboración del informe resultante (CAT o *Critically Appraised Topic*) resultante.

2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información

Ante cualquier duda que se nos pueda plantear en nuestra práctica diaria, el primer paso es clarificar y recopilar la mayor cantidad posible de información sobre el paciente y sus circunstancias para poder construir una pregunta clínica según el formato PICO (ver tema 15). El objetivo de una pregunta bien construida es facilitar la elaboración de la mejor estrategia de búsqueda de información, que permita optimizar las posibilidades de encontrar información relevante.

En el tema 15 se han desarrollado en profundidad los pasos para la elaboración de preguntas clínicas en el formato PICO (*Patient, Intervention, Comparison and Outcome*). En nuestro escenario, el resultado podría ser:

	1 Paciente o problema	2 Intervención	3 Intervención a comparar	4 Resultado
Orientaciones	¿Cómo podría describir un grupo de pacientes similar al mío?	¿Cuál es la intervención de interés?	¿Cuál es la intervención alternativa con la que comparar?	¿Cuál es el resultado que puedo esperar de la intervención?
Ejemplo	Bebedores excesivos de alcohol. Tratamiento comunitario (ambulatorio) no especializado. Población española (mediterránea).	Intervenciones breves basadas en el consejo terapéutico por profesionales sanitarios.	Tratamiento ambulatorio habitual.	Reducción del consumo de alcohol.
Pregunta clínica: “En pacientes con consumo excesivo de alcohol y en tratamiento comunitario (ambulatorio) no especializado ¿son eficaces las intervenciones breves para reducir el consumo de alcohol frente al tratamiento habitual en España?”				

Además de plantear la pregunta clínica, es importante contestar a otros dos apartados complementarios para facilitar la elaboración de una adecuada estrategia de búsqueda: a) definir el tipo de pregunta y b) valorar el tipo de estudio más adecuado para contestarla.

Básicamente, las preguntas pueden agruparse bajo 4 grupos principales según el tipo de información que se busque. Estos grandes grupos son: tratamiento, pronóstico, diagnóstico y etiología o daño. La importancia de este tipo de reflexión radica en su relación con los diferentes diseños de investigación (meta-análisis y/o revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y los estudios transversales).

El escenario planteado sugiere una duda relacionada con la eficacia de una intervención terapéutica, por lo que los estudios más adecuados que tendríamos que buscar de forma preferente serían los meta-análisis y/o revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos aleatorizados. Suele ser preferible seleccionar un meta-análisis sobre un tema de interés, siempre que sea posible, frente a otros diseños, puesto que sistematizan e integran la información científica disponible en una sola publicación (ver tema 7).

Inicialmente nos planteamos utilizar la base de datos bibliográficos PubMed (ver el capítulo correspondiente sobre la utilización del PubMed) empleando los siguientes descriptores del Thesaurus: “Psychotherapy”[Mesh] AND “Alcohol Drinking”[Mesh]. En una búsqueda realizada el 1 de septiembre de 2011 encontramos 925 artículos. Este número es excesivo para una rápida evaluación de los mismos. Es conveniente la utilización de algunos limitadores. En concreto, nuestro interés se centra en los meta-análisis. Con este limitador, el número de artículos desciende a 11 referencias bibliográficas.

Tras una rápida lectura de los títulos, detectamos varias referencias que despiertan nuestro interés. En esta fase, es importante centrarse en nuestra pregunta previamente

elaborada y no distraer nuestra atención. En todo caso, podemos recopilar la información encontrada para su posterior análisis. La referencia número 11 (*[Effectiveness of medical advice for reducing excessive alcohol consumption. Meta-analysis of Spanish studies in primary care]. Ballesteros J, Ariño J, González-Pinto A, Querejetad I. Gac Sanit. 2003 Mar-Apr;17(2):116-22. Spanish*) parece ser la más adecuada. La lectura del resumen de la publicación confirma nuestra apreciación. Además, es de acceso libre (confirmado por el siguiente texto “free article”). En este caso, está escrito en español, por lo que, según nuestro nivel de lectura científica en inglés (una competencia esencial en estos días), puede facilitarnos su lectura y comprensión.

3. Lectura crítica de un Meta-análisis

La lectura crítica de un artículo científico consiste en una lectura atenta, valorando aquellos puntos críticos que pueden poner en riesgo la validez del estudio antes de fijarse en los resultados obtenidos por los autores del artículo. La lectura crítica de estos aspectos metodológicos suele ser incómoda para la mayoría de los clínicos. Los impulsores del movimiento de la PCBE, conscientes de estas dificultades en la lectura crítica, editaron numerosos artículos de ayuda agrupados bajo la denominación de “Guías de Ayuda para los Usuarios de Literatura Médica”. Estas guías fueron publicadas originalmente en la revista *JAMA* y posteriormente se tradujeron al castellano en la edición española de la misma revista. Otras fuentes (por ejemplo, CASPE <http://www.redcaspe.org/>) han publicado diversas adaptaciones o variaciones de las anteriores. En la tabla 1 se incluyen las preguntas sugeridas por los expertos para la lectura crítica de un artículo meta-analítico. Estas preguntas están agrupadas en 3 grandes apartados que permiten analizar la validez del estudio, sus resultados y su aplicación en la resolución del escenario de partida. Para una mayor profundización en los conceptos metodológicos utilizados es imprescindible la lectura atenta del tema 7 de este programa.

Tabla 1. Guía del usuario para un artículo meta-analítico

A) ¿Son válidos los resultados del estudio?

1. ¿Se aborda un tema focalizado?
2. ¿Fueron apropiados los criterios utilizados para la inclusión de los artículos a seleccionar?
3. ¿Es poco probable que se pasaran por alto estudios relevantes importantes?
4. ¿Se evaluó la validez de los estudios incluidos?
5. ¿Fueron reproducibles las evaluaciones de los estudios?
6. ¿Fueron similares los resultados de estudio a estudio?

B) ¿Cuáles son los resultados?

1. ¿Cuáles son los resultados globales de la revisión de conjunto?
2. ¿Con qué precisión se estimaron los resultados?

C) ¿Serán de utilidad los resultados para la asistencia de mis pacientes?

1. ¿Se consideraron todos los resultados clínicamente importantes?
2. ¿Los beneficios compensan los inconvenientes o los costes?

Oxman AD, Cook DJ y Guyatt GH. Guías para usuarios de la literatura médica VI. Cómo utilizar una revisión de conjunto. *JAMA* (Ed. Esp.) 1997: 62-67.

A) ¿Son válidos los resultados del estudio?**1. ¿Se aborda un tema focalizado?**

Cuanto más concreto y focalizado sea el tema analizado en un meta-análisis, más probable será que pueda dar una respuesta veraz a la pregunta de investigación planteada. En este caso, el objetivo principal del estudio (la actualización de la evidencia sobre la eficacia del consejo médico, como intervención breve en bebedores de riesgo, en España) está claramente descrito y es suficientemente concreto y focalizado.

2. ¿Fueron apropiados los criterios utilizados para la inclusión de los artículos a seleccionar?

Los criterios de inclusión y exclusión de los artículos a seleccionar utilizados por los autores deben ser claros y coherentes con el objetivo planteado. Los meta-análisis pueden analizar diferentes áreas de interés relacionadas con un mismo tema, por tanto, los diseños de los estudios seleccionados deben ser apropiados para responder a la pregunta de investigación planteada. Para analizar la eficacia de un abordaje terapéutico, el mejor diseño de investigación son los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA). En este estudio, los criterios de inclusión/exclusión son explícitos y adecuados (en el ámbito de la atención primaria y ECA realizados en población española).

3. ¿Es poco probable que se pasaran por alto estudios relevantes importantes?

Existen numerosas fuentes de información científica, tanto de artículos publicados, como de literatura gris. Es importante que los autores expliciten la estrategia de búsqueda utilizada, así como todas aquellas fuentes consultadas. Cuantas más fuentes se hayan consultado, mejor (lo ideal es un mínimo de 3 fuentes independientes). Entre ellas destacan: la utilización tanto de bases de datos bibliográficas como MEDLINE y EMBASE, la verificación de la bibliografía de los artículos encontrados y los intentos por realizar contactos con expertos en el tema. Aunque la exhaustividad en la estrategia de búsqueda de información permite minimizar el sesgo de publicación, es conveniente analizar su posible existencia. Este análisis puede realizarse mediante diversas técnicas, tanto de tipo gráfico (realización de gráficos de embudo o *“funnel plot”*) o estadísticas. Los autores deben explicitar el método utilizado.

En el estudio que estamos analizando, los autores realizaron búsquedas en diversas bases de datos bibliográficas internacionales y nacionales, en páginas web relacionadas, resúmenes disponibles de congresos y realizaron una consulta con expertos españoles en el tema. Aunque esta estrategia es completa, los autores no analizan expresamente el posible sesgo de publicación. Entre las limitaciones del estudio que presentan en la discusión del artículo mencionan su posible existencia. Si los autores hubieran intentado analizar su presencia y/o cuantificar su efecto hubiera mejorado la calidad metodológica del estudio.

4. ¿Se evaluó la validez de los estudios incluidos?

Es importante que los autores analicen la calidad de los estudios individuales que encuentran, puesto que la revisión de los expertos y su posterior publicación no la garantiza completamente. Existen numerosas escalas para la medir la calidad de cada uno de los diseños de investigación (por ejemplo, para analizar la calidad de los ECA pueden utilizarse diversas escalas, entre las que destacan la Escala de Jadad de 5 puntos (la más utilizada en los meta-análisis realizados por la COCHRANE) o la Escala CONSORT (*Consolidated Standards for Reporting of Trials*). Una vez analizada la calidad de los diferentes estudios, ésta puede ser utilizada de diferentes formas (como un criterio de exclusión de aquellos estudios de baja calidad, para realizar un análisis estratificado en función del nivel de calidad o para un análisis de sensibilidad).

En el artículo que estamos analizando no se menciona explícitamente la utilización de alguna de las escalas más conocidas para analizar la calidad de los estudios. Sin embargo, los autores han incluido diversos criterios de calidad aceptados para los ECA entre los criterios de inclusión/exclusión, como la comparación en paralelo de la intervención de interés frente a otra intervención no especificada y la asignación aleatoria de los sujetos a las diferentes intervenciones.

5. ¿Fueron reproducibles las evaluaciones de los estudios?

Se considera de buena calidad que, al menos, dos revisores independientes participen en el análisis y extracción de los datos de los estudios seleccionados. Esta estrategia protege frente a posibles errores individuales. El análisis del acuerdo entre revisores y/o la solución de los potenciales desacuerdos mediante el debate y consenso entre ellos, permite al lector estar más seguro de los resultados presentados. El artículo que analizamos cumple este criterio de forma explícita.

6. ¿Fueron similares los resultados de estudio a estudio?

Es habitual que en un meta-análisis se encuentren diferencias importantes en diversos aspectos (características de los pacientes, exposiciones, medición de los resultados, en los métodos utilizados, etc.). Estas diferencias pueden modificar los resultados obtenidos. Para analizar si estos resultados son similares entre sí en los estudios analizados y valorar la posibilidad de combinarlos cuantitativamente para obtener un indicador resumen del efecto obtenido, los investigadores deben analizar si las diferencias observadas son mayores de lo que se podría esperar si las diferencias observadas fueran debidas sólo al azar. Esto se puede medir estadísticamente mediante las pruebas de homogeneidad/heterogeneidad. Sin embargo, este tipo de pruebas no son muy potentes, de forma que una prueba no significativa no necesariamente descarta una heterogeneidad importante. Esto supone que aquellas diferencias clínicamente importantes, independientemente de la significación obtenida en este tipo de pruebas, debieran ser tenidas en cuenta por los autores en los análisis posteriores.

Los autores realizan la prueba de heterogeneidad con un nivel de probabilidad superior a 0,20. Además, realizan un análisis de sensibilidad teniendo en cuenta un aspecto muy importante en los estudios analizados, las pérdidas durante el seguimiento. Analizan los resultados según el número de pacientes que cumplen el protocolo del ensayo (es decir, sin incluir a aquellos pacientes que se pierden en el seguimiento) y según el número de pacientes inicialmente incluidos en cada uno de los grupos (Análisis por Intención de Tratar). Este último tipo de análisis es más conservador y se le considera más adecuado al aproximarse más a lo que sucede en la realidad clínica.

B) ¿Cuáles han sido los resultados del estudio?

1. ¿Cuáles son los resultados globales de la revisión de conjunto?, y

2. ¿Con qué precisión se estimaron los resultados?

Tras la valoración crítica de la validez del estudio, podemos centrar nuestra atención en los resultados del meta-análisis y en su precisión. Es conveniente familiarizarse con la interpretación de las diferentes medidas de efecto que pueden ser utilizadas en investigación. En los últimos años se prefiere utilizar el Número Necesario para Tratar (NNT) por ser considerado como una medida de interpretación más intuitiva y que permite comparar

los resultados de diferentes intervenciones en función de su importancia práctica (ver las tablas de NNT en www.murciasalud.es/). La precisión del resultado hace referencia al cálculo del intervalo de confianza del 95% (IC95%) de la medida de resultado seleccionada, es decir, aquel intervalo alrededor de la medida puntual obtenida en el que, con una probabilidad preestablecida del 95%, se incluirá el efecto real de la intervención.

En nuestro estudio, la intervención breve presenta un efecto positivo significativo, tanto para la reducción de la cantidad de alcohol ingerido por semana ($d=-0,46$; IC95%=-0,63 a -0,29) como aumentando el riesgo (medido como *Odds Ratio* -OR-) de reducir el porcentaje de bebedores. Para esta última medida realizan un análisis de sensibilidad para valorar el efecto de la pérdida de pacientes en el seguimiento. Para ello realizan los mismos análisis teniendo en cuenta aquellos pacientes que finalizan el protocolo (análisis por cumplimiento de protocolo) (OR= 2,59; IC95%= 1,74 a 3,85) y aquellos pacientes que fueron asignados a cada una de las intervenciones (Análisis por Intención de Tratar, AIT) (*Intention To Treat*, ITT) (1,55; 1,06 a 2,26). En general, los AIT proporcionan resultados más conservadores y son preferidos por medir el efecto de la intervención en una situación más semejante a lo que sucede en la práctica clínica real, donde también se producen retiradas y abandonos en los tratamientos.

Normalmente, cuando el resultado que se espera es la reducción de una enfermedad o, en este caso, del porcentaje de bebedores, se espera obtener una OR < 1. En este caso, obtienen una OR > 1 porque han calculado el riesgo de ser no bebedor (definido por un consumo < 35 U/semana en el varón y < 21 U/semana en mujeres). Por otro lado, los autores no calculan el NNT de la intervención. Nosotros podemos hacer todos estos cálculos fácilmente aplicando las fórmulas correspondientes o introduciendo los datos facilitados por los autores en alguna de las calculadoras estadísticas disponibles en la web (<http://www.infodoctor.org/rafaabravo/mberecu.htm>). Por ejemplo, utilizando la calculadora específica para la evaluación de tratamientos desarrollada por la Unidad de Bioestadística Clínica del Hospital Ramón y Cajal de Madrid (<ftp://ftp.hrc.es/pub/programas/calculador/evaltrat/evaltrat.htm>) los datos que se obtienen pueden verse en la siguiente tabla. Obsérvese que la OR obtenida es < 1, porque en este caso calcula el riesgo de ser considerado como bebedor de riesgo y, al ser efectivo el tratamiento aplicado, este riesgo disminuye tras la intervención. En resumen, sería necesario realizar una intervención breve a 9 pacientes bebedores en riesgo de alcoholismo para que uno de ellos pase a ser considerado por debajo de los niveles de riesgo considerados en el estudio en un período de seguimiento entre 6 y 18 meses.

Datos					Resultados		
Grupo	Bebedor	No bebedor	Total	Riesgo		Valor	IC 95%
Experimental	138	98	236	0,58	Reducción absoluta del riesgo (RAR)	10,56%	1,96% a 19,15%
Control	165	74	239	0,69	Riesgo Relativo (RR)	0,84	0,73 a 0,97
Total	303	172	475		Reducción relativa del riesgo (RRR)	15,30%	2,84% a 27,75%
					Odd Ratio (OR)	0,63	0,43 a 0,92
					Número necesario a Tratar (NNT)	9	5 a 51

C) ¿Me resultarán útiles los resultados para la asistencia a los pacientes?

1. ¿Se consideraron todos los resultados clínicamente importantes?, y
2. ¿Los beneficios compensan los inconvenientes o los costes?

En este apartado es necesario reflexionar sobre la generalización de los resultados que obtienen los autores y su aplicabilidad en nuestro entorno asistencial. El análisis de los posibles beneficios en relación con los costes y riesgos asociados. Además, es muy importante tener en cuenta los valores y las preferencias de los pacientes para poder incorporarlos en la toma de la mejor decisión clínica disponible.

4. Resolución del escenario clínico

Tras la lectura crítica del artículo seleccionado, podemos concluir que las intervenciones breves en bebedores excesivos en riesgo de alcoholismo en el ámbito de la Atención Primaria en España son eficaces para la reducción del consumo semanal de alcohol y del número de bebedores excesivos en un período entre 6 y 18 meses de seguimiento tras la intervención. Tras el trabajo realizado, decide presentar este estudio en la próxima sesión bibliográfica del servicio para debatirlo con sus compañeros. Además, aprovecha la ocasión para realizar un CAT (*Critically Appraised Topic*) o informe de su lectura crítica con un formato establecido utilizando el software Cat-Maker (www.murciasalud.es/) (ver anexo I).

En resumen, mediante la aplicación de las estrategias que se proponen desde la Práctica Clínica Basada en las Evidencias (PCBE) hemos sido capaces de centrar el problema de interés mediante la elaboración de la pregunta clínica en formato PICO, plantear una estrategia de búsqueda de información bibliográfica eficaz y realizar la lectura crítica del artículo encontrado. Además, hemos sido capaces de elaborar un registro documental del trabajo realizado y ya tenemos prácticamente preparada la próxima sesión que tengamos que presentar en nuestro servicio.

Anexo I. CATS (*Critically Appraised Topics*)

Los *Critically Appraised Topics* (CATs) o temas evaluados críticamente son unos breves informes muy estructurados elaborados por y para los clínicos a partir de la lectura crítica de algún artículo científico. En ellos queda reflejado todo el proceso de práctica de la MBE (elaboración de preguntas clínicas, estrategias de búsqueda de evidencias, lectura crítica del artículo de forma estandarizada...). Su longitud no es mayor de un folio, donde se resume todo el proceso que se lleva a cabo (pregunta clínica, estrategia de búsqueda, lectura crítica...), de forma que, de un vistazo, podemos recordar los puntos clave del artículo original sin tener que realizar el esfuerzo de leerlo de nuevo.

Para la elaboración de los CATs se diseñó un programa "ad hoc", el CAT-Maker. Este programa es una aplicación informática que facilita la realización de un CAT desarrollada por el NHS R&D *Centre for Evidence-Based Medicine* de Oxford, basándose en el trabajo previo del Servicio de Medicina Interna de la Universidad de McMaster. Se puede acceder a una versión gratuita en <http://www.cebm.net/catmaker.asp>, junto con el acceso a un tutorial de ayuda. Ya se han desarrollado varias versiones del CAT-Maker, incluso se ha traducido una de ellas al castellano (disponible en el área de descarga del directorio de recursos de la sección de Práctica Clínica Basada en las Evidencias de MurciaSalud (<http://www.murciasalud.es/pagina.php?id=1683&idsec=22>)).

El CAT-Maker permite resolver tres situaciones posibles en las que nos podemos encontrar al realizar una lectura crítica de un artículo científico: i) facilita la realización de nuevos cálculos al disponer de calculadoras especialmente diseñadas para su utilización en el contexto de la lectura crítica desde una perspectiva de la MBE; ii) facilita la elaboración de un informe breve y estructurado que nos permite recordar el trabajo realizado tiempo después o documentar las sesiones de lectura crítica de artículos científicos realizadas en el servicio; y iii) el mismo informe permite compartir la información con otros compañeros de nuestro entorno o a través de internet.

Una ventaja añadida es el extraordinario valor educativo que tiene la elaboración de CATs, ya que permite la combinación de los elementos esenciales de la MBE (evidencia, experiencia y a los pacientes). Por supuesto, este valor educativo es mayor si realizamos personalmente los CATs que si leemos los realizados por otros. Aunque se pueden elaborar CATs a título individual, suelen realizarse en el contexto de un trabajo en equipo como forma de compartir la información elaborada. Su éxito se demuestra con la profusión de bancos de CATs que han proliferado en los últimos años en internet.

Sin embargo, los CATs no están exentos de importantes limitaciones que pueden minimizarse si se conocen bien:

1. Los CATs son informes críticos elaborados que suelen estar centrados en la lectura crítica de un artículo, por lo tanto, están sometidos a las limitaciones inherentes a esta situación. Suelen estar basados en búsquedas bibliográficas realizadas de

forma rápida y no exhaustiva de la bibliografía disponible y abordan aspectos parciales del tema que nos interesa. En otras palabras, no son representativas de las evidencias disponibles y no son revisiones sistemáticas sobre un tema.

2. La vida media de los CATs puede ser corta y quedarse obsoletos en cuanto se hayan publicado nuevas investigaciones. Aunque se suele incorporar una fecha propuesta de caducidad en el CAT, no deja de ser conveniente tener la precaución de realizar una actualización de la búsqueda realizada. Para ello podemos utilizar la misma estrategia de búsqueda que realizamos en su momento y que reflejamos en el CAT.
3. Pueden estar sometidos a posibles errores relacionados con la lectura del artículo original, en la transcripción de datos o conclusiones o en el cálculo de algunos indicadores. Si en nuestro grupo de trabajo utilizamos los CATs como forma de compartir información, sería conveniente su “lectura crítica” en el equipo antes de ponerlo a la disposición general.

A continuación presentamos, a modo de ejemplo, el CAT elaborado como informe de la lectura crítica realizada para la elaboración de este capítulo.

EL CONSEJO MÉDICO ES EFICAZ EN LA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA

Conclusiones clínicas: La intervención breve en bebedores excesivos en riesgo de alcoholismo en Atención Primaria en España es eficaz para la reducción del consumo semanal de alcohol y del número de bebedores excesivos en un período de seguimiento entre 6 y 18 meses.

Cita bibliográfica: Ballesteros J, Ariño J, González-Pinto A y Querejeta I: Eficacia del consejo médico para la reducción del consumo excesivo de alcohol. Meta-análisis de estudios españoles en atención primaria. *Gac Sanit* 2003; 17(2): 116-22.

Pregunta clínica (PICO): En pacientes con un consumo excesivo de alcohol y en tratamiento comunitario (ambulatorio) no especializado, ¿son eficaces las intervenciones breves para reducir el consumo de alcohol frente al tratamiento habitual en España?

Estrategia y términos de búsqueda bibliográfica: En Pubmed. Palabras clave: "Psychotherapy" [Mesh] AND "Alcohol Drinking" [Mesh]. Límites: Meta-análisis.

La revisión:

- **Fuentes de datos:** Medline, Embase, PsycINFO, CINAHL y Current Contents). Índice Médico Español (INE), Páginas y enlaces web de interés (Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria). Resúmenes de Congresos de Socidrogalcohol, Sociedad Española de Toxicomanías. Consulta a expertos españoles en el área de la atención a la problemática alcohólica en asistencia primaria.
- **Selección de estudios:** Criterios de inclusión: a) estudios realizados en población española; b) comparación, por grupos paralelos de tratamiento, del resultado de las intervención breve frente a intervenciones no específicas en consumidores excesivos de alcohol que no presentaran criterios de dependencia alcohólica; c) desarrollados en el ámbito de Atención Primaria; d) asignación aleatoria a las intervenciones; e) seguimiento mínimo de 6 meses.
- **Extracción de datos:** Dos investigadores independientes y resolución de discrepancias por discusión entre ambos
- **¿Revisión múltiple e independiente de los informes individuales? Sí**
¿Prueba de heterogeneidad? Sí

Las pruebas:

La intervención experimental disminuye el consumo de alcohol/semana y aumenta el riesgo de ser clasificado como bebedor por debajo del punto de corte seleccionado (< 35 U/semana en el varón y < 21 U/semana en la mujer) tras la intervención (OR= 1,55; IC95%= 1,06 a 2,26 según el análisis por intención de tratar (AIT) y 2,59; 1,74 a 3,85 según el análisis por cumplimiento del protocolo (APC)).

	Seguimiento	Incidencia en Expuestos (Ie)	Incidencia en No Expuestos (Io)	RR Ie/Io	RRR (1-RR)*100	RAR (Io-Ie)	NNT	IC95%
Reducción del número de bebedores excesivos (Análisis por intención de tratar, AIT)								
	Entre 6 y 18 meses	58%	69%	0,84	16%	0,69-0,58 = 0,11	9	5 a 51
Reducción del número de bebedores excesivos (Análisis por cumplimiento de protocolo, APC)								
	Entre 6 y 18 meses	31%	54%	0,57	43%	0,54-0,31 = 0,23	4	3 a 7

Comentarios:

Como limitaciones del estudio cabe destacar la ausencia de análisis del posible sesgo de publicación. Se han detectado pocos estudios y una alta tasa de abandonos en el seguimiento. Los autores analizan este sesgo realizando un análisis de sensibilidad realizando los cálculos según el análisis por intención de tratar comparándolo con el análisis por cumplimiento del protocolo.

Realizado por: Fernando Navarro Mateu y Víctor Soria Aledo;

Email de contacto: fernando.navarro@carm.es

Viernes, 02 Septiembre 2011

Fecha de actualización: Septiembre 2012

21

Lectura crítica de un ensayo clínico aleatorizado

ANDRÉS CARRILLO ALCARAZ¹

VÍCTOR SORIA ALEDO²

1) Médico Especialista en Medicina Intensiva.
Hospital General Universitario Morales Meseguer de Murcia.
Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Cirugía General y del Aparato
Digestivo. Facultativo Especialista de Área Cirugía General.
Coordinador de Investigación. Hospital Universitario
Morales Meseguer de Murcia. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

Escenario Clínico

Un médico internista atiende a un paciente de 20 años, en una consulta externa hospitalaria porque presenta una prueba de Mantoux positiva a raíz de tener contacto con un familiar diagnosticado de tuberculosis. El paciente era estudiante de enfermería y dos años antes le habían realizado esta prueba, a raíz de un caso de tuberculosis que había atendido en urgencias, con resultado negativo. Tras un estudio adecuado se descarta afectación clínica. El internista indica tratamiento con isoniácida durante 6 meses pero el paciente refiere que no quiere recibir durante tanto tiempo el medicamento ya que piensa que no va a seguirlo, por lo que el facultativo se plantea un tratamiento más corto pero con 2 fármacos tuberculostáticos para favorecer la adherencia del paciente al tratamiento. Pero el médico tiene dudas si esta pauta más corta con 2 medicamentos puede producir mayores efectos secundarios, e incluso un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa. Debido a ello consulta con un compañero y éste le remite al siguiente artículo: *María Paloma Geijo, Carmen Rosa Herranz, David Vaño, Ángel Jesús García, Montserrat García, José Francisco Dimas. Pauta corta de isoniazida y rifampicina comparada con isoniazida para la infección latente de tuberculosis. Ensayo clínico aleatorizado. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007;25(5):300-4.*

Tras la lectura cuidadosa y crítica del artículo, el médico toma una decisión con su paciente.

En este capítulo vamos a describir la forma de solucionar el escenario planteándolo desde la perspectiva de la Práctica Clínica Basada en Evidencias (PCBE).

2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información

En el quehacer diario de nuestra profesión se nos plantean múltiples dudas y preguntas que afectan a cualquier campo de la práctica clínica, siendo las más frecuentes las derivadas de un problema diagnóstico y, sobre todo, de un tratamiento. La progresiva introducción de nuevos tratamientos, farmacológicos y no farmacológicos, en todos los campos de medicina, así como la rápida incorporación en la práctica clínica diaria, hace que en muchas ocasiones nos veamos sobrepasados en la actualización de conocimientos necesarios para una correcta atención clínica. Los estudios de investigación, y por tanto los artículos que deberíamos consultar, que abordan la acción de una intervención, tratamiento, medida preventiva o incluso de una prueba diagnóstica, para valorar la eficacia o seguridad de esta intervención, son los ensayos clínicos, y de ellos los más utilizados son

los ensayos controlados aleatorizados. Hay que conocer además que existen estudios, revisiones sistemáticas, que lo que hacen es sintetizar de forma sistemática toda la información sobre una pregunta científica específica (tratamiento, medida preventiva, factor de riesgo, prueba diagnóstica) con el objeto de obtener estimadores combinados del efecto, a veces aplicando las técnicas estadísticas muy específicas (metaanálisis). Las revisiones sistemáticas/metaanálisis de los ensayos controlados aleatorizados son considerados los estudios que más evidencia aportan actualmente a la hora de adoptar decisiones clínicas.

Como se ha comentado en anteriores capítulos, la lectura crítica de un artículo se inicia ante una pregunta que surge, en nuestro medio, la mayoría de las ocasiones en la práctica diaria y los primeros pasos que damos son en orden de convertir esta duda en una pregunta estructurada para lograr una minimización en el tiempo de búsqueda, junto a una optimización de documentos recuperados. En nuestro caso, la pregunta podría ser *“en los pacientes con infección latente tuberculosa la administración de 2 fármacos tuberculostáticos durante un tiempo corto en comparación con el tratamiento con un solo fármaco durante más tiempo, presenta la misma tolerancia y adherencia sin incrementar el riesgo de desarrollar enfermedad”*.

En el escenario propuesto al inicio de este capítulo, los componentes de la pregunta clínica planteada puede proponerse según el formato PICO (*Patient, Intervention, Comparison and Outcome*) de la siguiente forma:

	P Paciente o problema	I Intervención	C Intervención a comparar	O Resultado
Orientaciones	¿Cómo podría describir un grupo de pacientes similar al mío?	¿Cuál es la intervención de interés?	¿Cuál es la intervención alternativa con la que comparar?	¿Cuál es el resultado que puedo esperar de la intervención?
Ejemplo	Pacientes con positivización reciente a la prueba de la tuberculina sin enfermedad demostrable.	Pauta “corta” de 3 meses con 2 fármacos tuberculostáticos.	Pauta “habitual, larga” con un solo fármaco.	Adherencia al tratamiento, seguridad, desarrollo de enfermedad tuberculosa.

Los pasos necesarios para elegir la base de datos donde buscar los artículos relevantes, así como la utilización de estrategias de búsqueda, palabras claves, limitadores, etc., han sido descritos en capítulos anteriores de este libro.

3. Lectura crítica de un Ensayo Controlado Aleatorizado

Existe una gran diversidad de ensayos clínicos, pudiendo clasificarse según el objetivo, metodología, número de centros sanitarios implicados o según la presencia o no de algunos sesgos frecuentes en este tipo de estudio. Quizá lo más importante sea diferenciarlos según sus objetivos (ensayos clínicos fases I a IV) y por la metodología empleada (ensayo controlado cruzado, secuencial o en grupos paralelos). Por volumen e importancia, los ensayos clínicos más analizados y con mayor peso científico son los ensayos clínicos controlados, aleatorizados y de grupos paralelos, en fase III (ensayos clínicos destinados a evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento experimental intentando reproducir las condiciones de uso habituales y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la indicación estudiada) o fase IV (ensayos clínicos que se realizan con un medicamento después de su comercialización). Estos dos tipos de ensayo suelen realizarse de forma controlada (el investigador “controla” todas las características, dosis, momento de inicio y fin, vía etc., de la intervención) y aleatorizado (la asignación de cada sujeto a la intervención o no intervención se realiza únicamente por la acción del azar). El paradigma del ensayo clínico es, por tanto, el Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA) y la evidencia científica que utilizamos para nuestra práctica clínica se basa fundamentalmente en él.

Se conoce como lectura crítica el proceso de evaluar e interpretar la evidencia aportada por la literatura científica, considerando sistemáticamente los resultados que se presentan, su validez y su relevancia. En otras palabras, el lector de un artículo debe cuestionar de forma “crítica” un artículo mas allá de las opiniones y conclusiones de los autores para detectar en qué pueden haberse equivocado o no haber realizado de forma óptima el trabajo de investigación y que determinaría unas conclusiones diferentes, y por tanto el valor o relevancia del artículo.

Existen diferentes escalas o cuestionarios para medir la calidad de un artículo científico, y dentro de ellos los ECA, pero, por su sencillez y facilidad en el aprendizaje, preferimos las recomendaciones de la iniciativa CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*. Programa de Habilidades en Lectura Crítica) que ha desarrollado el grupo de trabajo de Medicina Basada en Evidencia de Oxford y han sido adaptadas a nuestro idioma por el grupo CASP España (CASPe).

La evaluación de un ECA viene determinada por los siguientes pasos:

A) ¿Son válidos los resultados del estudio?

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?
2. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?
3. ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?
4. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?
5. ¿Al margen de la intervención en estudio, los grupos fueron tratados de igual forma?

B) ¿Cuáles son los resultados?

7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento o la intervención?
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?

C) ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

9. ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?

Plantilla desarrollada por CASP*Oxford y adaptada por CASP España (CASPe). <http://www.redcaspe.org/que-hacemos/herramientas/> (Consultada el 25 de septiembre de 2011).

A) ¿Son válidos los resultados del estudio?

La primera cuestión es si los resultados del estudio pueden considerarse válidos, es decir, si el resultado obtenido está producido verdaderamente por efecto del tratamiento. Se trata de comprobar si el diseño del estudio permite asegurar que el efecto observado es debido al tratamiento y no a otras variables o circunstancias que puedan haber conducido a una falsa conclusión. Si la respuesta es negativa, es decir, si los resultados carecen de validez interna y no representan el verdadero efecto del tratamiento en los sujetos estudiados, no vale la pena perder más tiempo en la lectura del artículo, ya que indica que el estudio presenta algún error grave en su diseño que invalida los resultados. En la plantilla utilizada, las tres primeras preguntas que evalúan la validez de un artículo son de eliminación, lo que determina que si algunas de ellas fuera NO, el artículo se consideraría no válido.

Las preguntas a hacerse serían:

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?

Esta primera cuestión hace referencia a si la pregunta que aborda el artículo en cuestión está definida mediante los términos empleados en el acrónimo PICO. Por tanto, a la hora de evaluar el artículo deberemos reflexionar sobre si en él está claramente definida la población a estudio, la intervención realizada y con qué se compara, y cuáles son los resultados considerados. La identificación de los elementos de la pregunta clínica nos permitirá, además de evaluar su validez interna (ausencia de sesgo), conocer su aplicabi-

lidad, es decir, la generalización de sus resultados a nuestros pacientes, en el caso de que la muestra utilizada sea representativa.

En nuestro ejemplo de artículo, la comparación de las dos pautas de tratamiento (pauta “corta” con 2 tuberculostáticos frente a una “larga” con un solo fármaco) en pacientes con infección latente tuberculosa como población, el diseño metodológico (ensayo controlado y aleatorizado) y los resultados (tolerancia, adherencia, conversión de infección a enfermedad) están claramente descritos.

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?

Para que los resultados de un ECA puedan considerarse válidos, es decir, para que las diferencias en la respuesta observada en los grupos puedan ser atribuidas al diferente tratamiento que ha recibido cada uno de ellos, es necesario descartar cualquier otro factor que pueda ser responsable de la misma. Al diseñar un ensayo clínico es imprescindible formar grupos comparables, es decir, similares en todas las variables pronósticas, ya que si no, podría interferirse con el efecto del tratamiento. La asignación aleatoria de los sujetos a los grupos de estudio es la técnica que tiende a asegurar que se produce una distribución equilibrada de las variables pronósticas, tanto de las conocidas como de las desconocidas, entre los grupos del estudio. Si el proceso es realmente aleatorio, es decir, si sólo interviene el azar, ni el sujeto ni el investigador influyen en la decisión de qué intervención recibirá cada uno de los participantes, de forma que todos ellos tengan la misma probabilidad de recibir cualquiera de los posibles tratamientos.

En nuestro ejemplo se dice que se ha utilizado una aleatorización asignada en los centros de atención donde se reclutan los pacientes, aunque no queda claro qué tipo de aleatorización se utiliza (simple, estratificada, bloques, etc.).

Otro punto importante a la hora de la aleatorización es la ocultación de la secuencia de aleatorización, que consiste en que el investigador desconoce a qué grupo será asignado el próximo paciente que incluya en el estudio. Este punto es muy importante, sobre todo en los estudios abiertos donde los investigadores saben qué tratamiento recibirá el paciente. La ausencia de la ocultación de la secuencia de aleatorización puede condicionar un sesgo a la hora de asignar a los pacientes a un grupo u otro. La ocultación se puede hacer de forma sencilla, como es el caso de nuestro artículo, mediante sobres cerrados y opacos, hasta la utilización un sistema informático on line centralizado.

3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?

En el análisis de un ECA deben considerarse todos los pacientes que inicialmente fueron incluidos en el estudio, documentándose el número y causas de los que abandonan, se retiran, se pierden o se desvían de los protocolos. Es conveniente la presentación de un diagrama de flujo donde se represente de forma gráfica los pacientes evaluados, incluidos/excluidos, asignados a cada grupo, y el seguimiento. La importancia de los pacientes

que finalmente no han sido seguidos viene determinada porque si estos pacientes hubieran presentando un resultado adverso y ésta hubiera sido la causa del no seguimiento, las conclusiones pudieran haber sido muy diferentes. No hay un número claro de pacientes no seguidos que hace que se afecte la validez interna del estudio, ya que depende no solamente de las pérdidas sino también de la frecuencia del resultado estudiado, pero parece claro que a mayor porcentaje, mayor compromiso en la validez. Cuando los no seguimientos son frecuentes, se aconseja realizar análisis de sensibilidad que consiste en reanalizar los resultados asumiendo que todas las pérdidas, en uno y otro brazo, se consideren con resultados positivos y después como resultado negativo. Si los resultados son muy dispares entre los diferentes cálculos, la validez del estudio puede ser cuestionada.

También es importante, a la hora de valorar la validez, el conocer si el estudio se interrumpió precozmente antes de incluir a todos los pacientes inicialmente previstos. Todo ECA debe realizarse mediante un cálculo de tamaño muestral previo que asegure la viabilidad del proyecto, y a veces con análisis de resultados antes de acabar el estudio para asegurar la seguridad del paciente o la no necesidad de incluir más pacientes por futilidad o lo contrario. Los ECA con finalización precoz pueden tener problemas de validez y deben tomarse sus conclusiones con más precauciones.

Finalmente, en los ECA se producen con cierta frecuencia desviaciones del protocolo, cuando un paciente que fue asignado aleatoriamente a recibir un tratamiento deja de tomarlo, lo sigue parcialmente o recibe en realidad, por distintos motivos, el tratamiento del otro grupo. Actualmente se acepta que el enfoque correcto es analizar al paciente en el grupo al que fue aleatoriamente asignado. Esto se conoce como análisis por intención de tratar, cuyas ventajas son: conservar las propiedades conseguidas con la asignación aleatoria: la homogeneidad de los grupos; y aproximarse a la realidad de la práctica clínica, donde los cambios o incumplimiento de los tratamientos son habituales.

Analizando el ejemplo de nuestro estudio, varios problemas metodológicos encontramos en relación con este punto del análisis de la validez interna que comprometen seriamente al trabajo.

4. ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?

Las expectativas, tanto de los pacientes como de los investigadores, pueden influir en la evaluación de la respuesta. Este problema puede prevenirse mediante el uso de las técnicas de enmascaramiento o cegamiento, que implican que los pacientes y/o los observadores desconozcan el tratamiento que recibe cada uno de los sujetos, de forma que no puedan interferir con los resultados. La mejor técnica es la del doble ciego, según la cual ni los pacientes ni los investigadores conocen el tratamiento asignado. Su utilización requiere, en muchos estudios, el uso de una sustancia placebo, similar en todo al tratamiento activo excepto en que carece de acción farmacológica directa, en el grupo control. Sin embargo, no siempre es posible la aplicación de estas técnicas. En estas situaciones, debe

evaluarse la posibilidad de que los pacientes o los observadores puedan haber influido sobre la respuesta, lo que es más probable si ésta incluye un componente de subjetividad. Como mínimo, es recomendable que las personas que midan la respuesta desconozcan el tratamiento asignado, de forma que se reduzca el posible sesgo.

En nuestro ejemplo no se asegura el enmascaramiento de los pacientes lo que condiciona un sesgo importante para la validez del mismo...

5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?

Para que un estudio sea válido, los grupos deben ser similares en todo excepto en el tratamiento que reciben. Un artículo debe informar a los lectores de las características iniciales de los grupos. La asignación aleatoria no asegura que los grupos sean similares, especialmente cuando su tamaño es reducido. Por ello, debe evaluarse la comparabilidad de los grupos por los factores pronósticos. De todas formas, la ausencia de diferencias estadísticamente significativas no implica necesariamente que los grupos sean comparables, por lo que debe prestarse especial atención a la magnitud de las diferencias. Si los grupos presentan alguna diferencia importante por algún factor fuertemente asociado con el pronóstico, aunque no sea estadísticamente significativa, la validez del estudio puede verse comprometida.

Los estudios deben presentar una tabla, como en el artículo utilizado como ejemplo, donde se presenten las principales características basales de ambos grupos, sobre todo de aquellas variables que pueden relacionarse con el evento estudiado.

6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual forma?

Para poder atribuir el efecto observado a la intervención objeto de estudio, los grupos deben ser comparables, no sólo al inicio del ensayo, sino también durante todo el seguimiento. Si uno de los grupos ha sido seguido con mayor atención que el otro, existe una mayor probabilidad de detectar cualquier suceso que ocurra durante el seguimiento, e incluso de modificar la intervención o de administrar otros tratamientos, interfiriendo con la evaluación de la respuesta. Este problema es especialmente importante en los estudios abiertos (sin enmascaramiento) y cuando el protocolo del estudio permite a los investigadores utilizar otros tratamientos concomitantes durante el estudio.

Una proporción importante de artículos publicados, como el ejemplo expuesto, no hacen referencia a este punto, lo que compromete la validez.

B) ¿Cuáles son los resultados?

La decisión de si un tratamiento es o no más eficaz que el de referencia no debe basarse exclusivamente en el resultado de una prueba de significación estadística. Es fundamental que el artículo proporcione una estimación del efecto del tratamiento para que el lector pueda evaluar si es de la magnitud suficiente para poder ser considerado como

un efecto de relevancia clínica. Dos son las cuestiones que deben evaluarse para ello: en primer lugar, la magnitud del efecto observado; y, en segundo, la precisión con que ha sido estimado.

7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento o la intervención?

8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?

El propósito de un tratamiento es mejorar un resultado de salud, y cuanto mayor sea esta mejoría el fármaco puede considerarse más eficaz. Una diferencia entre tratamientos de muy escasa magnitud, carente de cualquier importancia práctica, puede ser estadísticamente significativa si se ha estudiado un número elevado de sujetos. Por ello, si el lector sólo conoce el valor de p , sabrá si el estudio ha demostrado o no que existe un efecto, pero no si éste es importante. Existen varias formas de representar el efecto de un tratamiento o intervención. Los más utilizados son la reducción absoluta de riesgo en el resultado entre los dos grupos analizados, o el Número Necesario para Tratar (NNT) por ser considerado como una medida de interpretación más intuitiva y clínica. Sin embargo, a veces los resultados se presentan como reducción relativa de riesgo o como riesgo relativo, lo que puede dificultar la comprensión del verdadero impacto de la intervención. Por otro lado, no hay que olvidar que prácticamente todos los estudios son muestras, y el verdadero valor de la intervención es desconocida. Se debe determinar la precisión del resultado de la intervención mediante el cálculo del intervalo de confianza al 95%, es decir, aquel intervalo alrededor de la medida puntual obtenida en el que, con una probabilidad preestablecida del 95%, se incluirá el efecto real de la intervención.

En nuestro estudio, los resultados se presentan en una tabla con los números y porcentajes de los diferentes resultados en ambos grupos, lo que permite calcular la diferencia absoluta en el riesgo de complicaciones y en la adherencia al tratamiento. Sin embargo, no se calcula la precisión de los resultados.

C) ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

El fin último de leer un artículo es comprobar si sus resultados son extrapolables a nuestros pacientes y poder aplicarles este tratamiento. Para valorar este punto debe contemplarse 3 aspectos:

9. ¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?

La contestación a esta pregunta se realiza mediante una cuestión *¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?* Obviamente, si mis pacientes tienen las mismas características que los pacientes incluidos en el estudio, los resultados serán perfectamente aplicables. Pero ¿qué ocurre con los pacientes que no las tienen? Supongamos que se desea aplicar los resultados a unos sujetos de mayor edad o que tienen problemas de salud concomitantes. En esta situación, debe utilizarse el

juicio clínico y preguntarse si existe alguna razón por la que los resultados no puedan ser extrapolados. Si no existe ninguna razón importante, tendremos una mayor confianza en la generalización de los resultados.

Por ello, los artículos deben indicar claramente los criterios de selección, la procedencia y las características de los sujetos estudiados. Otra circunstancia es la diferencia entre el número de pacientes evaluados y los que finalmente se incluyen en el estudio. A mayor diferencia, más se compromete la validez externa. Por eso los mejores ECA son los que presentan unos criterios de inclusión muy amplios y de exclusión mínimos.

En este punto también es importante conocer que el análisis de subgrupos es muy controvertido, ya que la realización de múltiples análisis aumenta la probabilidad de encontrar un resultado estadísticamente significativo, simplemente por azar. Cuando un estudio presenta análisis de subgrupos hay que ser muy cauteloso al interpretarlos, y evaluar detenidamente si el tamaño del subgrupo es grande, si responde a una hipótesis establecida previamente al inicio del estudio, si se han analizado pocos subgrupos y si se han observado los mismos resultados en otros estudios. Si no se cumplen estas circunstancias, habrá que ser escéptico sobre la posibilidad de aplicar los resultados.

10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?

Lo ideal es que la respuesta sea Sí, ¿pero qué pasa cuando la respuesta es NO? Si un estudio contempla el análisis de unas variables de eficacia pero no de seguridad podríamos tomar una decisión en base a un resultado positivo, pero dejaríamos fuera de lugar la posibilidad de resultados negativos. Por tanto los mejores trabajos son aquellos que contemplan no solo los posibles beneficios de una intervención sino, además, los perjudiciales.

En nuestro ejemplo, el artículo se centra en resultados beneficiosos, como es la adherencia al tratamiento y, al mismo tiempo, en la tolerabilidad, efectos secundarios de administrar dos fármacos, por lo que este punto está plenamente contemplado.

11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?

Aunque cada vez con más frecuencia, aún son pocos los artículos clínicos donde se contempla un análisis de los costes de una intervención. Los riesgos, efectos secundarios, deben contemplarse como resultados de seguridad y cada vez se presentan con más frecuencia. Pero no así el coste, no solo de la intervención sino otros costes: derivados de nuevas medidas de tratamiento, hospitalizaciones, bajas laborales, años de vida, etc.

Pese a ello, el lector debe pensar y deducir, con sus conocimientos en el tema, si el coste final de la intervención, junto a los riesgos que produce, puede provocar que ésta no deba realizarse pese a demostrarse un beneficio en los resultados obtenidos.

4. Resolución del escenario clínico

Tras la lectura crítica del artículo seleccionado, podemos concluir que la utilización de dos fármacos durante un periodo de tiempo corto conlleva mayor adherencia al tratamiento comparándose con una pauta larga de un solo fármaco, a costa de aumentar las complicaciones derivadas del tratamiento. Sin embargo, los numerosos sesgos metodológicos del estudio comprometen a la validez del mismo y sus conclusiones deberían comprobarse mediante posteriores estudios con mayor rigor metodológico.

5. Puntos clave

1. El ECA es el diseño que mejor evidencia aporta para la evaluación de la eficacia de una intervención.
2. La lectura crítica de un ECA debe analizar aspectos relacionados con la validez del estudio, su relevancia y su utilidad.
3. La validez interna del ECA viene determinada fundamentalmente por la presencia de unos claros objetivos (definidos por una adecuada descripción de la población estudiada, la intervención y su comparación, y los resultados analizados), así como una adecuada aleatorización y seguimiento de los pacientes, junto a un análisis de resultados mediante el principio de intención de tratar.

Bibliografía

1. Glasziou P, Del Mar C, Salisbury J. *Evidence-based Medicine Workbook. Finding and applying the best evidence to improve patient care*. London. BMJ Publishing Group 2003.
2. Greenhalgh T. *How to read a paper. The basic of evidence-based medicine*. Fourth edition. London. Wiley-Blackwell 2010, pp. 78-89.
3. Tello Royloa C. *Lectura crítica de un ensayo clínico. En: Atención Sanitaria Basada en la Evidencia. Su aplicación a la práctica clínica*. Murcia. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia. 2007; pp.: 275-296.
4. Ibáñez Pradas, Modesto Alapont V. MBE en cirugía pediátrica. Lectura crítica de artículos. Tratamiento (I). *Cir Pediatr* 2005; 18:159-164.
5. Ibáñez Pradas, Modesto Alapont V. MBE en cirugía pediátrica. Lectura crítica de artículos. Tratamiento (I). *Cir Pediatr* 2006; 19:2-6.

22

Lectura crítica de un estudio observacional

ALFONSO MIGUEL MUÑOZ UREÑA¹

JULIO FONTCUBERTA MARTÍNEZ²

1) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Técnico de Salud Unidad Docente Multiprofesional de
Atención Familiar y Comunitaria Cartagena-Mar Menor.
Servicio Murciano de Salud.

2) Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Jefe de Estudios Unidad Docente Multiprofesional
de Atención Familiar y Comunitaria
Cartagena-Mar Menor. Servicio Murciano de Salud.

1. Introducción

Escenario Clínico

Un médico de familia realiza revisiones programadas a sus pacientes diabéticos. Dentro de estas revisiones, periódicamente realiza fondos de ojo en un intento de detección precoz de retinopatía. Además, en el centro de salud donde trabaja se ha recibido la oferta de implantar un programa de retinografías desde atención primaria. Sin embargo, tuvo hace años una mala experiencia con la dilatación de una pupila en un paciente, que sufrió un ataque agudo de glaucoma. Por ello, realiza una búsqueda para poder detectar desde atención primaria ojos con cámara anterior poco profunda, susceptibles de padecer un ataque agudo de glaucoma tras dilatación de la pupila. Debido a ello hace una búsqueda bibliográfica y encuentra el siguiente artículo: *Trueba Castillo A, Negredo Bravo LJ, Cárdenas Valencia C, Gil de Gómez Barragán MJ, Arribas García RA. ¿Es útil la prueba de la linterna en atención primaria para detectar ojos con cámara anterior poco profunda? Aten Primaria. 2010; 42(03):149-53.*

Tras la lectura cuidadosa y crítica del artículo, el médico toma una decisión sobre el uso de esta prueba previo a la dilatación pupilar.

A continuación desarrollamos este escenario, desde la perspectiva de la Práctica Clínica Basada en Evidencias (PCBE), con el objetivo de iniciarse en la lectura crítica de artículos de validez de pruebas diagnósticas.

2. Elaboración de la pregunta clínica y estrategia de búsqueda de información¹

Siguiendo las etapas recomendadas en lectura crítica basada en la evidencia, debemos iniciar esta ante una pregunta que surge, la mayoría de las ocasiones, durante nuestro ejercicio profesional. Como se ha comentado anteriormente, esta pregunta debe ser estructurada para optimizar el tiempo de búsqueda, dada la información disponible en la actualidad. Desde un punto de vista práctico, las preguntas pueden ser de diversa índole. En nuestro caso surgiría ante la necesidad de elegir una prueba diagnóstica adecuada en función de distintos factores.

Las preguntas pueden ser generales (¿cuál es el tratamiento de la HTA en población diabética?) o específicas (¿en los pacientes diabéticos qué pronóstico tiene el tratamiento con IECA frente a betabloqueantes?). Ante una duda debemos esforzarnos en hacer una pregunta específica con cuatro componentes, formato PICO (*Patient, Intervention, Comparison and Outcome*). En el caso de evaluación de pruebas diagnósticas el componente In-

intervención se sustituye por la prueba diagnóstica que se quiere evaluar y el componente comparación se sustituye por la prueba patrón oro de referencia.

En nuestro caso la pregunta podría ser *“¿en los pacientes con ojos que poseen cámara anterior poco profunda es útil la prueba de la linterna en atención primaria para evitar ataques agudos de glaucoma tras dilatación pupilar para exploración de fondo de ojo?”*

Formato PICO (*Patient, Intervention, Comparison and Outcome*):

	P Paciente o problema	I Intervención (Prueba)	C Prueba a comparar	O Resultado
Orientaciones	¿Cómo podría describir un grupo de pacientes similar al mío?	¿Cuál es la prueba diagnóstica?	¿Cuál es la prueba patrón oro con la que comparar?	¿Cuál es el resultado que puedo esperar de la intervención?
Ejemplo	Adultos que se van a someter a exploración de fondo de ojo en atención primaria con dilatación pupilar	Prueba de la linterna: iluminación completa del iris	Test de Van Herick	Evitar ataques agudos de glaucoma secundarios a dilatación pupilar farmacológica

Las estrategias de búsqueda, utilizando el lenguaje científico y minimizando en la medida de lo posible la falta de artículos publicados referentes a nuestra búsqueda, han sido descritos en capítulos anteriores de este libro.

3. Lectura crítica de un Estudio de Evaluación de Pruebas Diagnósticas¹⁻³

Ante la posibilidad de utilización de una nueva prueba diagnóstica en la práctica clínica, se debe evaluar su validez. Los estudios de validez de pruebas diagnósticas pueden diseñarse con dos objetivos. El objetivo más utilizado es el de evaluar la validez diagnóstica de la prueba en cuestión. Para alcanzar este objetivo es necesaria la comparación de los resultados obtenidos en dos procesos independientes de medición. El primero, una prueba de referencia (patrón oro o *gold-standard*) que se asume clasifica de forma válida a los sujetos respecto a la presencia o ausencia de una condición clínica o enfermedad. El segundo proceso es la prueba diagnóstica que se somete a evaluación. En este trabajo evaluaremos un estudio de evaluación de pruebas diagnósticas siguiendo este primer objetivo. En cuanto al segundo tipo de diseños en la evaluación de pruebas diagnósticas, estudian el impacto de la prueba en la práctica clínica, toma de decisiones, coste-beneficio, son menos frecuentes y no se tratan en este capítulo.

Existen varias dimensiones sobre las que se puede evaluar la calidad de un estudio. Primero hay que valorar la existencia o no de sesgos en la estimación de la prueba diagnóstica, por déficit en el diseño, en el desarrollo y/o en la ejecución. En segundo lugar, se debe evaluar la capacidad de generalización de la prueba, es decir, la posibilidad de reproducir la misma en otro medio que no sea en el que se desarrolló el estudio, dependiendo entre otros factores del espectro de enfermedad de los sujetos, del ámbito de estudio...

Existen numerosas herramientas de evaluación de estudios de pruebas diagnósticas, guías con escalas publicadas en literatura científica como *JAMA (Journal of the American Medical Association)*, *BMJ (The British Medical Journal)*. Siguiendo una línea de continuidad en este trabajo, la evaluación de pruebas diagnósticas se desarrolla según las recomendaciones de la iniciativa CASP (*Critical Appraisal Skills Programme*. Programa de Habilidades en Lectura Crítica), adaptadas a nuestro idioma por el grupo CASP España (CASPe).

La evaluación de un estudio de pruebas diagnósticas viene determinada por los siguientes pasos:

A) ¿Son válidos los resultados del estudio?

1. ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?
2. ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?
3. ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?
4. ¿Hubo evaluación "ciega" de los resultados?
5. ¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?

B) ¿Cuáles son los resultados?

6. ¿Se pueden calcular los Cocientes de Probabilidad?
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?

C) ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

8. ¿Serán satisfactorias en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?
9. ¿Es aceptable la prueba en este caso?
10. ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?

Plantilla desarrollada por CASP*Oxford y adaptado por CASP España (CASPe). <http://www.redcaspe.org/que-hacemos/herramientas/> (Consultada el 25 de septiembre 2011).

A) ¿Son válidos los resultados del estudio?

La primera cuestión es si los resultados del estudio pueden considerarse válidos, es decir, si el resultado obtenido en la prueba diagnóstica a estudio es realmente lo que dice ser. Se trata de comprobar si el diseño del estudio permite asegurar que el resultado positivo o negativo de la prueba se corresponde con la realidad.

Las preguntas a hacerse serían:

1. ¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?

En todo estudio de validez de pruebas diagnósticas a los sujetos seleccionados se les debe realizar la prueba que se quiere evaluar y el patrón oro diagnóstico. Por tanto, el patrón oro o de referencia debe clasificar correctamente en enfermedad o ausencia de la misma, ya que los errores diagnósticos se achacarán a la prueba evaluada. Además, debe evitarse la separación en el tiempo de la realización de ambas pruebas, ya que la enfermedad puede evolucionar.

En nuestro ejemplo de artículo, se describe una prueba patrón oro, el test de Van Herick, realizada con lámpara de hendidura por un oftalmólogo; aunque existe otra prueba, como es la gonioscopia, que se descarta por su complejidad. La prueba de Van Herick tiene elevado Valor Predictivo Negativo, por lo que los autores justifican su elección. Las dos pruebas se realizaron a todos los pacientes incluidos en el estudio y se excluyeron a los que no realizaron la prueba de patrón oro.

2. ¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?

Los pacientes deben ser descritos adecuadamente así como la forma de seleccionarlos. Los criterios de inclusión y exclusión deben ser detallados, lo que permitirá la reproducibilidad en nuestro medio. Otro dato a tener en cuenta es la variación en las características clínicas y demográficas de los sujetos. El estudio debe incluir un espectro de sujetos lo más parecido al que se pretende aplicar la prueba, evitando provocar sesgos como el que se produciría si intentamos comparar la prueba en pacientes que se sabe que tienen la enfermedad frente a otros que se sabe que no la tienen.

En nuestro estudio queda definida la población incluida en el mismo como la población diabética, con unos criterios de inclusión y de exclusión establecidos. También se calcula un tamaño muestral, que posteriormente se comprueba no se alcanza. Además, no existe una aleatorización en el muestreo, sino que se selecciona un muestreo no probabilístico como es el muestreo consecutivo. Sin embargo, en los pacientes seleccionados es desconocida la presencia o ausencia de enfermedad.

3. ¿Existe una adecuada descripción de la prueba?

Una adecuada descripción de la prueba es necesaria para evaluar la validez de la misma, así como su estimación. Debe describirse cómo se ejecuta y qué se considera un resultado positivo así como un resultado negativo. Del mismo modo, hay que explicar quiénes son los que ejecutan la prueba y cómo se controla la variabilidad entre observadores. De esta forma también se obtiene información para la reproducibilidad de la prueba, es decir, la validez externa.

Durante la realización de la prueba quedan descritos los grados de la misma que se consideran positivos, así como en la prueba de referencia. Del mismo modo se describe

quienes realizan la prueba estudiada y la prueba de referencia, excluyendo a todo sujeto que no se realice la prueba de referencia con el mismo oftalmólogo. Los autores evalúan la diferencia entre observadores mediante el índice Kappa (valor del 75%), existiendo esta diferencia dado que uno de los observadores tiene menos experiencia clínica.

4. ¿Hubo evaluación “ciega” de los resultados?

Las personas que interpretan la prueba diagnóstica que se evalúa deben desconocer los resultados de la prueba de referencia y, de igual forma, los profesionales que interpretan el patrón oro deben desconocer los resultados de la prueba a estudio. De no realizarse así, se obtendría una sobreestimación del rendimiento diagnóstico. En ocasiones esta pregunta no es aplicable, dependiendo del orden de ejecución de las pruebas y de la objetividad de la misma. Cuanto más subjetiva sea una prueba más debe tenerse en cuenta el enmascaramiento de los resultados.

En el trabajo analizado los pacientes seleccionados eran evaluados mediante la Prueba de la Linterna (prueba evaluada) y posteriormente eran remitidos a un oftalmólogo que realizaba la prueba de referencia sin conocer los resultados de la mencionada prueba de la linterna.

5. ¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?

Esta pregunta, junto con la anterior, están relacionadas con el enmascaramiento. La selección de los pacientes para la realización de ambas pruebas debe estar representada en una tabla, así como explicar la forma de reclutamiento.

En el estudio se detalla que todas las personas que se realizaron la prueba de la linterna fueron remitidas a realización de la prueba de referencia, considerando pérdidas todos los que no se realizaron la misma, sin considerar el resultado previo de la prueba evaluada.

B) ¿Cuáles son los resultados?

La decisión de si una prueba diagnóstica es válida o no debe considerar una serie de parámetros a incluir en los resultados. El diseño debe proporcionar una estimación de los resultados de la prueba evaluada en comparación con el *gold standard* para que podamos evaluar si son de la magnitud y precisión suficientes.

6. Se pueden calcular los Cocientes de Probabilidad

El objetivo de una prueba diagnóstica es detectar los que están realmente enfermos y, de igual forma, clasificar como sanos a los que realmente no padecen la enfermedad. Para poder determinar si una prueba tiene esta capacidad se utilizan una serie de parámetros como son la sensibilidad y la especificidad. Estos índices son inherentes a la prueba y no

están influenciados por la prevalencia de la enfermedad estudiada. Se pueden definir de la forma siguiente, construyendo para su mayor comprensión una tabla de contingencia:

		Enfermedad		
		Enfermo E+	Sano E-	
Prueba Diagnóstica	Positivo T+	a	b	Positivos = a+b
	Negativo T-	c	d	Negativos= c+d
		Total enfermos= a+c	Total sanos= b+d	Total N

Sensibilidad: es la proporción de verdaderos positivos identificados por la prueba, del total de enfermos.

$$\text{Sensibilidad} = S = \frac{a}{a + c}$$

Especificidad: es la proporción de verdaderos negativos identificados por la prueba, del total de sanos.

$$\text{Especificidad} = E = \frac{d}{b + d}$$

Sin embargo, en la práctica clínica nos interesa responder a la pregunta: ¿Si un paciente ha resultado positivo en la prueba, cuál es la probabilidad de que esté realmente enfermo? Para responder a esta pregunta se utilizan los índices de valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, que sí están influenciados por la prevalencia de la enfermedad y por el número de enfermos que pueda existir en la muestra, por tanto, no reflejan exclusivamente la calidad de la prueba. Para evitar esto se utilizan los **cocientes de probabilidad**, el cociente de probabilidad positivo y el cociente de probabilidad negativo. Se expresan con estas fórmulas en función de la sensibilidad y de la especificidad:

$$CP+ = \frac{S}{1 - E} \quad CP- = \frac{1 - S}{E}$$

Valores mayores de CP+ indican mejor capacidad para diagnosticar la presencia de enfermedad. Del mismo modo, valores de CP- menores indican una mejor capacidad diagnóstica de la prueba.

En el artículo analizado se pueden hallar todos estos índices, como se refleja en la tabla 1:

Tabla 1. Características de la prueba de la linterna en comparación con la prueba de Van Herick.

Prueba de la linterna	Prueba de Van Herick	
	Positivo	Negativo
Positivo	10	11
Negativo	1	88
Sensibilidad (IC del 95%)	90,9 (69,4 al 100,0%)	
Especificidad (IC del 95%)	88,9 (82,2 al 95,6%)	
Valor predictivo negativo (IC del 95%)	98,9 (96,1 al 100,0%)	
Valor predictivo positivo (IC del 95%)	47,6 (23,9 al 71,4%)	
Cociente de probabilidad positivo (IC del 95%)	8,2 (4,6 al 14,7%)	
Cociente de probabilidad negativo (IC del 95%)	0,1 (0,02 al 0,7%)	

IC: Intervalo de confianza.

Se puede observar una sensibilidad y una especificidad elevadas, así como el valor predictivo negativo. Sin embargo, el valor predictivo positivo y el cociente de probabilidad positivo no son demasiado elevados. Esto nos indica que la prueba puede ser útil para descartar la enfermedad en los que tienen un resultado negativo, pero no es una prueba útil de *screening* para detectar la enfermedad y realizar posibles tratamientos.

7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?

En la mayoría de los trabajos de investigación se trabaja con muestras, por lo que posteriormente a la obtención de los resultados hay que hacer una estimación a la población total. Esto genera la posibilidad de un error aleatorio, por lo que es necesario que los resultados queden reflejados con un Intervalo de Confianza, que nos permite establecer el rango de valores en que puede estar el valor real del índice en la población.

En la tabla anterior también quedan reflejados los intervalos de confianza, siendo intervalos con un rango amplio en la mayoría de los índices, excepto en el coeficiente de probabilidad negativo y en el valor predictivo negativo. Esto puede ser debido al pequeño tamaño muestral alcanzado en el trabajo.

C) ¿Pueden ayudarnos estos resultados?

El fin último de leer un artículo es comprobar si sus resultados son extrapolables a nuestros pacientes y poder aplicarles esta prueba diagnóstica.

8. ¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?

En este apartado hay que considerar si el ámbito de realización de la prueba en el artículo analizado difiere mucho del escenario en el que se aplicaría la misma. Para ello hay

que considerar la población seleccionada, los profesionales participantes en el estudio y los medios utilizados, entre otros factores.

El artículo selecciona pacientes diabéticos, por lo que si deseáramos utilizar en pacientes hipertensos la prueba de la linterna, requeriría una nueva evaluación. Sin embargo, el ámbito es en atención primaria y con pacientes diabéticos se podría reproducir el estudio así como la interpretación en nuestro medio.

9. ¿Es aceptable la prueba en este caso?

Además de evaluar la validez de la prueba, hay que considerar la disponibilidad de la misma, la viabilidad, la efectividad, las molestias y los costes.

En nuestro ejemplo, la prueba de la linterna es una prueba sencilla, asequible para atención primaria, que se basa en el hecho de que al dirigir una fuente de luz hacia el ojo desde su canto externo, la superficie del iris se iluminaría completamente si se encuentra en el mismo plano que la pupila. Por tanto, no produce ningún riesgo añadido para el paciente. En cuanto a la viabilidad de la realización de la prueba depende de la presión asistencial y del tiempo en consulta para la realización de la misma, además del entrenamiento previo de los profesionales para la realización correcta de la misma.

10. ¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?

Desde el punto de vista del escenario en que se aplicaría la prueba diagnóstica hay que considerar si la actitud clínica cambiaría ante un resultado positivo o negativo. Si no es así, la prueba es poco útil. En esta cuestión hay que considerar la probabilidad de enfermedad antes o después de la prueba.

En nuestro ejemplo, la probabilidad de padecer un ataque agudo de glaucoma tras una dilatación pupilar en la población general es bajo, pero aumenta el riesgo con la edad. Por otro lado, es cierto que un ataque agudo de glaucoma puede desencadenar un cuadro clínico con repercusiones y secuelas posteriores y una detección de los pacientes con mayor riesgo minimizaría la posibilidad de iatrogenia.

Resolución del escenario clínico

Tras la lectura crítica del artículo seleccionado, podemos concluir que la utilización de la prueba diagnóstica de la linterna podría ser útil en la detección de pacientes con ángulo amplio que no tienen riesgo de padecer un ataque agudo de glaucoma. Sin embargo, el pequeño tamaño muestral, y la población final estudiada tras las pérdidas, así como los índices encontrados en el estudio, no permiten utilizar la prueba para detectar pacientes con ángulo estrecho, además de comprometer la validez del estudio, por los que sus conclusiones deberían comprobarse mediante posteriores estudios.

4. Puntos clave

1. El estudio de pruebas diagnósticas es un tipo de estudio descriptivo que trata de conocer la capacidad diagnóstica de una prueba, es decir, la capacidad para clasificar a una persona según la presencia o ausencia de enfermedad.
2. El diseño se realiza mediante la comparación entre la prueba a estudio y el patrón de referencia (*gold estandard*).
3. Los resultados se evalúan en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos o coeficientes de probabilidad. Para este cálculo se tiene en cuenta los resultados verdaderos positivos, verdaderos negativos, falsos positivos y falsos negativos.
4. El estudio debe incluir el espectro de pacientes más parecido posible al que se pretende aplicar la prueba
5. Enmascaramiento en la interpretación de las pruebas. La prueba a estudio debe valorarse sin conocer los resultados de la prueba de referencia y viceversa.

Bibliografía

1. Trueba Castillo A, Negredo Bravo LJ, Cárdenas Valencia C, Gil de Gómez Barragán MJ, Arribas García RA. ¿Es útil la prueba de la linterna en atención primaria para detectar ojos con cámara anterior poco profunda? *Aten Primaria*. 2010; 42(03):149-53.
2. Abad Corpa E, Monistrol Ruano O, Altarribas Bolsa E, Paredes Sidrach de Cardona A. Lectura crítica de literatura científica. *Enfermería Clínica* 2003; 13 (1): 32-40.
3. Zamora J, Abraira V. Análisis de la calidad de los estudios de evaluación de pruebas diagnósticas. *NEFROLOGÍA*. 2008. Vol. 28, Supl. 2: 42-45.



Región de Murcia
Consejería de Sanidad y Política Social

Dirección General de Planificación, Ordenación
Sanitaria y Farmacéutica e Investigación



**FORMACIÓN
SANITARIA
ESPECIALIZADA**